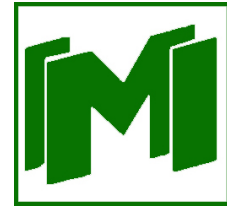




Vilniaus universitetas
Matematikos ir informatikos
institutas
LIETUVA



INFORMATIKA (09 P)

SKAITINIS IR SIMBOLINIS REAKCIJOS IR DIFUZIJOS PROCESŲ BIOREAKTORIUOSE MODELIAVIMAS

Linas Petkevičius

2017 m. spalio

Mokslinė ataskaita MII-DS-09P-17-13

Santrauka

Mikrobioreaktoriai yra plačiai naudojami diagnostinėse ir analizinėse sistemose, chemijos pramonėje, užterštų skysčių valymui, sveikatos priežiūros priemonėse, kuriant vaistus. Mikrobioreaktoriuose naudojami labai maži kiekiai katalizatorių ir kitų medžiagų, dėl ko labai mažėja gamybos ir analizės kaštai, trumpėja procesų laikas, sistemos tampa kompaktiškesnėmis. Santykinai dideles naujų bioprocėsų ir bioreaktorių projektavimo bei optimizavimo sąnaudas galima ženkliai sumažinti naudojant matematinis ir kompiuterinius įrankius, kurie dažnai leidžia pažvelgti į sudėtingų procesų, elgseną iš vidaus. Nagrinėtas matematinis mikrobioreaktorių, kuriuose vyksta biocheminės reakcijos, vidiniai ir išoriniai masės mainai, modelis. Atliktas mikroreaktoriaus priklausomybių nuo Nernsto sluoksnio storio, Biot skaičiaus ir difuzijos modulio tyrimas. Rastos aproksimacijos homotopijos išskaidymo metodu. Skaitiniam modeliavimui buvo naudotas baigtinių skirtumų metodas.

Raktiniai žodžiai: Mikrobioreaktorių modeliavimas, reakcijos-difuzijos procesai, Michaelis-Menten kinetika

Turinys

1	Reakcijos-difuzijos procesai	4
2	Sferinių dalelių (mikroreaktorių) modeliavimas	4
2.1	Matematinis modelis	5
2.2	Kraštinės sąlygos	6
2.3	Bedimensinis modelis	7
2.4	Efektyvumo charakteristikos	8
3	Simboliniai apytikslių sprendinių radimo metodai	9
3.1	Homotopijos išskaidymo metodas	9
3.2	HPM aproksimacija	11
4	Modeliavimo rezultatai	12
4.1	Priklausomybė nuo substrato koncentracijos	12
4.2	Produkto išeiga	12
4.3	Thelė modulis	13
5	Išvados	14
	Literatūros sąrašas	14

Reakcijos-difuzijos procesai

Reakcijos-difuzijos lygtimis vadiname diferencialinių lygčių sistemą, kurios lygtys turi pavidalą

$$\frac{\partial S(r, t)}{\partial t} = D \cdot \Delta S(r, t) + f(S(r, t), \nabla S(r, t), r, t) \quad (\text{R-D})$$

čia $\Delta S(r, t)$ - difuzija aprašantis Laplaso operatorius, $f(S(r, t), \nabla S(r, t), x, t)$ - reakcijos operatorius. Išskirkime, kelias dažniausiai sutinkamas lygtis:

$$\tau \frac{\partial S(r, t)}{\partial t} = D \cdot \Delta S(r, t) + \frac{V_{max} S(r, t)}{K_m + S(r, t)} \quad (\text{RMM-D})$$

$$\tau \frac{\partial S(r, t)}{\partial t} = D \cdot \Delta S(r, t) + A. \quad (\text{R0-D})$$

$$\tau \frac{\partial S(r, t)}{\partial t} = D \cdot \Delta S(r, t) + B \cdot S(r, t). \quad (\text{R1-D})$$

Dažniausiai mus dominanti lygtis yra reakcijos-difuzijos lygtis su Michaelio-Menten nariu (RMM-D). Ribiniai atvejai: $\tau = 0$ (stacionarus atvejis $\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\partial S}{\partial t} = 0$ - nusitovėjusi koncentracija); $D = 0$ - nevyksta difuzija; $V_{max} = 0$ - nevyksta reakcija; Lygties (R0-D) atvejis (nulinės eilės kinetika) gaunamas iš ribinio lygties (RMM-D) atvejo: $S(r, t) \gg K_m$ arba $S \sim 0$ - reakcijos narys pastovus; Lygties (R1-D) atvejis (pirmos eilės kinetika): kai $K_m \gg S_0$ - reakcijos narys tiesinis.

