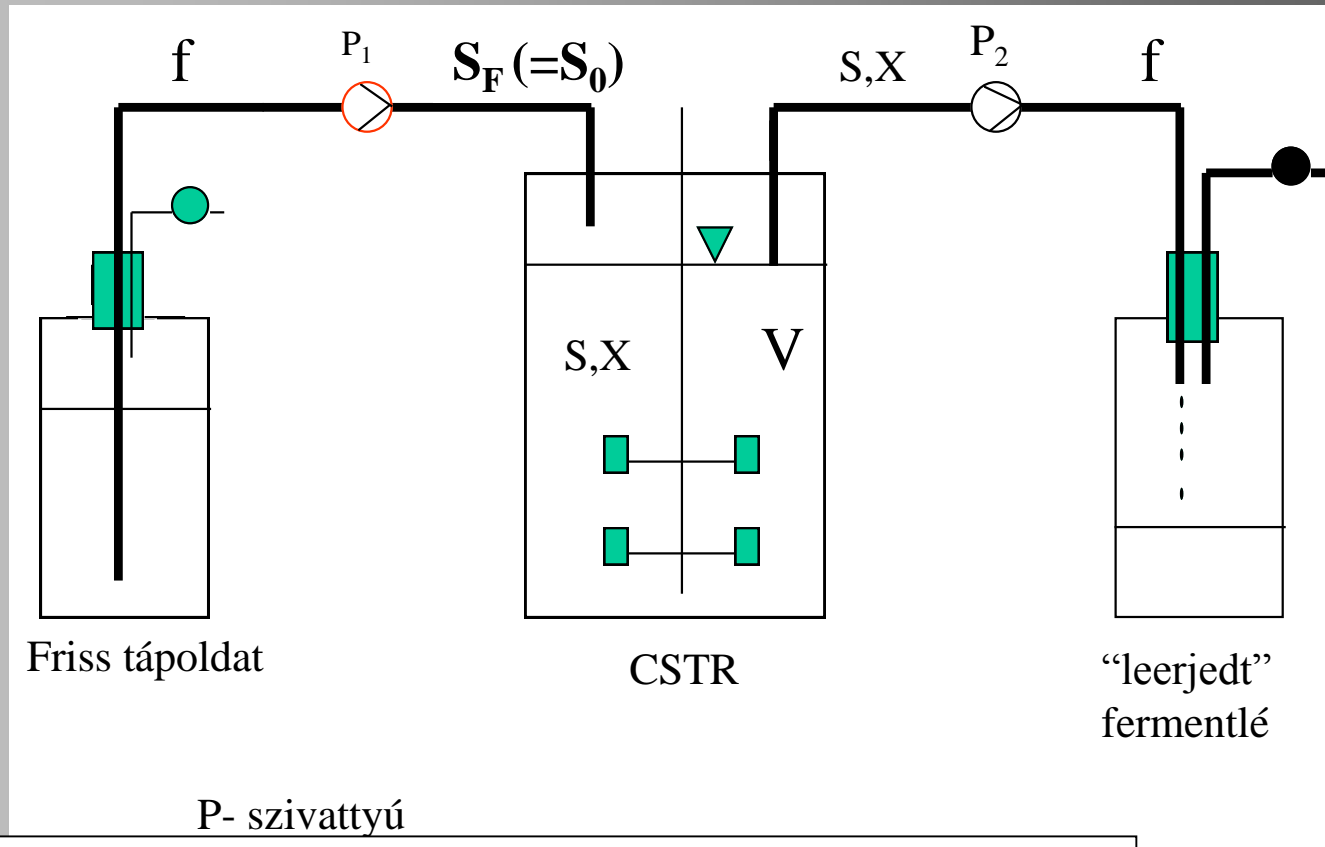


# FOLYTONOS FERMENTÁCIÓ



sejttömeg:

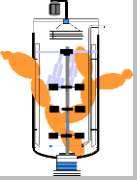
$$V \frac{dx}{dt} = V \left( \frac{dx}{dt} \right)_{\text{növekedés}} - f \cdot x$$

i-edik szubsztrát:

$$V \frac{dS_i}{dt} = fS_{i,F} - fS_i - \frac{V}{Y_{x/S_i}} \left( \frac{dx}{dt} \right)_{\text{növekedés}}$$

$$\frac{f}{V} = D$$

Hígítási sebesség



$$\frac{f}{V} = D$$

$\text{m}^3/\text{h}$

$\text{h}^{-1}$

Hígítási sebesség  
Dilution rate

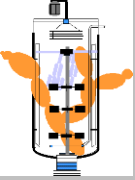
$\text{m}^3$

Ráta, arány

$$\frac{1}{D} = \bar{t}$$

$\text{h}$

Átlagos tartózkodási idő  
Mean residence time



Egy limitáló szubsztrát esetében ( ha a MONOD modell érvényes):

$$\frac{dx}{dt} = \mu x - Dx = (\mu - D)x = \left( \mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} - D \right) x$$

$$\frac{dS}{dt} = D(S_F - S) - \frac{\mu x}{Y}$$

Állandósult  
állapotban

$$\frac{dx}{dt} = 0 \quad \frac{dS}{dt} = 0$$

Az állandósult állapot  
Szükséges és elégséges  
feltétele

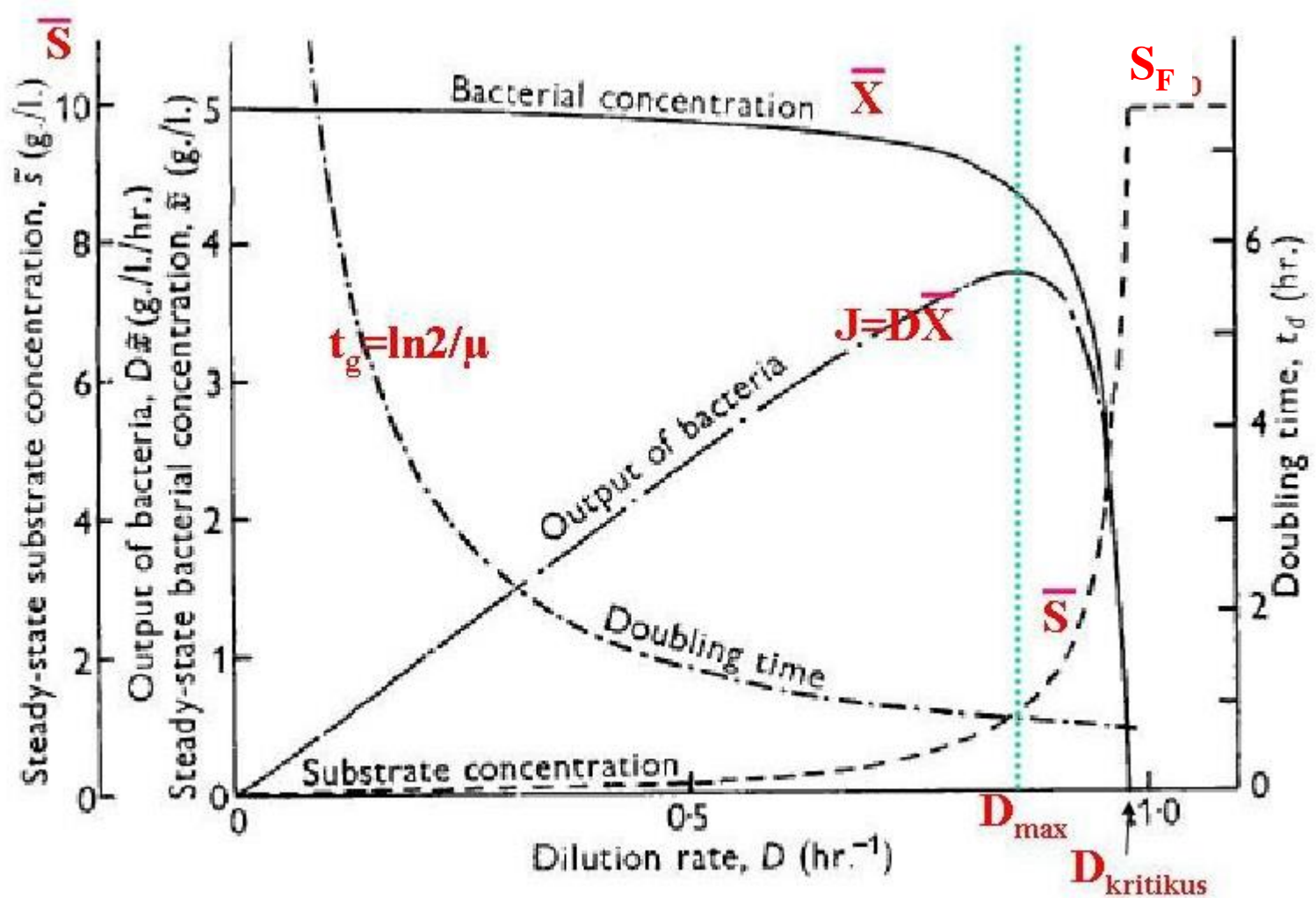
$$\mu = D$$

$$D = \mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} \text{ illetve } \bar{S} = \frac{K_S D}{\mu_{\max} - D}$$