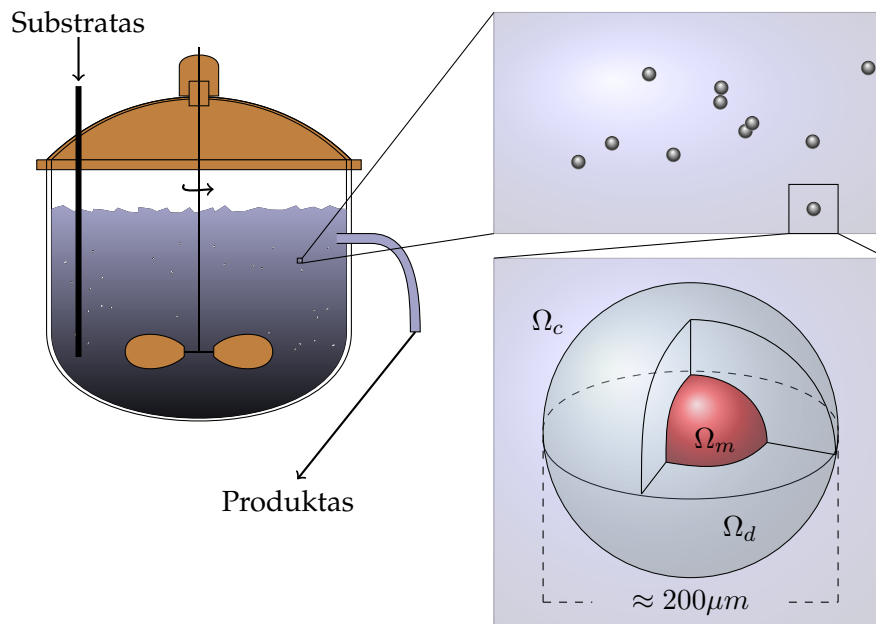
Sferinių dalelių (mikroreaktorių) modeliavimas

Mikroreaktorius (nanodalelė) yra cheminis darinys reaguojantis su tirpalu ir reakcijos metu gaminamas produktas. Skirtingai nei biojutiklio atveju, nėra galimybės pamatuoti srovės šalia reaktoriaus, todėl yra matuojama vieno iš produkto koncentracija visame tirpale.

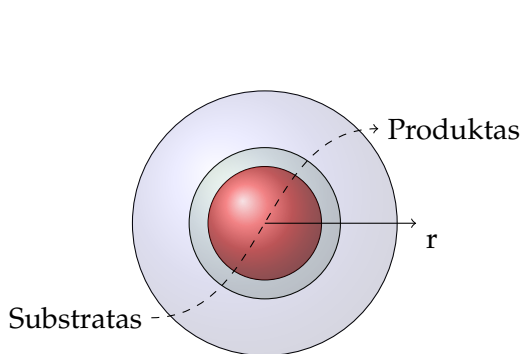
Nagrinėsime nepertraukiamai pildomą baką, talpinantį tukstančius mikrobioreaktorių, kuriame pastoviai maišomas tirpalas [PB17] (žr. 1 pav.).

Dviejų sluoksnių mikrobioreaktorių apima tris sritis: mikroreaktoriaus sluoksnį, kuriame vyksta biocheminė reakcija (1) bei difuzinis molekulių judėjimas, išorinės difuzijos (Nernsto) sluoksnį, kuriame vyksta tik difuzinis molekulių pernešimas, ir tirpalo sluoksnį, kuriame laikoma, kad substrato ir produkto koncentracijos išlieka pastovios dėl tolygaus maišymo (žr. 1 pav.).

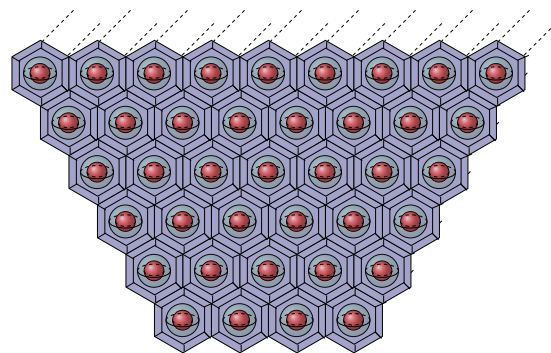
Norint pereiti prie modeliavimo vienmatėje erdvėje, taikoma homogeniškumo sąlyga (žr. 3 pav.). Tūrį V padengiamo koriais tokio pat tūrio kaip ir kiekviena modeliuojama sfera žr. 2 pav. Pastoviai maišomas bakas, leidžia formuluoti kraštinę sąlygą, kuri leidžia neprarandant bendrumo pereiti nuo daugiasienio iki sferos.



1 pav. Nepertraukiamai pildomas bakas, talpinantis enzimo pripildytus mikrobioreaktorių (granules) ir priartintas mikrobioreaktoriaus modelis su vienetine cele.



2 pav. Mikrobioreaktoriaus modelis polinėse koordinatėse.



3 pav. Homogeniškumo sąlyga tolygiai maišomame bake.

Matematinis modelis

Tardami, jog turime simetrinį modelį ir homogeniškai pasiskirsčiusias granules su imobilizuotu enzimu jos viduje, konstruojame matematinį modelį vienmatėje erdvėje naudodami radialinį atstumą.

Apjungdami enzymų reakcijas mikroreaktoriuje (sritis Ω_m) su vienmate erdvine difuzija aprašoma antru Fiko dėsnio, koncentracijos pasiskirstymą mikrobioreaktoriuje aprašome reakcijos-difuzijos lygtimis ($0 < r < R_0$)

$$D_{S,m} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial S_m}{\partial r} \right) = \frac{V_{max} S_m}{K_m + S_m}, \quad (1a)$$

$$D_{P,m} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial P_m}{\partial r} \right) = -\frac{V_{max} S_m}{K_m + S_m}, \quad r \in (0, R_0), \quad (1b)$$

čia $S_m = S_m(r)$ ir $P_m = P_m(r)$ yra substrato ir produkto koncentracijos mikroreaktoriuje, R_0 - mikroreaktoriaus storis, $D_{S,m}$, $D_{P,m}$ - difuzijos koeficientai, K_m - Michaelio konstanta, V_{max} maksimalus fermentinės reakcijos greitis.

Nernsto difuzijos sluoksnyje vyksta masės perneša - difuzija:

$$D_{S,d} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial S_d}{\partial r} \right) = 0, \quad (2a)$$

$$D_{P,d} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial P_d}{\partial r} \right) = 0, \quad r \in (R_0, R_1), \quad (2b)$$

čia $S_d = S_d(r)$ ir $P_d = P_d(r)$ substrato ir produkto koncentracijos Nernsto sluoksnyje, $D_{S,d}$ ir $D_{P,d}$ difuzijos koeficientai, R_1 - visos granulės storis.

Kraštinės sąlygos

Laikome, jog srityje tarp R_0 substrato srautas iš vienos srities lygus srautui į kitą sritį:

$$D_{S,m} \frac{\partial S_m}{\partial r} \Big|_{r=R_0} = D_{S,d} \frac{\partial S_d}{\partial r} \Big|_{r=R_0}, \quad (3a)$$

$$D_{P,m} \frac{\partial P_m}{\partial r} \Big|_{r=R_0} = D_{P,d} \frac{\partial P_d}{\partial r} \Big|_{r=R_0}. \quad (3b)$$

Mikroreaktoriaus ir difuzijos sluoksniai yra skirtingų fizinių charakteristikų, todėl koncentracijos skirtingose R_0 pusėse dažnai yra nevienodos. Įvedame pasiskirstymo koeficientą ϕ [Dor95] (žr. 4 pav.):

$$S_m(R_0) = \phi S_d(R_0), \quad (4a)$$

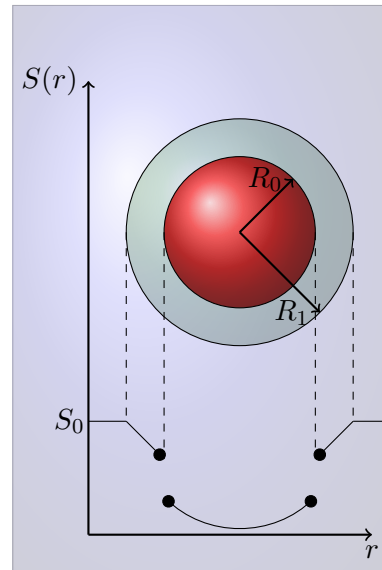
$$P_m(R_0) = \phi P_d(R_0). \quad (4b)$$

Dėl simetriškumo ir koncentracijos skaidos centre, kraštinė sąlyga mikroreaktoriaus centre ($r = 0$):

$$D_{S,m} \frac{\partial S_m}{\partial r} \Big|_{r=0} = 0, \quad (5a)$$

$$D_{P,m} \frac{\partial P_m}{\partial r} \Big|_{r=0} = 0. \quad (5b)$$

4 pav. Koncentracijų profilis sferiniame reaktoriuje. Pasiskirstymo koeficientui esant $\phi \neq 1$, koncentracija yra trūki taške R_0 .



Laikydami, jog mikroreaktorius
MII-DS-09P-17-13

yra pakankamai mažo tūro, tirpalo tūrio atžvilgiu, laikome, jog reaktoriaus išorėje R_1 koncentracija išlieka pastovi:

Dėl savo sąvybių Nernsto sluoksnis $\nu = R_1 - R_0$ praktiškai nekinta laike [Wan06] [BS16]. O dėl pastovaus maišymo, bei substrato papildymo, produktas nesikaupia granulės išorėje:

$$S_d(R_1) = S_0, \quad P_d(R_1) = 0. \quad (6)$$

Bedimensinis modelis

Norėdami parašyti pagrindines lygtis (1)-(6), kintamąjį r ir nežinomas koncentracijas $S_m(r), P_m(r), S_d(r), P_d(r)$ keičiame bedimensiniais dydžiais:

$$\begin{aligned} \tilde{r} &= \frac{r}{R_0}, \quad \tilde{S}_m = \frac{S_m}{K_m}, \\ \tilde{P}_m &= \frac{P_m}{K_m}, \quad \tilde{S}_d = \frac{S_d}{K_m}, \quad \tilde{P}_d = \frac{P_d}{K_m}, \end{aligned} \quad (7)$$

čia \tilde{r} bedimensinis atstumas ir $\tilde{S}_m(\tilde{r}), \tilde{P}_m(\tilde{r}), \tilde{S}_d(\tilde{r}), \tilde{P}_d(\tilde{r})$ bedimensinės koncentracijos. Turint bedimensinius kintamuosius, lygtis mikroreaktoriuje galime parašyti:

$$\tilde{\nu} = \frac{\nu}{R_0}, \quad \tilde{S}_0 = \frac{S_0}{K_m}, \quad (8)$$

čia $\tilde{\nu}$ bedimensinis Nernsto sluoksnio storis, \tilde{S}_0 - bedimensinė koncentracija. Bedimensinis mikroreaktoriaus storis lygus vienam.