**KEMOSZTÁT**

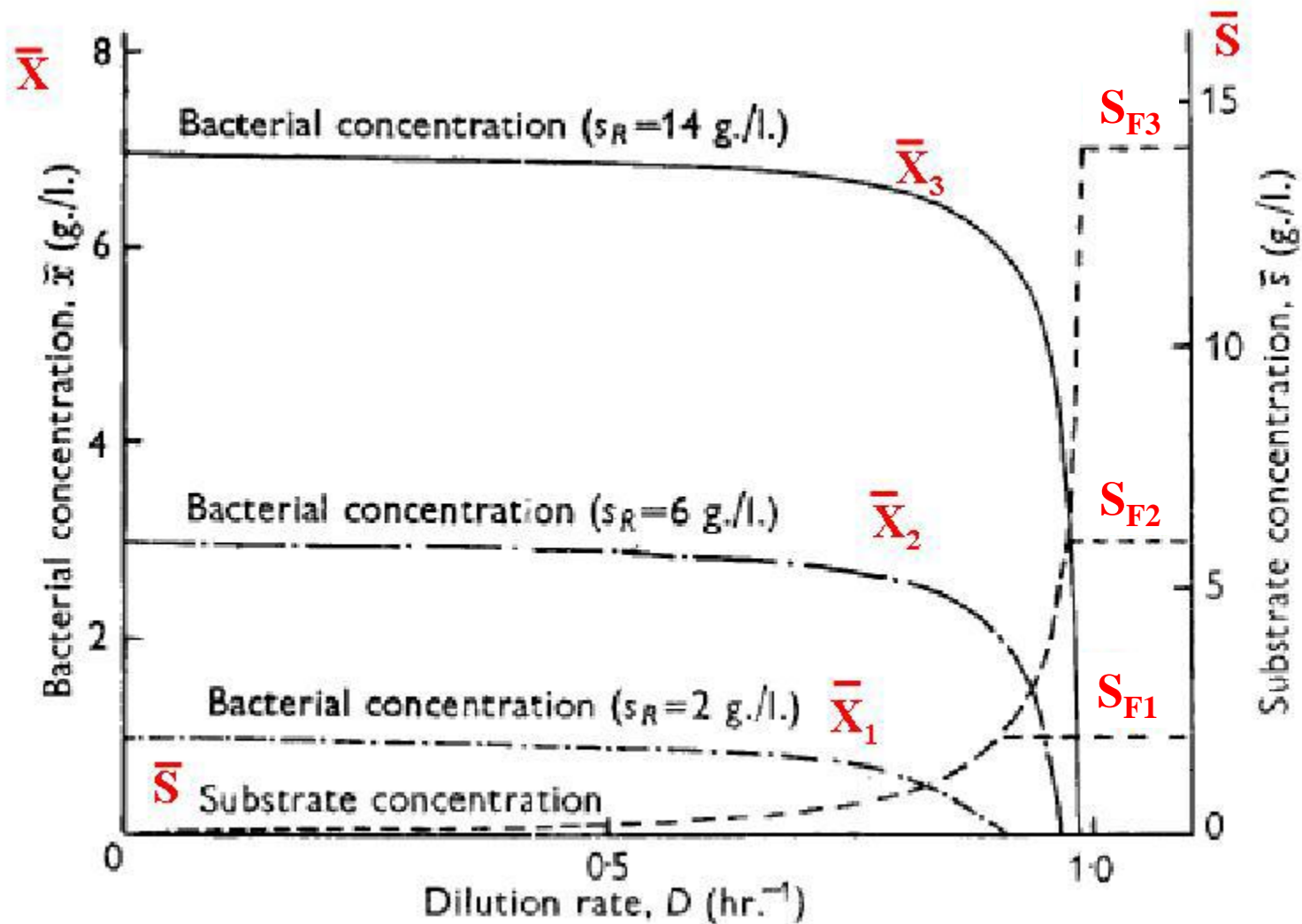
$$D(S_F - \bar{S}) = \frac{\mu x}{Y}$$

$$\bar{x} = Y(S_F - \bar{S}) = Y \left( S_F - \frac{K_S D}{\mu_{\max} - D} \right)$$

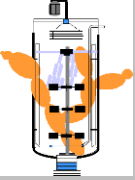


HERBERT, ELSWORTH, TELLING (1956). The Continuous Culture of Bacteria; a Theoretical and Experimental Study, *J. gen. Microbiol.* 14, 601–622

*a kemosztát rendszer mindig szubsztrát limitben működik*  
 KORLÁTOZOTTAN KIEGYENSÚLYOZOTT NÖVEKEDÉS  
 (a hanyatló fázisnak felel meg!!!)



Nem időbeliség (=st.st)! ->metszet->átmenet 2 áll. között: pl:  $\Delta D$



**KEMOSZTÁT KONTROLL VÁLTOZÓI**  
**(„mi piszkáljuk”)**



**Állapot változók**  
**mikroba válasza)**

**V**

**CSAK TECHNIKAI KORLÁTJA VAN**

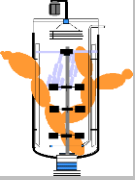
**f**

**D**

$$< \mu_{\max} = D_C$$

**S<sub>F</sub>**

**CSAK TECHNIKAI KORLÁTJA VAN:**  
**oldhatóság**



PRODUKTIVITÁS:

$$J = D \cdot x \quad [\text{g/l.h}] \quad \text{vagy} \quad [\text{kg/m}^3\text{h}]$$

$$J = D \cdot \bar{x} = D \cdot Y \left( S_F - \frac{K_S D}{\mu_{\max} - D} \right) \quad := \text{max!!!}$$

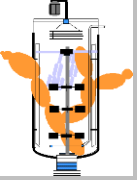
$$\frac{\partial J}{\partial D} = 0 \quad \longrightarrow \quad D_{\max} = \mu_{\max} \left( 1 - \left( \frac{K_S}{S_F + K_S} \right)^{1/2} \right)$$

$$\bar{x}_{\max} = Y \left[ S_F + K_S - \sqrt{K_S (S_F + K_S)} \right]$$

$$J_{\max} = D_{\max} \bar{x}_{\max} = \mu_{\max} Y \left[ 1 - \left( \frac{K_S}{K_S + S_F} \right)^{1/2} \right] \cdot \left[ K_S + S_F - \sqrt{K_S (S_F + K_S)} \right] =$$

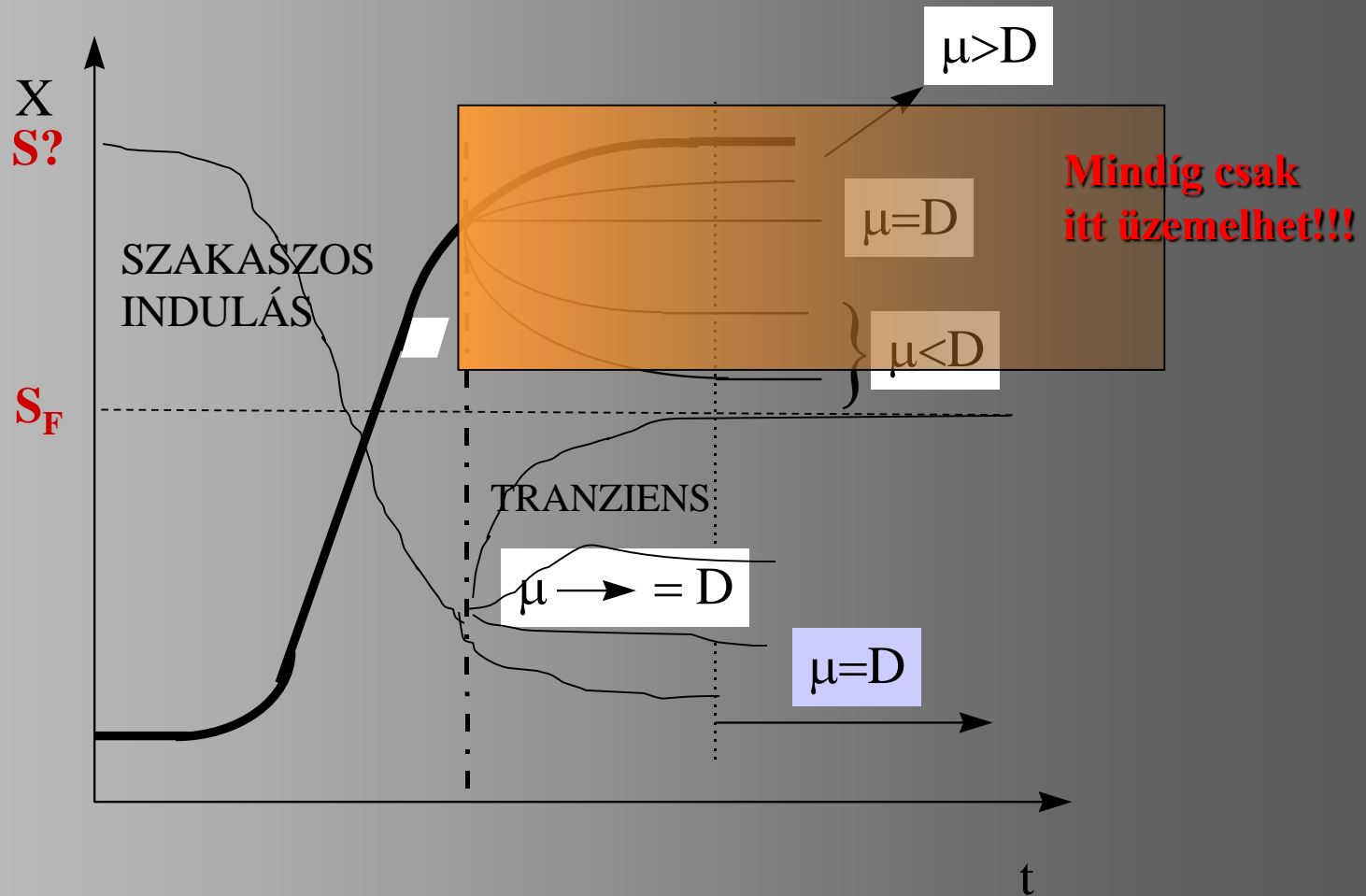
$$= Y \mu_{\max} S_F \left( \sqrt{\frac{K_S + S_F}{S_F}} - \sqrt{\frac{K_S}{S_F}} \right)^2 \approx Y \mu_{\max} S_F$$

$S_F \gg K_S$

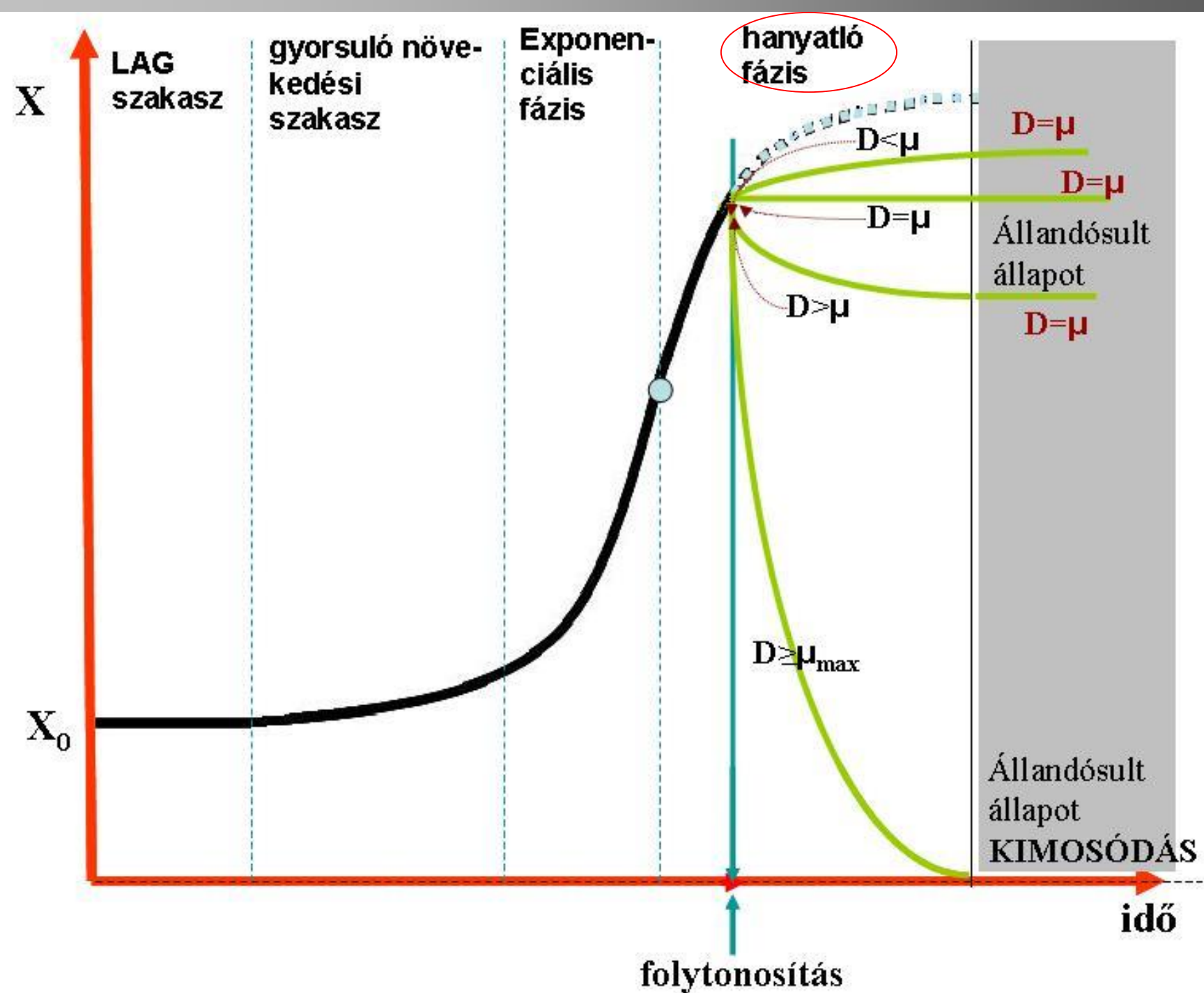


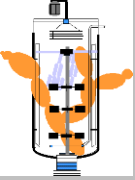
## Tranziens viselkedés

1. Indulás: áttérés a szakaszosról folytonosra



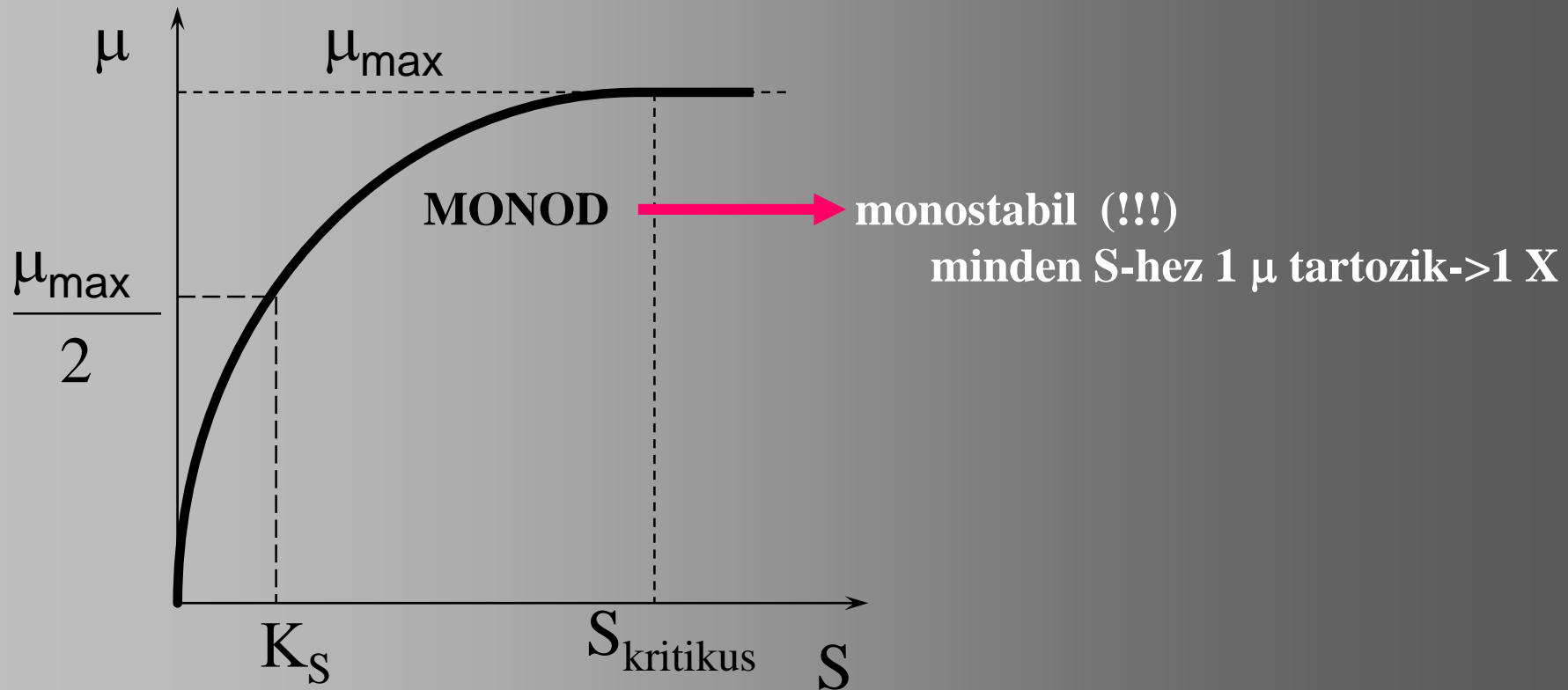


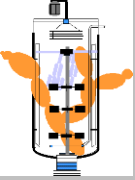




## 2. Ugrás v. Egyéb zavarás hatása: $D$ , $S_0$ , $T$ , $\text{pH}$ ...

### Stabilitás

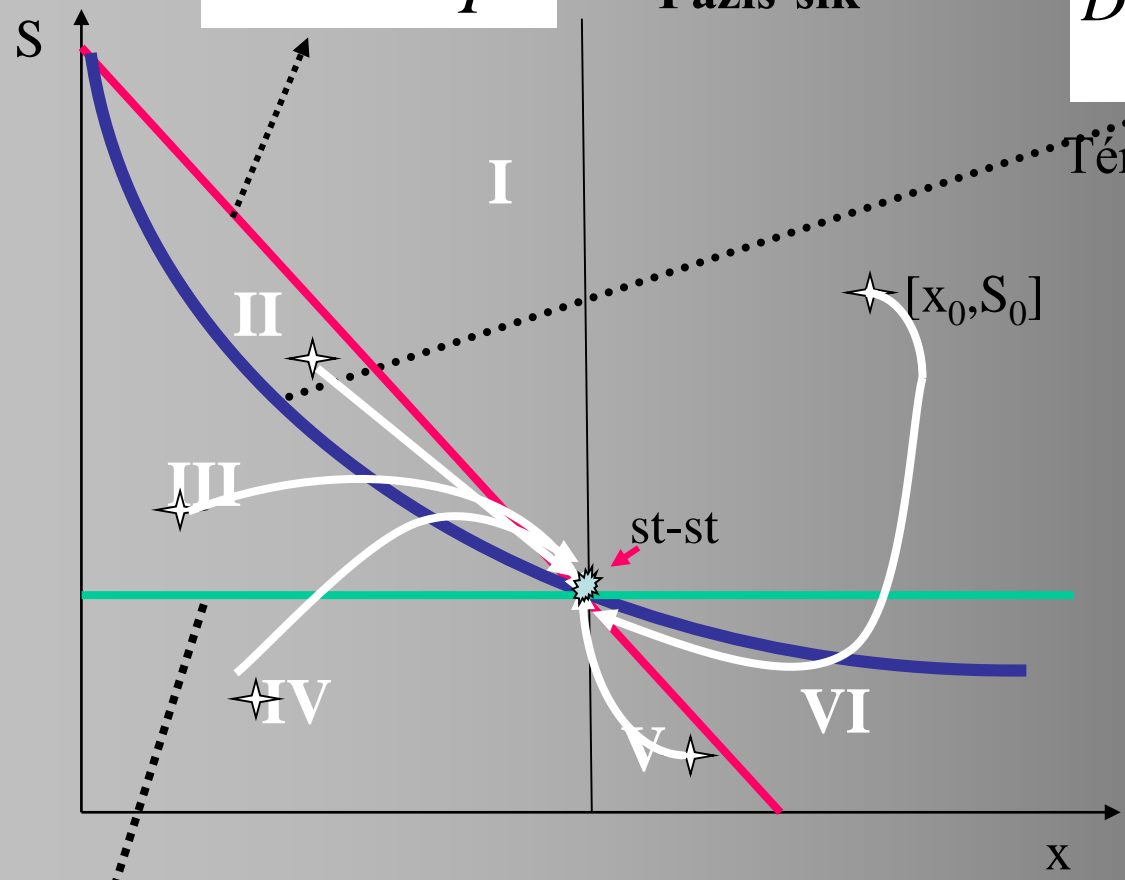




$$\bar{S} = S_F - \frac{1}{Y} \bar{x}$$

Fázis-sík

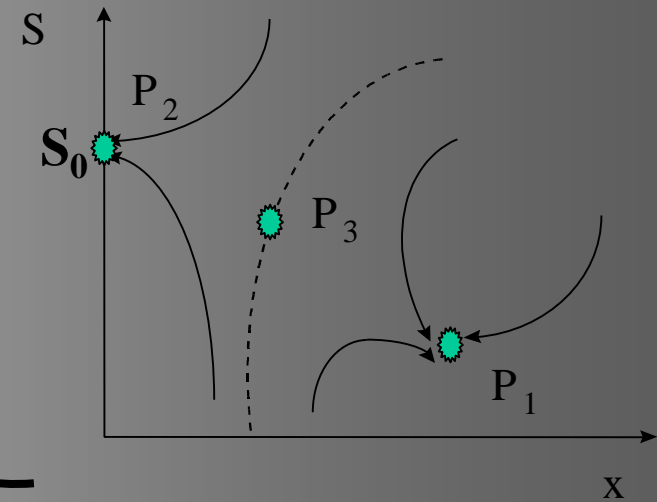
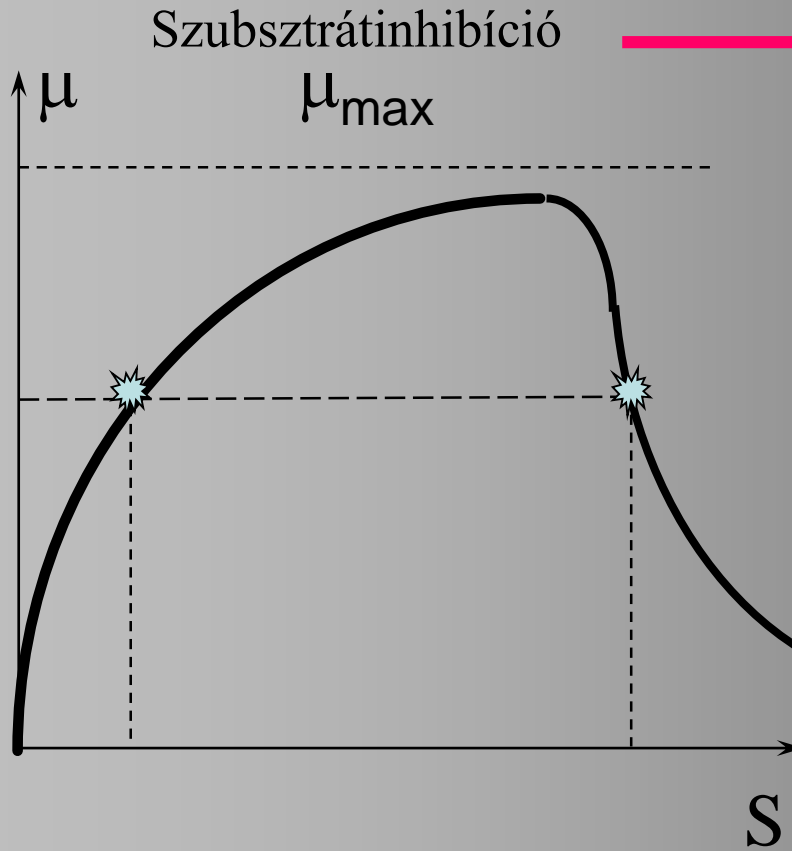
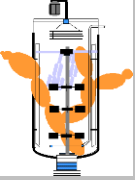
$$D(S_F - S) = \frac{x}{Y} \mu_m \left( \frac{S}{K_S + S} \right)$$



Térnegyed	x(t)	S(t)
I	fölemegy	alá megy
II	monoton nő	monoton csökken
III	monoton nő	fölemegy
IV	alatta	fölemegy
V	monoton csökken	monoton nő
VI	monoton csökken	alá megy

$$\bar{S} = \frac{K_S D}{\mu_m - D}$$

MONOSTABIL KEMOSZTÁT

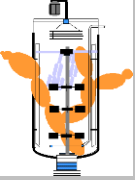


$P_1$  = stabil állandósult állapot

$P_2$  = stabil pont, kimosódás!