Pagrindinės lygtys (1) bedimensiniame modelyje tampa ($0 < \tilde{r} < 1$):

$$\frac{1}{\tilde{r}^2} \frac{\partial}{\partial \tilde{r}} \left(\tilde{r}^2 \frac{\partial \tilde{S}_m}{\partial \tilde{r}} \right) - \sigma^2 \frac{\tilde{S}_m}{1 + \tilde{S}_m} = 0, \quad (9a)$$

$$\frac{D_{P,m}}{D_{S,m}} \frac{1}{\tilde{r}^2} \frac{\partial}{\partial \tilde{r}} \left(\tilde{r}^2 \frac{\partial \tilde{P}_m}{\partial \tilde{r}} \right) + \sigma^2 \frac{\tilde{S}_m}{1 + \tilde{S}_m} = 0, \quad (9b)$$

čia σ dar vadinamas Thelè moduliu arba Damkohelerio skaičiumi [VNL11] [Sch90] [FNS73] apibrėžiamas:

$$\sigma^2 = \frac{V_{max} R_0^2}{K_m D_{S,m}}. \quad (10)$$

Pagrindinės lygtys (2) užrašomos ($1 < \tilde{r} < 1 + \tilde{\nu}$):

$$\frac{D_{S,d}}{D_{S,m}} \frac{1}{\tilde{r}^2} \frac{\partial}{\partial \tilde{r}} \left(\tilde{r}^2 \frac{\partial \tilde{S}_d}{\partial \tilde{r}} \right) = 0, \quad (11a)$$

$$\frac{D_{P,d}}{D_{S,m}} \frac{1}{\tilde{r}^2} \frac{\partial}{\partial \tilde{r}} \left(\tilde{r}^2 \frac{\partial \tilde{P}_d}{\partial \tilde{r}} \right) = 0. \quad (11b)$$

Kraštinės sąlygos (3), (4) ir (6) parašomos:

$$\left. \frac{\partial \tilde{S}_m}{\partial \tilde{r}} \right|_{\tilde{r}=1} = \frac{D_{S,d}}{D_{S,m}} \left. \frac{\partial \tilde{S}_d}{\partial \tilde{r}} \right|_{\tilde{r}=1} \quad (12a)$$

$$\left. \frac{\partial \tilde{P}_m}{\partial \tilde{r}} \right|_{\tilde{r}=1} = \frac{D_{P,d}}{D_{S,m}} \left. \frac{\partial \tilde{P}_d}{\partial \tilde{r}} \right|_{\tilde{r}=1}. \quad (12b)$$

$$\tilde{S}_m(1) = \phi \tilde{S}_d(1), \quad \tilde{P}_m(1) = \phi \tilde{P}_d(1). \quad (13)$$

$$\left. \frac{\partial \tilde{S}_m}{\partial \tilde{r}} \right|_{\tilde{r}=0} = 0, \quad \left. \frac{\partial \tilde{P}_m}{\partial \tilde{r}} \right|_{\tilde{r}=0} = 0, \quad (14a)$$

$$\tilde{S}_d(1 + \tilde{\nu}) = \tilde{S}_0, \quad \tilde{P}_d(1 + \tilde{\nu}) = 0. \quad (14b)$$

Bedimensinis faktorius σ^2 lygina enzimo reakcijų greičius (V_{\max}/K_M) su difuzija per pripildytą mikroreaktorių ($D_{S,m}/R_0^2$).

Biot skaičius β dar vienas bedimensinis parametras dažnai naudojamas nustatyti masės pernešimo pasipriešinimą tarp vidinio ir išorinio sluoksnių [Ari99] [DD03],

$$\beta = \frac{D_{S,d}R_0}{D_{S,m}(R_1 - R_0)}. \quad (15)$$

Kai Biot skaičius mažas išorinės difuzijos efektas jaučiamas labiausiai. Kai Biot skaičius didėja išorinė difuzija pamažu įtakoja vis mažiau.

Efektyvumo charakteristikos

Industriniuose taikymuose svarbu gerinti sistemų efektyvumą ir produktyvumą [VNL11]. Mikrobioreaktoriuose produktyvumas svarbus, užtikrinant efektyvų produkto difundavimą iš mikroreaktoriaus.

Išėigos faktorius apjungiantis gautą produktą iš panaudoto substrato vienas iš svarbiausių mikrobioreaktorių savybių. Jį apibržia, kaip produkto išėigos faktoriaus ir vidutinio substrato koncentracijos sąnaudų santikį [Dor95] [VNL11].

Produkto išėigos faktoriaus $\bar{E}_{P,O}$ skaičiuojamas, randant kiek produkto išplauta per mikroreaktoriaus paviršių [VNL11],

$$\begin{aligned} \bar{E}_{P,O} &= \int_0^{2\pi} \int_0^\pi D_{P,d} \left. \frac{\partial P_d}{\partial r} \right|_{r=R_1} R_1^2 \sin(\theta) d\theta d\varphi \\ &= 4\pi R_1^2 D_{P,d} \left. \frac{\partial P_d}{\partial r} \right|_{r=R_1}. \end{aligned} \quad (16)$$

Vidutinės substrato koncentracijos sąnaudos \bar{C}_S randamos:

$$\begin{aligned}\bar{C}_S &= \int_0^{R_0} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \frac{V_{max}S_0}{K_m + S_0} \sin(\theta) d\theta d\varphi r^2 dr \\ &= \int_0^{R_0} 4\pi \frac{V_{max}S_0}{K_m + S_0} r^2 dr \\ &= \frac{4}{3}\pi V_{max}R_0^3 \frac{S_0}{K_m + S_0}.\end{aligned}\tag{17}$$

Išiegos faktorius γ apibrėžiamas:

$$\gamma = \frac{\bar{E}_{P,O}}{\bar{C}_S}.\tag{18}$$

Simboliniai apytikslų sprendinių radimo metodai

Daugelio uždavinių aprašomų netiesinėmis diferencialinėmis lygtimis analizinis sprendimas nėra trivialus uždavinys ir neretai žinoma tik sprendinio egzistencija. Tokių uždavinių sprendimas dažnai susiveda į sprendimą skaitiniais metodais, pavyzdžiui baigtinių skirtumų schemas. Visgi sprendimą apsunkina uždavinio sudėtingumas, bei sudėtingos kraštinės sąlygos. Neretai uždavinio analitinis sprendinys yra nežinomas, o modeliavimas skaitiniais metodais turi savų sunkumų. Pavyzdžiui nagrinėjamos sistemos 1D erdvėje, kuri gardelę sudaro N mazgų skaičiavimo apimtis perkelties metodo atveju $\mathcal{O}(\frac{1}{2}N^2 \cdot T_\epsilon)$, o sistemos nesuprastinus ir sprendžiant Gauso metodu $\mathcal{O}(\frac{2}{3}N^3 \cdot T_\epsilon)$. Skaičiavimo apimtys 2D ir 3D erdvėse auga proporcingai.

Šiuo atveju algoritmai leidžiantis rasti apytikslius sprendinius turi privalumų. Ne tik randama analizinė išraiška, tačiau ir sprendinys kas kart gali būti suskaičiuojamas, nereikia saugoti visos erdvės reikšmių (kaip skaitinių metodų atveju).

Homotopijos išskaidymo metodas

Nagrinėkime netiesinę diferencialinę lygtį srityje D :

$$A(u) = f(r), \quad r \in D\tag{19}$$

su kraštinėmis sąlygomis

$$B(u, u_{\hat{n}}) = 0, \quad r \in \partial D\tag{20}$$

kur A diferencialinis operatorius, B kraštinių sąlygų operatorius, ∂D srities D kraštas.

$$A(u) = L(u) + N(u).\tag{21}$$

Tada lygtį (19) galime parašyti:

$$L(u) + N(u) - f(r) = 0\tag{22}$$

Sukonstruokime homotopija [He99]:

$$H(v, p) = (1 - p) \cdot \underbrace{[L(v) - L(u_0)]}_{\text{ties. dalis su prad. sąl.}} + p \cdot \underbrace{[A(v) - f(r)]}_{\text{visa lygtis}} = 0 \quad (23)$$

arba:

$$H(v, p) = \underbrace{[L(v) - L(u_0)]}_{\text{ties. dalis su prad. sąl.}} - p \cdot L(u_0) + p \cdot \underbrace{[N(v) - f(r)]}_{\text{neties.dalis}} = 0$$

čia p deformacijos parametras $p \in [0,1]$, u_0 - pradinė aproksimacija tenkinanti pradines sąlygas.

Kraštiniai atvejai:

$$\begin{aligned} H(v, 0) &= \underbrace{L(v) - L(u_0)}_{f_1} = 0 \Rightarrow L(v) = L(u_0) \\ H(v, 1) &= \underbrace{A(v) - f(r)}_{f_2} = 0 \Rightarrow A(v) = f(r) \end{aligned}$$

Taigi funkcijos $L(v) - L(u_0)$ ir $A(v) - f(r)$ homotopiškos.

Tarkime lygties (23) sprendinys gali būti paskleistas eilute:

$$v(r) = \sum_{i=0}^{\infty} v_i(r) p^i, \quad (24)$$

tada lygties (19) sprendinys yra

$$u(r) = \lim_{p \rightarrow 1} \sum_{i=0}^{\infty} v_i(r) p^i = \sum_{i=0}^{\infty} v_i(r) \quad (25)$$

Visgi autoriai dažnai pateikia sprendinį aproksimacine forma $u(r) \approx v_0(r)$ arba $u(r) \approx v_0(r) + v_1(r)$.