$P_3$  = instabil pont

**Ezért fontos a matematikai model!**



# FOLYTONOS FERMENTÁCIÓ

## TARTÓZKODÁSI IDŐ ELOSZLÁS

Hármas esély

$t=0$  időben  $m_0$

$t=t$  időben  $m$

$dt$  alatt távozó tömeghányad

$$-dm = D \cdot m \cdot dt$$

$dF$  a  $t$  és  $t + dt$  közé eső tartózkodási idejű anyaghányad.

$$dF = -\frac{dm}{m_0}$$

Viszonyítva a bent lévő tömeghez

$$dF = D \frac{m}{m_0} dt$$

$$-\int_{m_0}^m \frac{dm}{m} = D \int_0^t dt \quad \rightarrow \quad \int_{m_0}^m d \ln m = D \int_0^t dt$$

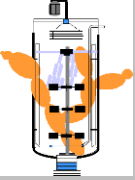
$$\frac{m}{m_0} = e^{-Dt}$$

$$dF = D \cdot e^{-Dt} dt$$

t.i. eloszlás sűrűségfüggvénye

$$E = \frac{dF}{dt} = D \cdot e^{-Dt}$$

Ilyen sebességgel távozik az eredeti mennyiség  $dF$  hányada

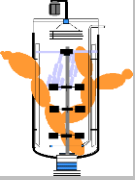


Az a hányad, amelynek  
ti-je  
 $t_1$  és  $t_2$  közé esik

$$F_{t_1, t_2} = \int_{t_1}^{t_2} E dt = \int_{t_1}^{t_2} D e^{-Dt} dt = e^{-Dt_1} - e^{-Dt_2}$$

Tartózkodási idő eloszlásfüggvénye

$$F(t) = \int_0^t E(t) dt$$



**0 és t között a rendszerben tartózkodó anyaghányad**

$$F_{0,t} = \int_0^t E dt = \int_0^t D e^{-Dt} dt = 1 - e^{-Dt}$$

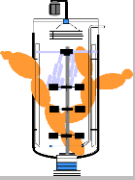
**t és  $\infty$  között a rendszerben tartózkodó anyaghányad**

$$F_{t,\infty} = \int_t^{\infty} E dt = \int_t^{\infty} D e^{-Dt} dt = e^{-Dt}$$



**0-tól  $\infty$  ideig a teljes anyagmennyiség kikerül a rendszerből**

$$F_{0,\infty} = \int_0^{\infty} D e^{-Dt} dt = 1 \quad (= F_{0,t} + F_{t,\infty})$$



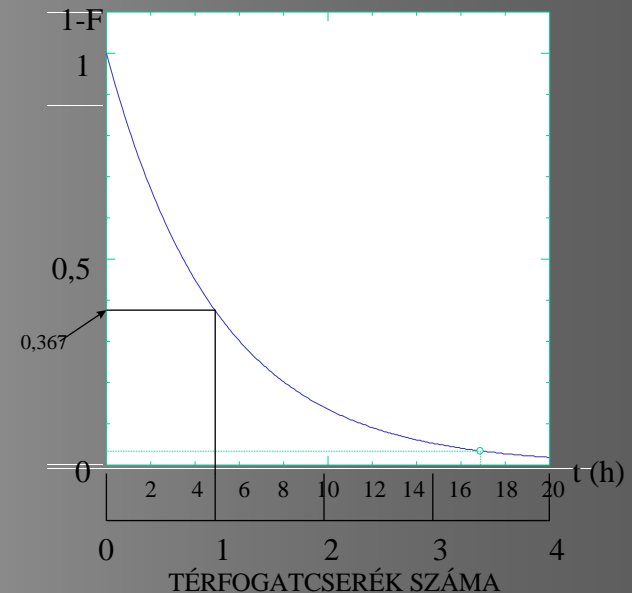
## Térfogatcserek hatása a folytonos kemosztát fermentációra (a tartózkodási idő eloszlás értelmezése)

térfogatcsere	$(1-F)^*$	$F^{**}$
$Dt=0,2 \text{ h}^{-1} \cdot 5 \text{ h} = 1$	0,367	0,633
$=0,2 \text{ h}^{-1} \cdot 10 \text{ h} = 2$	0,135	0,865
$=0,2 \text{ h}^{-1} \cdot 15 \text{ h} = 3$	0,05	0,950
$=0,2 \text{ h}^{-1} \cdot 20 \text{ h} = 4$	0,015	0,985