Lygties R1-D apytikslų sprendinių radimas homotopijos išskidymo metodu pateikiamas [Yi09]. Reakcijos sudarytos iš polinominių narių pateikiami [GK12].

Apytiksliai sprendiniai stacionariais atvejais reakcijos-difuzijos sluoksnyje pateikti [ER10a], [ER10b]. Stacionariu atveju difuzijos su niesiniais nariais sprendiniai pateikiami [FNVLB⁺14a], [FNVLB⁺14b].

HPM aproksimacija

Nagrinėkime paprastesnį atvejį:

$$D_{S,m} \left(\frac{\partial^2 S_m}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial S_m}{\partial r} \right) - \frac{V_{max} S_m}{K_m + S_m} = 0 \quad (26)$$

$$\left. \frac{\partial S_m}{\partial r} \right|_{r=0} = 0 \quad (27)$$

$$S_m(R_0) = S_0 \quad (28)$$

Neprarasdami bendrumo parašome:

$$(1 + \alpha S_m) \left(\frac{\partial^2 S_m}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial S_m}{\partial r} \right) - \frac{V_{max} S_m}{K_m D_{S,m}} = 0 \quad (29)$$

$$(30)$$

Konstruojame homotopiją:

$$(1 - p) \left(\left(\frac{\partial^2 U}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial U}{\partial r} \right) - \frac{V_{max} U}{K_m D_{S,m}} \right) + p \left((1 + \alpha U) \left(\frac{\partial^2 U}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial U}{\partial r} \right) - \frac{V_{max} U}{K_m D_{S,m}} \right) \quad (31)$$

Lyginame koeficientų laipsnius prie p: (24) ir įstatome į (31):

p^0 :

$$\left(\frac{\partial^2 U_0}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial U_0}{\partial r} \right) - \frac{V}{KD} U_0 = 0 \quad (32)$$

p^1 :

$$\left(\frac{\partial^2 U_1}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial U_1}{\partial r} \right) - \frac{V}{KD} U_1 + \alpha U_0 \left(\frac{\partial^2 U_0}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial U_0}{\partial r} \right) = 0 \quad (33)$$

Sprendžiame suderintas sistemas (33), gauname:

$$U_0(r) = S_0 \frac{R_0}{r} \frac{\sinh\left(\sqrt{\frac{V}{KD}} r\right)}{\sinh\left(\sqrt{\frac{V}{KD}} R_0\right)} \quad (34)$$

spl := dsolve([de, bc]);

$$u(r) = \frac{\sinh(\sqrt{a} r) - C2}{r} + \frac{1}{r} \left(\cosh(\sqrt{a} r) \left(-\frac{\sinh(\sqrt{a} d) - C2}{\cosh(\sqrt{a} d)} \right. \right. \\ \left. \left. - \frac{1}{4} \frac{c d (\text{Shi}(3\sqrt{a} d) \cosh(\sqrt{a} d) \sqrt{a} b c d - 3 \text{Shi}(\sqrt{a} d) \cosh(\sqrt{a} d) \sqrt{a} b c d - \text{Chi}(3\sqrt{a} d) \sinh(\sqrt{a} d) \sqrt{a} b c d + \text{Chi}(\sqrt{a} d) \sinh(\sqrt{a} d) \sqrt{a} b c d - 4 \cosh(\sqrt{a} d)^2 + 4)}{\cosh(\sqrt{a} d) (\cosh(\sqrt{a} d)^2 - 1)} \right) \right) \\ \left. + \frac{b c^2 d^2 \sqrt{a} (\cosh(\sqrt{a} r) \text{Shi}(3\sqrt{a} r) - 3 \cosh(\sqrt{a} r) \text{Shi}(\sqrt{a} r) - \sinh(\sqrt{a} r) \text{Chi}(3\sqrt{a} r) + \sinh(\sqrt{a} r) \text{Chi}(\sqrt{a} r))}{4 r \cosh(\sqrt{a} d)^2 - 4 r} \right)$$

integrate(spl)

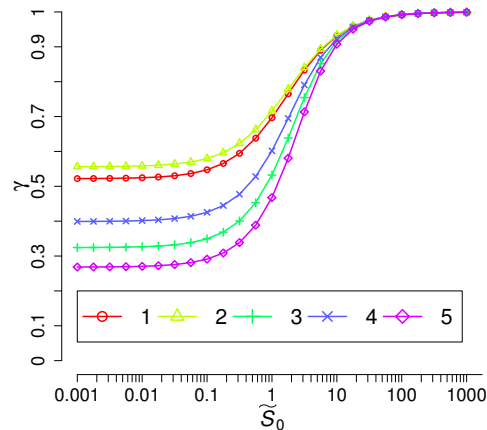
5 pav. U_1 išraiška, kur $a = V_{max}/(K_m D_{S,m})$

Skaičiuodami naujus U_i narius gauname vis tikslesnę HPM aproksimaciją.

Modeliavimo rezultatai

Priklausomybė nuo substrato koncentracijos

Išėigos faktorius γ priklausomybei nuo substrato koncentracijos \tilde{S}_0 , γ buvo simuliuota trims difuzijos modulio σ^2 : 0.1, 1 ir 10 reikšmėms, bei trims Biot skaičiaus β : 0.5, 1 ir 10. Substrato koncentracija \tilde{S}_0 kito intervale $[10^{-3}, 10^3]$. Rezultatai pateikiami 6 pav.



6 pav. Išėigos faktorius γ priklausomybė nuo pradinės koncentracijos \tilde{S} , kai Thelė modulis σ^2 : 0.1 (2), 1 (1), 10 (3-5), ir Biot skaičius β : 0.5 (5), 1 (1-3), 10 (4).

Išėigos faktorius γ yra monotoniška funkcija nuo \tilde{S}_0 , su riba lygia vienam. Mažoms substrato koncentracijoms $\tilde{S}_0 < 1$, išėigos faktorius didėja didinant Thelė modulį arba didinant Biot skaičių β .

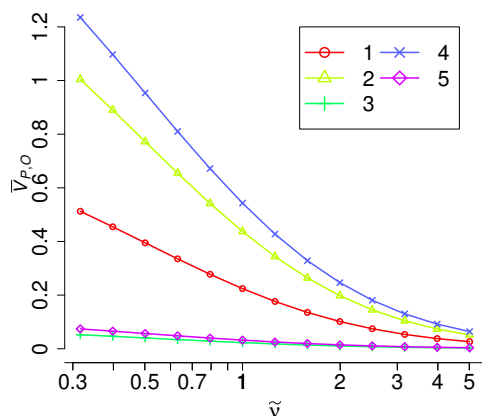
Išėigos faktorius γ praktiškai nepriklauso nuo \tilde{S}_0 , kai Michaelio-Menten kinetika yra pirmos eilės ($\tilde{S}_0 \ll 1$) arba nulinės eilės ($\tilde{S}_0 \gg 1$). Substrato koncentracijos didinimas, praktiškai neturi įtakos, kai $\tilde{S}_0 > 100$.

Produkto išėiga

Paveikslėlis 7 demonstruoja produkto išėigos priklausomybę nuo Nernsto sluoksnio storio. $\bar{V}_{P,0}$ reikšmės buvo skaičiuotos keičiant bedimensinį difuzijos sluoksnio storį $\tilde{\nu}$ nuo $10^{-0.5}$ iki $10^{0.75}$. Mažesnės $\tilde{\nu}$ reikšmės reikštų modelio (9)-(14) sumažinimą iki vieno sluoksnio [Sch90] [DD03]. Didesnės sluoksnio $\tilde{\nu}$ reikšmės nėra informatyvios dėl per mažos produkto išėigos.

Paveikslėlyje 7 galime pastebėti, jog produkto išėiga $\bar{V}_{P,0}$ yra mažėjanti $\tilde{\nu}$ funkcija, iš ko galime pastebėti, kad mažinant mikroreaktoriaus storį, reikia mažinti ir Nernsto sluoksnio storį [DD03].

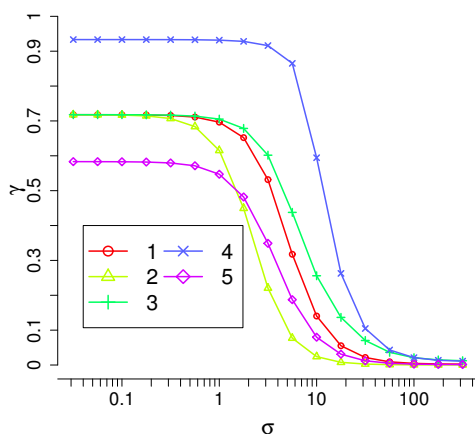
Visgi Nernsto sluoksnio mažinimas nėra lengvas technologinis uždavinys dėl maišymo ir fizinių savybių nulinis storis yra praktiškai nepasiekiamas [Wan06].



7 pav. Produkto išeigos $\bar{V}_{P,0}$ priklausomybė nuo Nernsto sluoksnio storio $\tilde{\nu}$, kai \tilde{S}_0 : 0.1 (5), 1 (1-3), 10 (4), σ^2 : 0.1 (3), 1 (1, 4, 5), 2 (2).

Thele modulis

Išeigos faktoriaus γ priklausomybė nuo Thelė modulio, buvo tirta prie skirtingų Biot skaičiaus β , ir skirtingų substrato koncentracijos \tilde{S}_0 reikšmių, bei Thelė modulį keičiant σ^2 nuo 10^{-3} iki 10^5 . Paveikslėlyje 8 matome, jog γ yra monotoniškai mažėjanti σ funkcija prie įvairių β ir \tilde{S}_0 reikšmių.



8 pav. Išeigos faktoriaus γ priklausomybė nuo σ prie β : 0.1(2), 1(1, 4, 5), 10(3) ir \hat{S}_0 : 0.1(5), 1(1-3), 10(4) reikšmių.

Paveikslėlyje 8 galima pastebėti, jog produkto išeiga γ , praktiškai nepriklauso nuo σ kai ir artėja į nulį kai procesą valdo difuzija ($\sigma > 100$). Išeigos faktorius γ tai pat mažai priklauso nuo difuzijos modulio kai $\sigma < 0.01$.