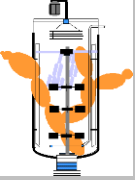
\*térfogatrész még nem cserélődött ki

\*\*térfogatrész már eltávozott a rendszerből

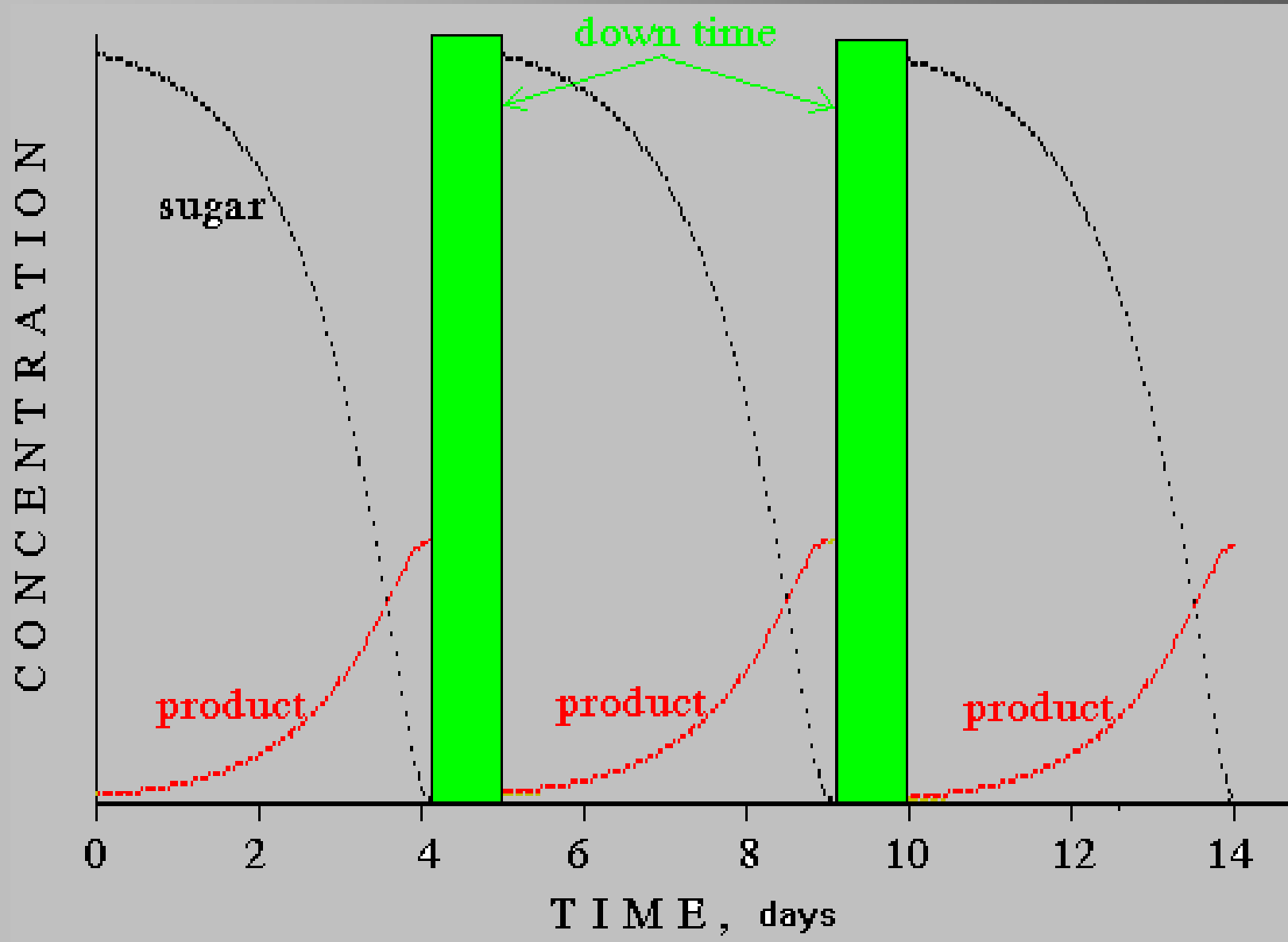
$$\bar{t} = 1/D$$

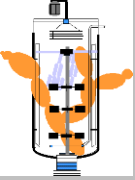






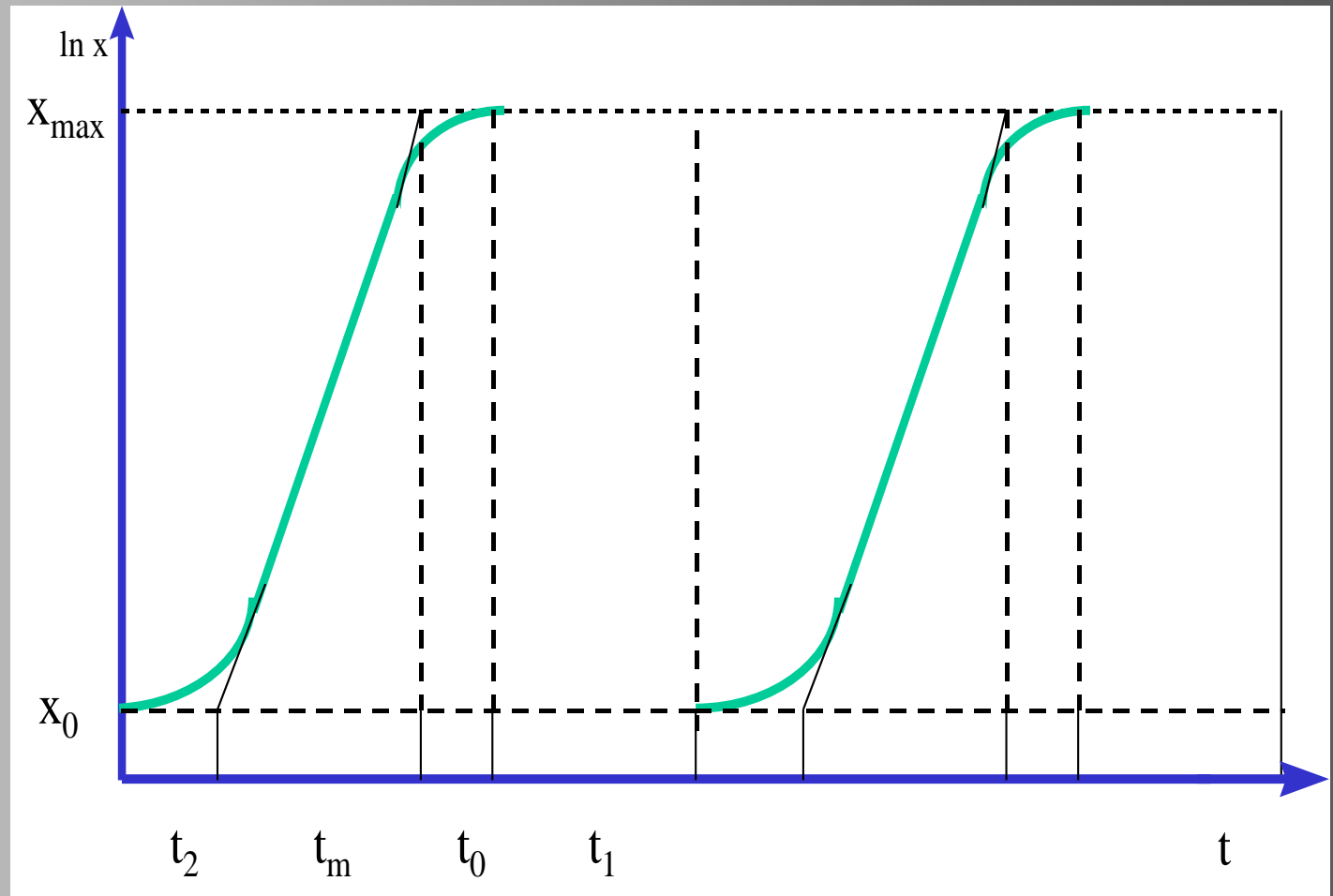
## Szakaszos fermentáció idődiagramja





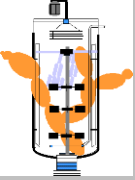
## Szakaszos és folytonos rendszer összehasonlítása

### Szakaszos fermentáció idődiagramja



**CIKLUSIDŐ**

$$t_c = t_m + t_0 + t_1 + t_2 = t_m + t_l$$



$$X_{\max} = X_0 * e^{\mu_{\max} t_m}$$

$$t_m = \frac{1}{\mu_{\max}} \ln \frac{X_{\max}}{X_0}$$

$$J_{\text{szakaszos}} = \frac{\Delta x}{\Delta t_c} = \frac{Y S_0}{\frac{1}{\mu_{\max}} \ln \frac{X_{\max}}{X_0} + t_1}$$

$$J_{\text{kemosztát}} \cong Y \mu_{\max} S_F$$

$$\frac{J_{\text{kemosztát}}}{J_{\text{szakaszos}}} = \ln \frac{X_{\max}}{X_0} + t_1 \mu_{\max}$$

$x_{\max}/x_0$  5-100

$\ln(x_{\max}/x_0)$ : 1,6 - 4,6.

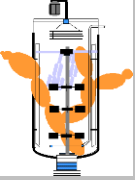
A  $t_1$  10-20 órát igényel,

generációs idő 1-7 óra

$\mu_{\max}$ : 0,1-0,6

$t_1 \mu_{\max} > 1$  (1-12).

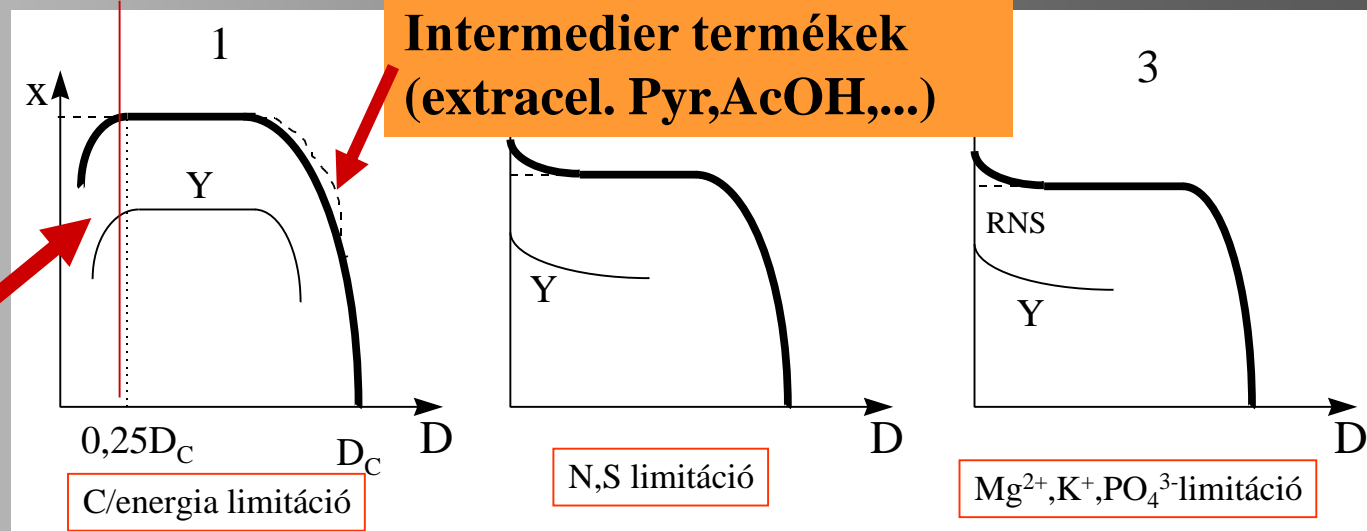
$J_{\text{kemosztát}} / J_{\text{szakaszos}}$		
$t_g$ [h]	$t_1=10$ h	$t_1=20$ h
<b>3</b>	7	9
<b>1,5</b>	9	14
<b>1,0</b>	12	18



## Eltérések a kemosztáttól

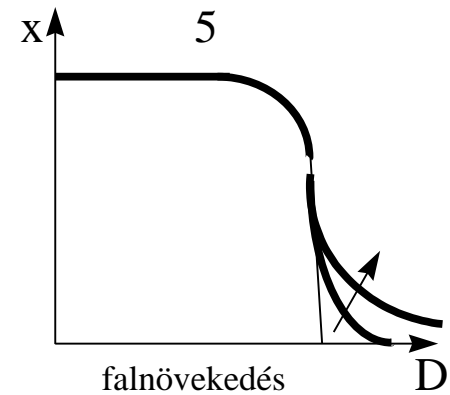
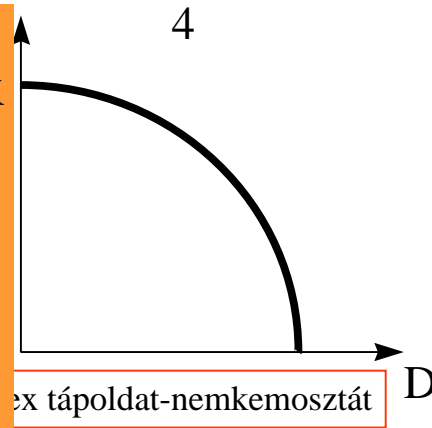
**Nagy sebességgel képződő  
Intermedier termékek  
(extracel. Pyr, AcOH,...)**

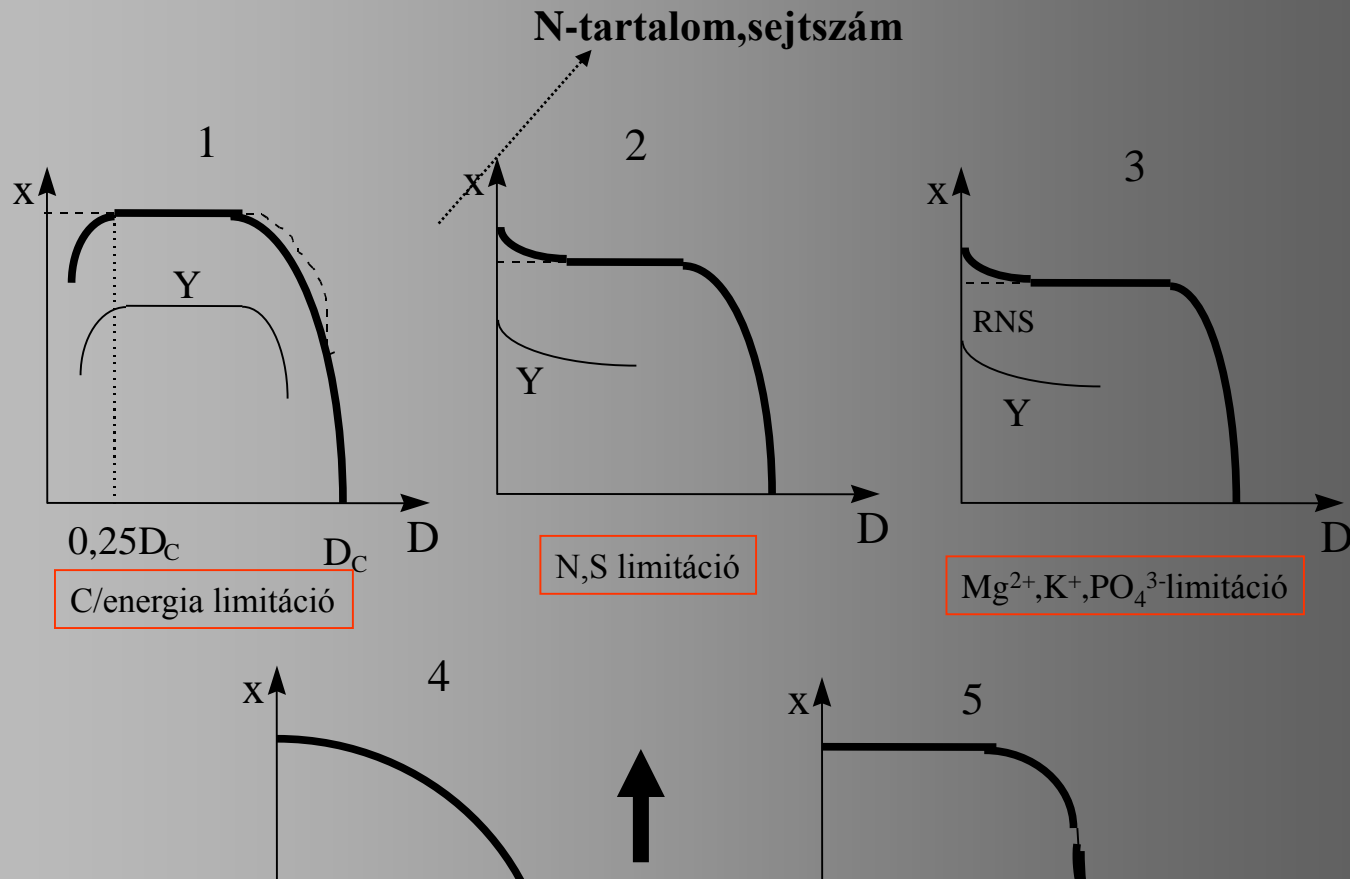
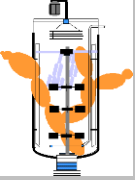
$D < 0,25D_C$



$$\frac{dS}{dt} = D(S_F - S) - \left( \frac{1}{Y_C} + \frac{1}{Y_{EG}} + \frac{m}{\mu} \right) \mu x$$

$$\bar{x} = \frac{\left( S_F - \frac{K_S D}{\mu_{max} - D} \right)}{\left( \frac{1}{Y_C} + \frac{1}{Y_{EG}} + \frac{m}{\mu} \right)}$$



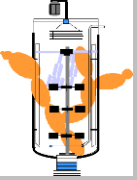


**N-forrás, vagy a kénforrás a limitáló tényező**

**Kisebb D-nél a C/en forrás feleslegben van:**

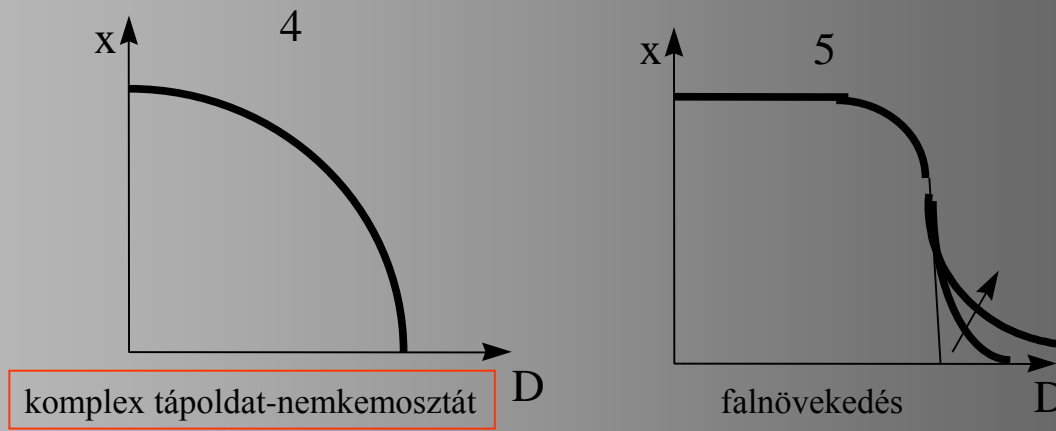
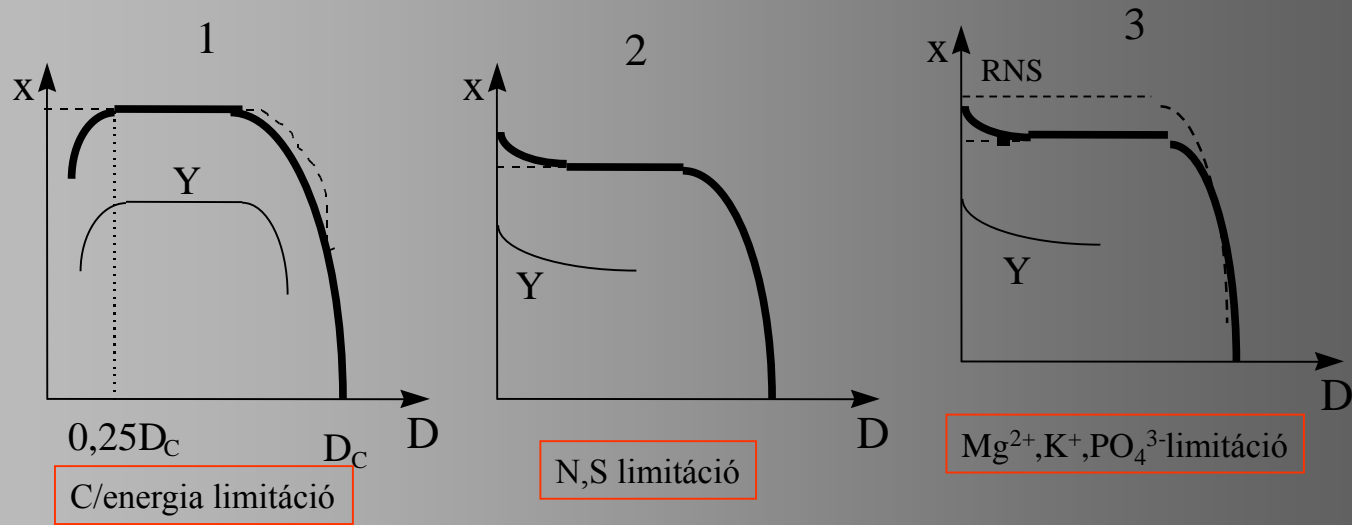
**1 Tartaléktápanyagok szintézise**

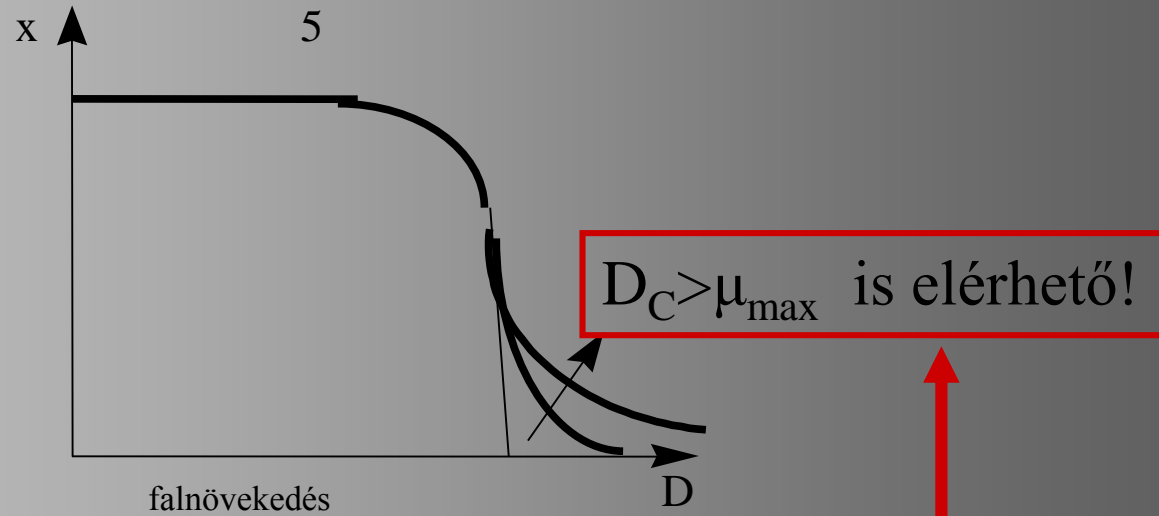
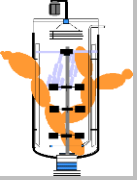
**(poliszaharidok, lipidek,  $\beta$ -OH-butirát BEÉPÍTÉSE X-be)**



# FOLYTONOS FERMENTÁCIÓ

BIM SB  
2002

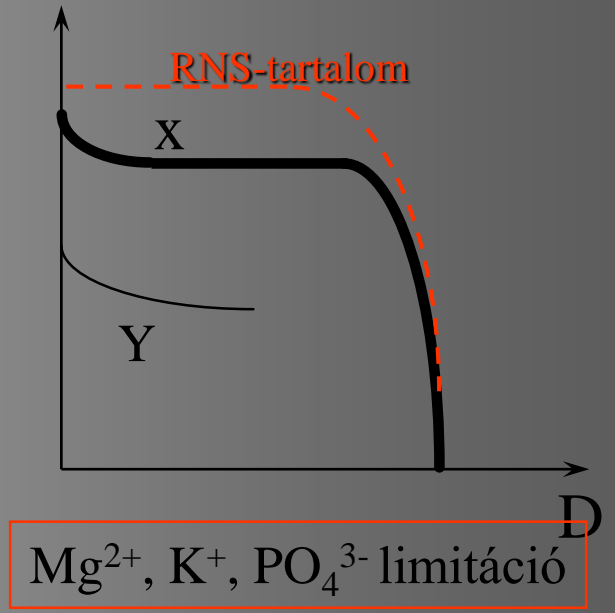
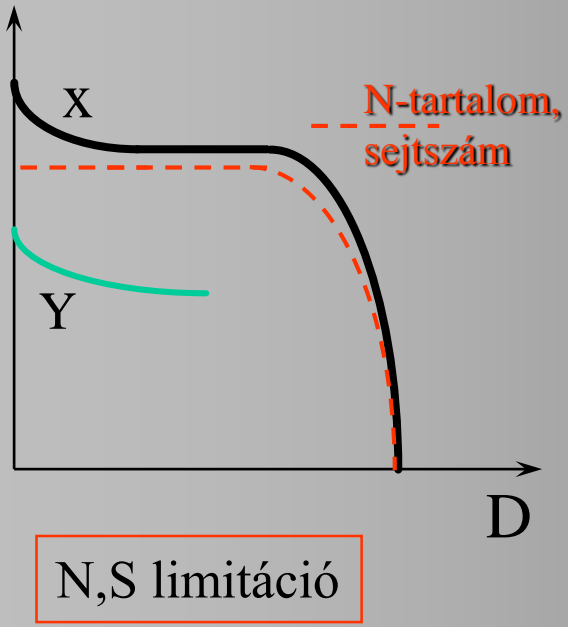
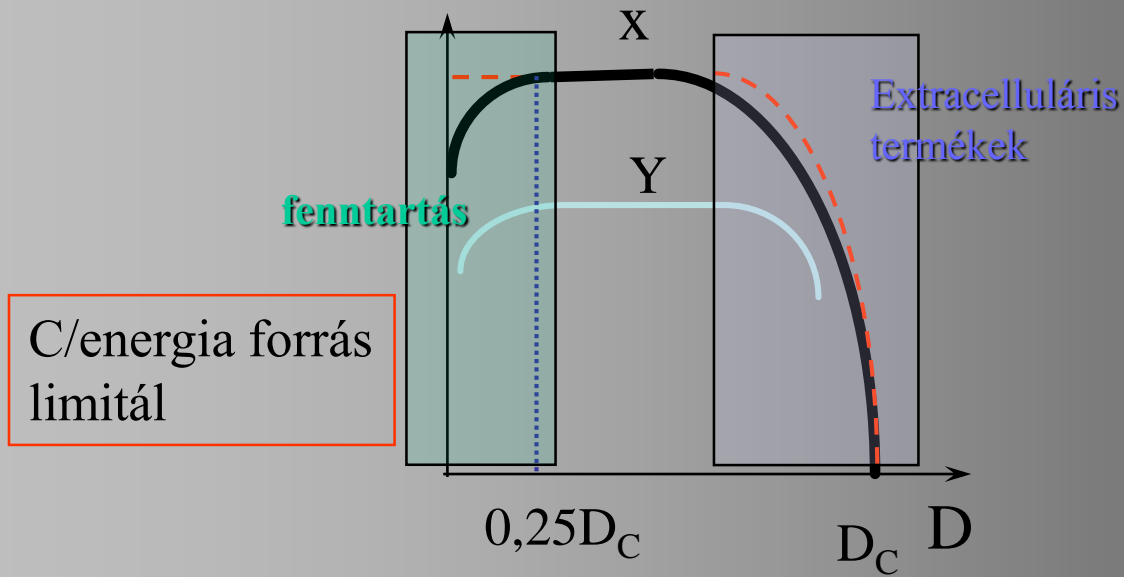