Išvados

Ataskaitiniais metais buvo tirtas mikrobioreaktorių esančių stacionarioje būsenoje matematinis ir kompiuterinis modelis [PB17]. Parašyta programinė įranga mikrobioreaktoriaus kompiuteriniam modeliavimui atlikti. Atlikti pjūviai įvairių sistemos parametrų įtakai nustatyti. Pradėta apytikslių sprendinių metodų lyginamoji analizė, parašytas rankraštis lyginantis simbolinius ir skaitinius metodus.

Tiriant Nernsto sluoksnio savybes gauta:

- Nernsto sluoksnio storis stipriai įtakoja produkto išeigą;
- Produkto išeiga reikšmingai mažėja, Nernsto sluoksniui esant bent du kart didesniau už mikrobioreaktoriaus dydį;
- Išeigos faktorius didėja didėjant substrato koncentracijai tirpale, bei mažėjant Biot skaičiui;
- Kinetika supanašėja į pirmos eilės, jei tirpalo koncentracija didesnė nei 10;
- Didelis išeigos faktorius gali būti gaunamas, tik prie mažesnių nei 1 bedimensinio difuzijos modulio reikšmių;

Kitais metais numatyta sudaryti matematinį ir kompiuterinį modelį mikrobioreaktorių, kuriame vyksta biocheminės reakcijos, vidiniai ir išoriniai masės mainai, bei konvekcija. Iš gautų rezultatų planuojama parengti straipsnį recenzuojamame periodiniame leidinyje bei pranešimą tarptautinėje konferencijoje.

Literatūros sąrašas

- [Ari99] Rutherford Aris. *Mathematical Modeling: a Chemical Engineer's Perspective*, volume 1. Academic Press, 1999.
- [BS16] Dieter Britz and Jörg Strutwolf. *Digital Simulation in Electrochemistry*. Monographs in Electrochemistry. Springer, 4 edition, 2016.
- [DD03] Mark E. Davis and Robert J. Davis. *Fundamentals of Chemical Reaction Engineering*. McGraw-Hill, New York, 2003.
- [Dor95] Pauline M. Doran. *Bioprocess Engineering Principles*. Academic Press, 1995.
- [ER10a] A. Eswari and L. Rajendran. Analytical solution of steady-state current at an enzyme-modified microcylinder electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 648(1):36–46, 2010.
- [ER10b] A. Eswari and L. Rajendran. Analytical solution of steady state current at a microdisk biosensor. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 641(1):35–44, 2010.

- [FNS73] David J. Fink, Tsungyen Na, and Jerome S. Schultz. Effectiveness factor calculations for immobilized enzyme catalysts. *Biotechnology and Bioengineering*, 15(5):879–888, 1973.
- [FNVLB⁺14a] Uriel Filobello-Nino, Hector Vazquez-Leal, Brahim Benhammouda, Luis Hernandez-Martinez, Claudio Hoyos-Reyes, Jose Antonio Agustin Perez-Sesma, Victor Manuel Jimenez-Fernandez, Domitilo Pereyra-Diaz, Antonio Marin-Hernandez, Alejandro Diaz-Sanchez, and others. Nonlinearities distribution Laplace transform-homotopy perturbation method. *SpringerPlus*, 3(1):594, 2014.
- [FNVLB⁺14b] Uriel Filobello-Nino, Hector Vazquez-Leal, Brahim Benhammouda, Luis Hernandez-Martinez, Yasir Khan, Victor Manuel Jimenez-Fernandez, Agustin Leobardo Herrera-May, Roberto Castaneda-Sheissa, Domitilo Pereyra-Diaz, Juan Cervantes-Perez, and others. A handy approximation for a mediated bioelectrocatalysis process, related to Michaelis-Menten equation. *Springer Plus*, 3:162, 2014.
- [GK12] Brian H. Gilding and Robert Kersner. *Travelling waves in nonlinear diffusion-convection reaction*, volume 60. Birkhäuser, 2012.
- [He99] Ji-Huan He. Homotopy perturbation technique. *Computer methods in applied mechanics and engineering*, 178(3):257–262, 1999.
- [PB17] Linas Petkevicius and Romas Baronas. Numerical simulation and analysis of enzyme-catalysed substrate conversion in a microbioreactor. In *SIMUL 2017: The Ninth International Conference on Advances in System Simulation*, pages 1–6. IARIA, 2017.
- [Sch90] Th Schulmeister. Mathematical modelling of the dynamic behaviour of amperometric enzyme electrodes. *Selective Electrode Reviews*, 12(2):203–260, 1990.
- [VNL11] John Villadsen, Jens Nielsen, and Gunnar Liden. *Bioreaction Engineering Principles*. Springer, Dordrecht, 2011.
- [Wan06] Joseph Wang. *Analytical Electrochemistry*. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 3 edition, 2006.
- [Yi09] Ahmet Yildirim. Application of He’s homotopy perturbation method for solving the Cauchy reaction–diffusion problem. *Computers & Mathematics with Applications*, 57(4):612–618, February 2009.