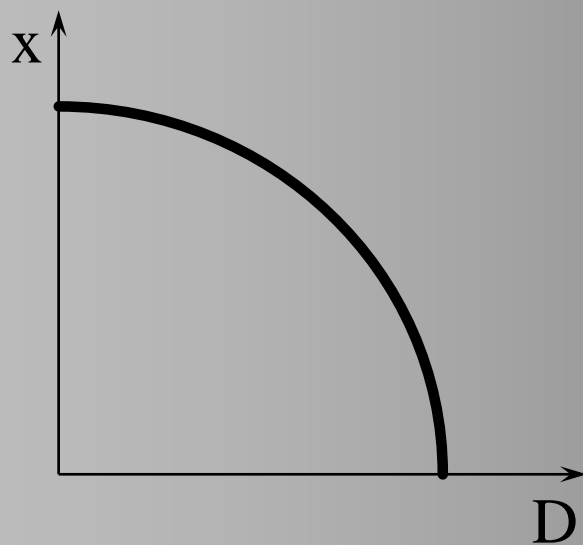
$$D\bar{x} = \mu\bar{x} + \mu\bar{x}_f$$

$$D(S_0 - \bar{S}) = \left( \mu\bar{x} + \mu\bar{x}_f \right) / Y_{x/S}$$

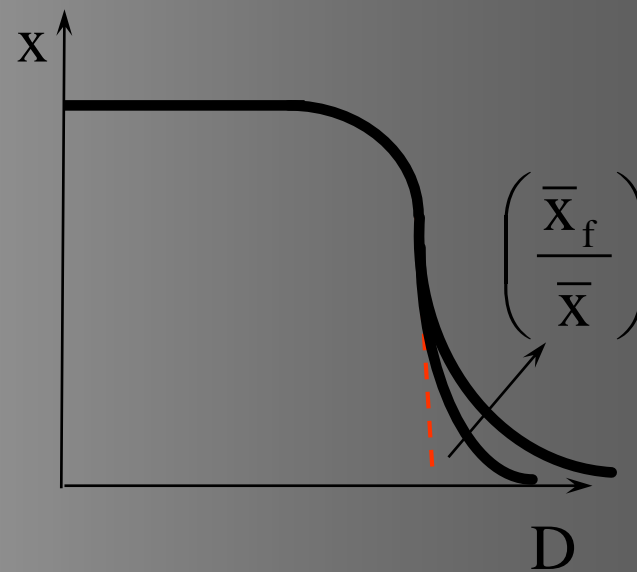
$$D = \mu \left( 1 + \frac{\bar{x}_f}{\bar{x}} \right)$$



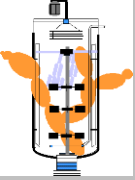




komplex tápoldat, nem-kemosztát

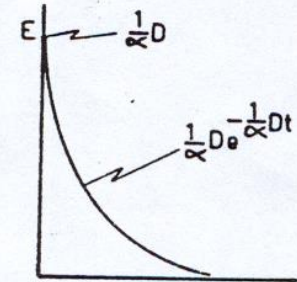
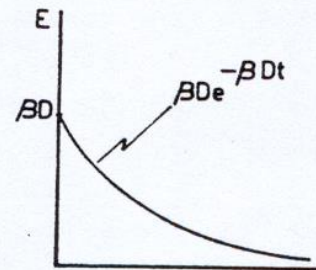
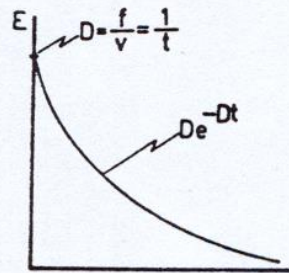
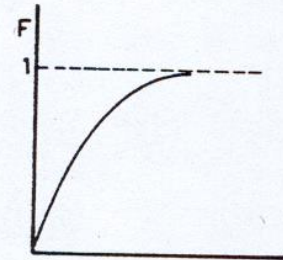
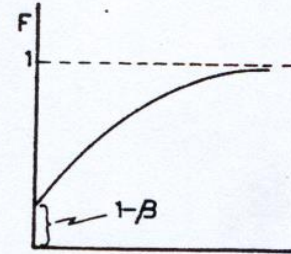
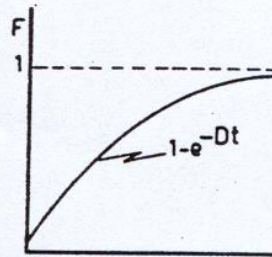


falnövekedés



## Tökéletes keveredés

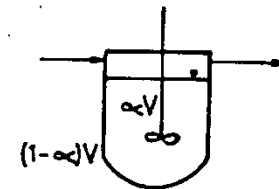
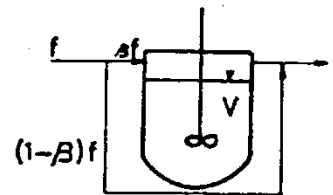
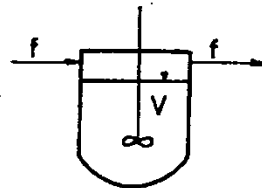
## Nem tökéletes keveredés



a)  
ideális CSTR

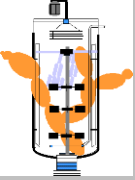
b)  
CSTR bemenő  
bypass-szal

c)  
CSTR (nem kevert)  
holt zónával



1 -  $\beta$  hányad "nem jut  
a reaktorba"

a reaktor 1 -  $\alpha$   
hányada nem kevert

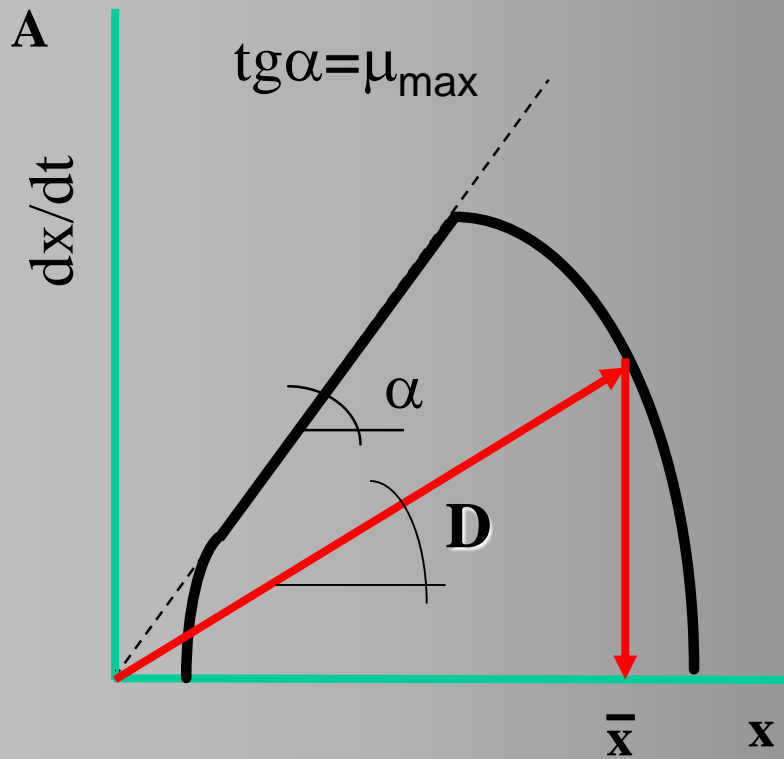


## Kemosztát tervezése

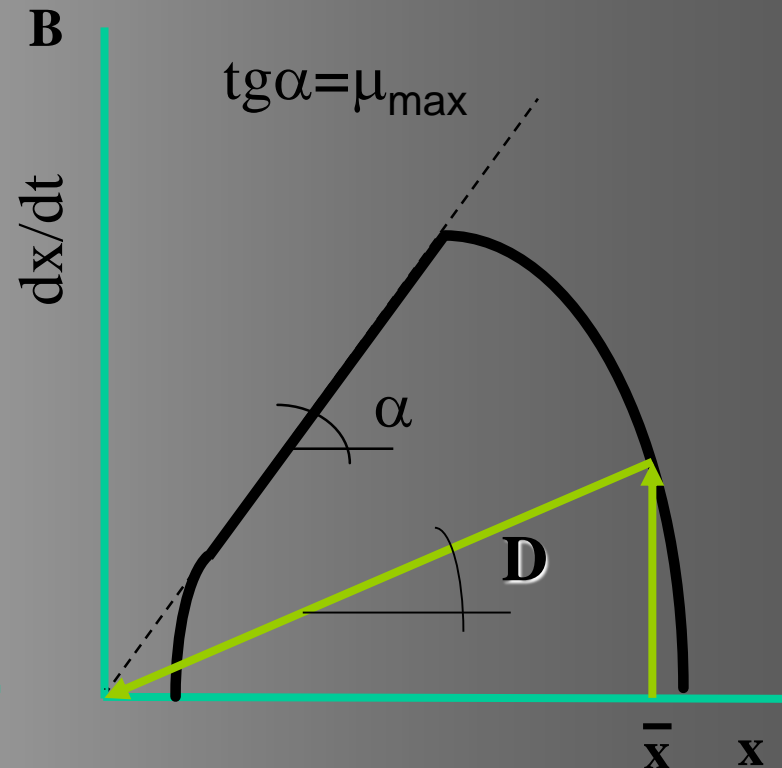
1.Szakaszos kinetika ismeretében:  $\mu_{\max}$ ,  $Y$ ,  $K_S$   $D$

v.

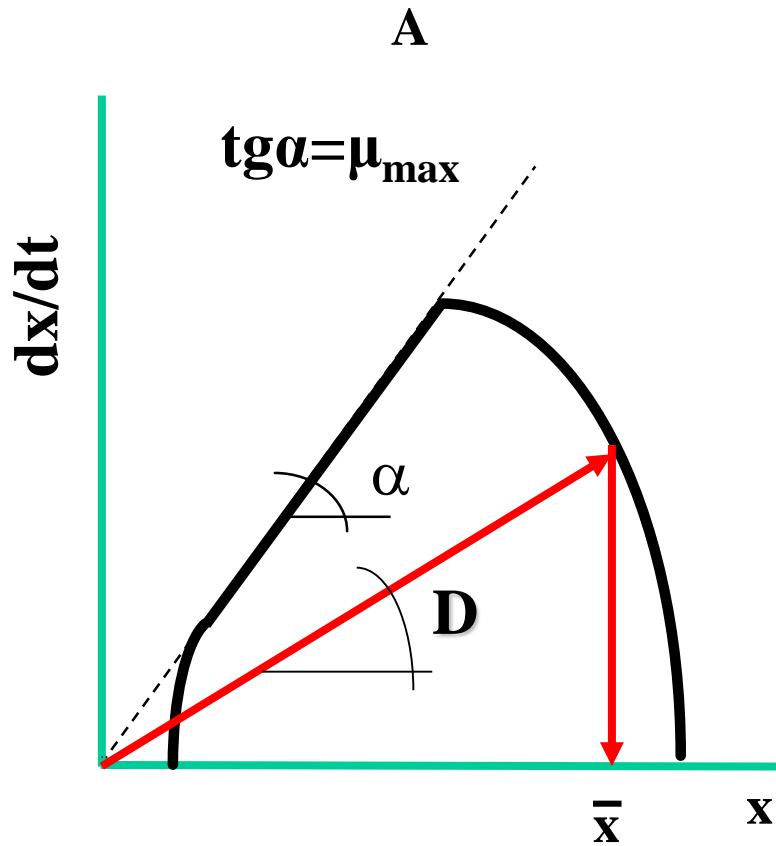
2.Szakaszos növekedési görbe (és deriváltja) ismeretében



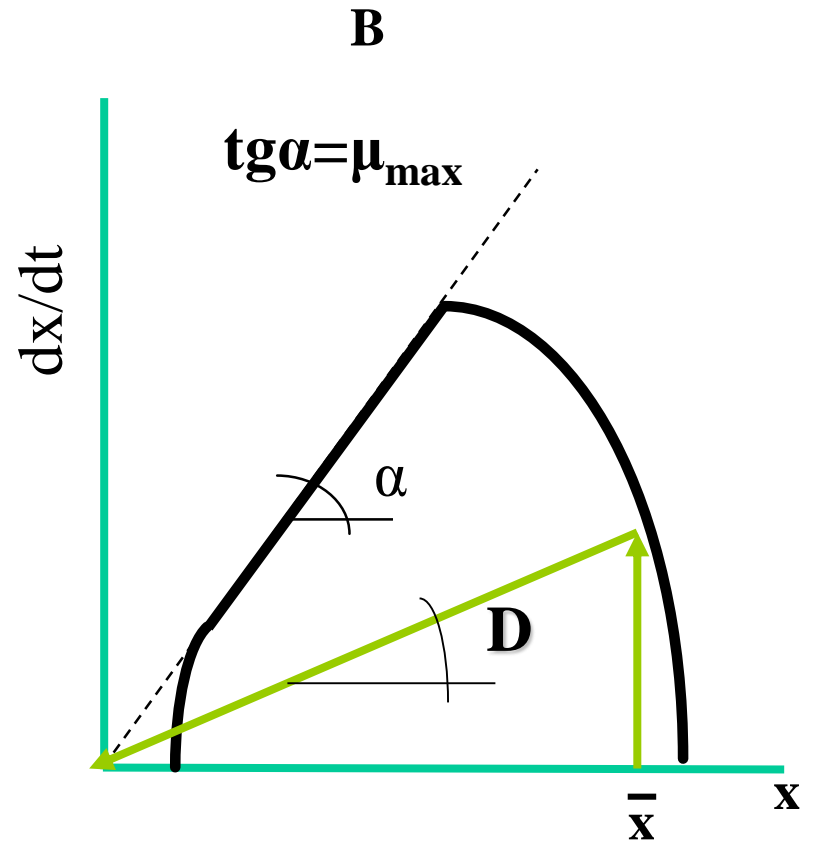
Választunk  $D$ -t, mi az elmenő?



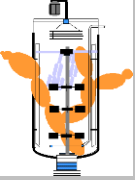
Választunk elmenőt, milyen  
Legyen a  $D$ ?



Választunk D-t, mi az elmenő?



Választunk elmenőt, milyen  
Legyen a D?



## Problémák

Térfogatkontrol

levegőztetés, HABZÁS

### MIRE JÓ A KEMOSZTÁT?

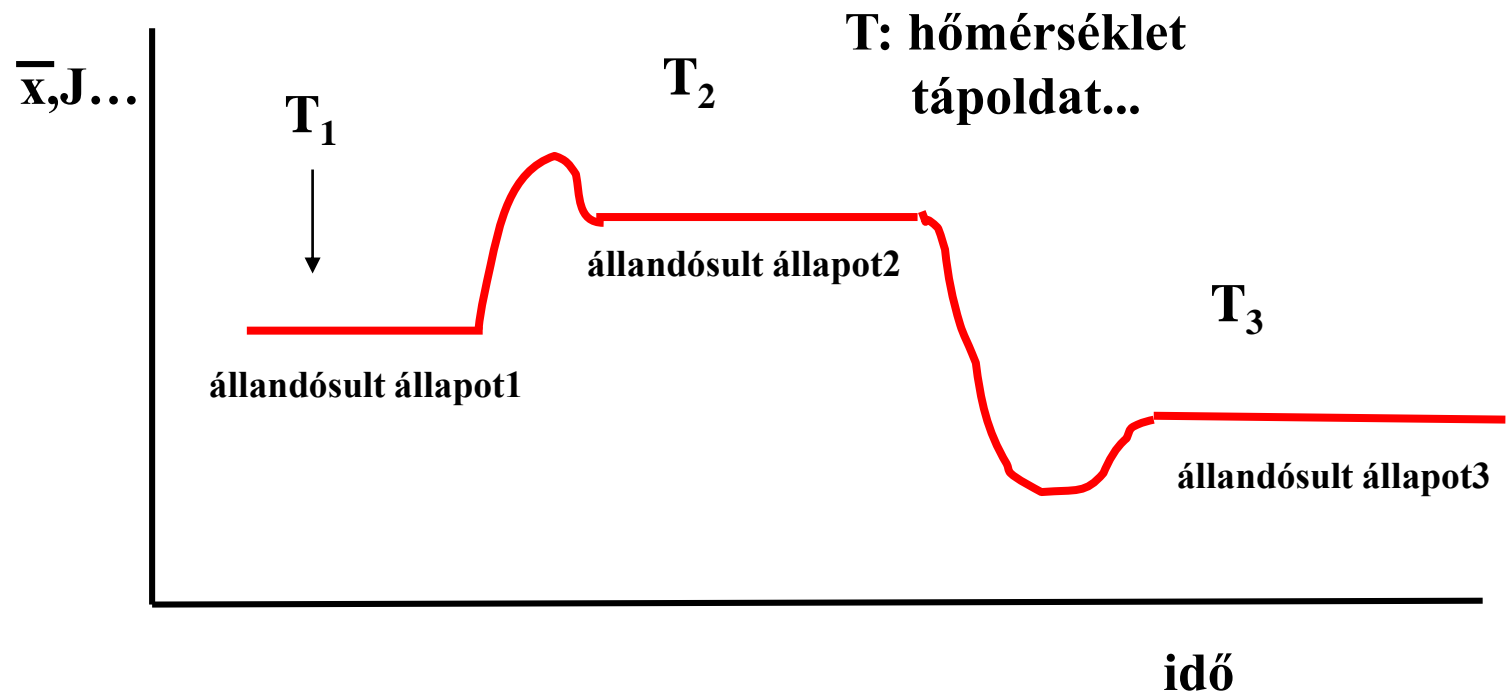
**Előnyök: nagyobb produktivitás**

**korl. kiegy. növ, st-st: azonos tenyészet  
mérés és szabályozás**

**SCP, pékélesztő, takarmányélesztő, (sejttömeg), primer a.cseretermék:  
alkohol, sör**

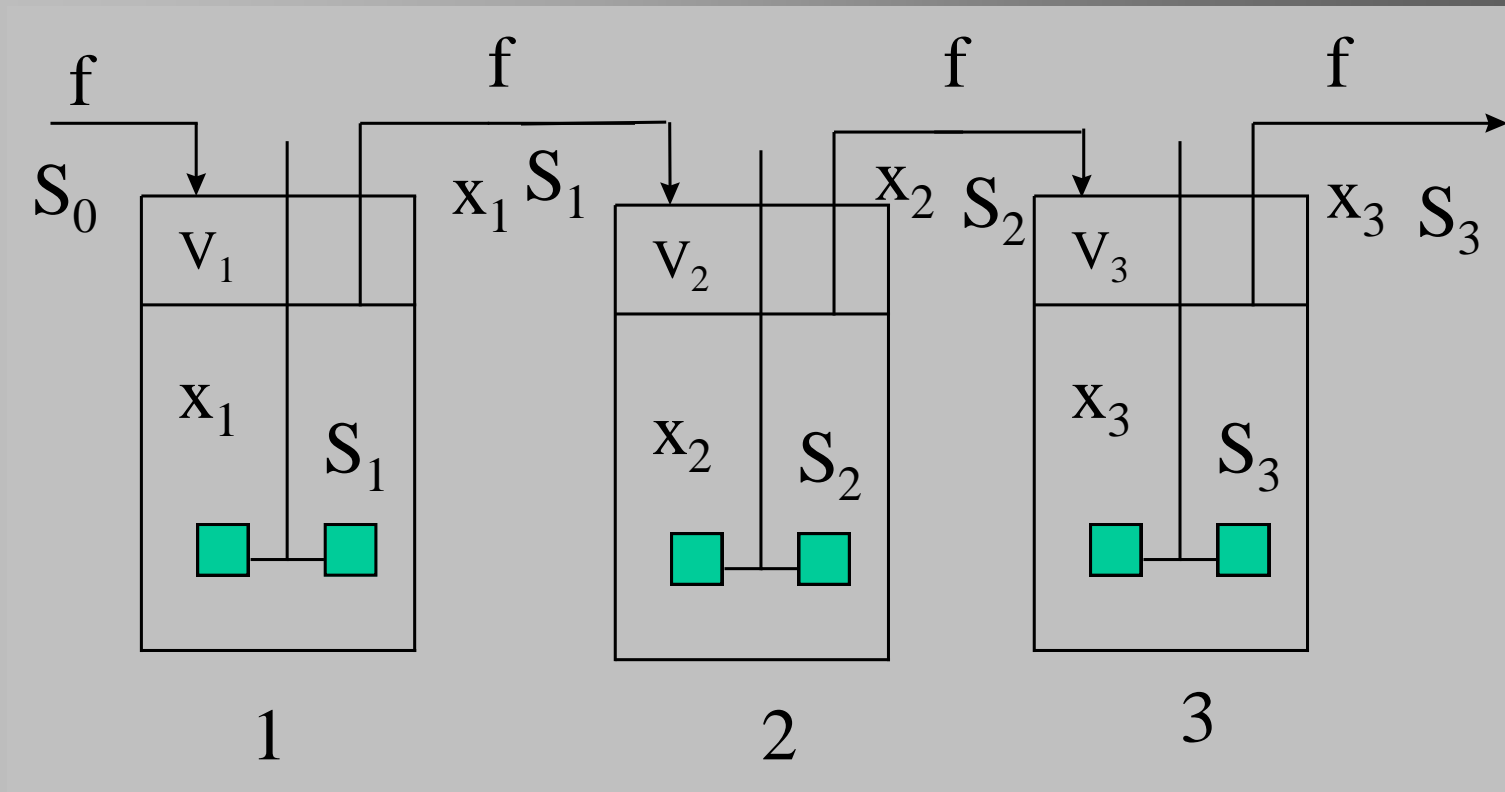
**Kutatás: kinetika, optimalás, tranziensek**

**De: szekunder nem, bár penicillin...laborszinten**

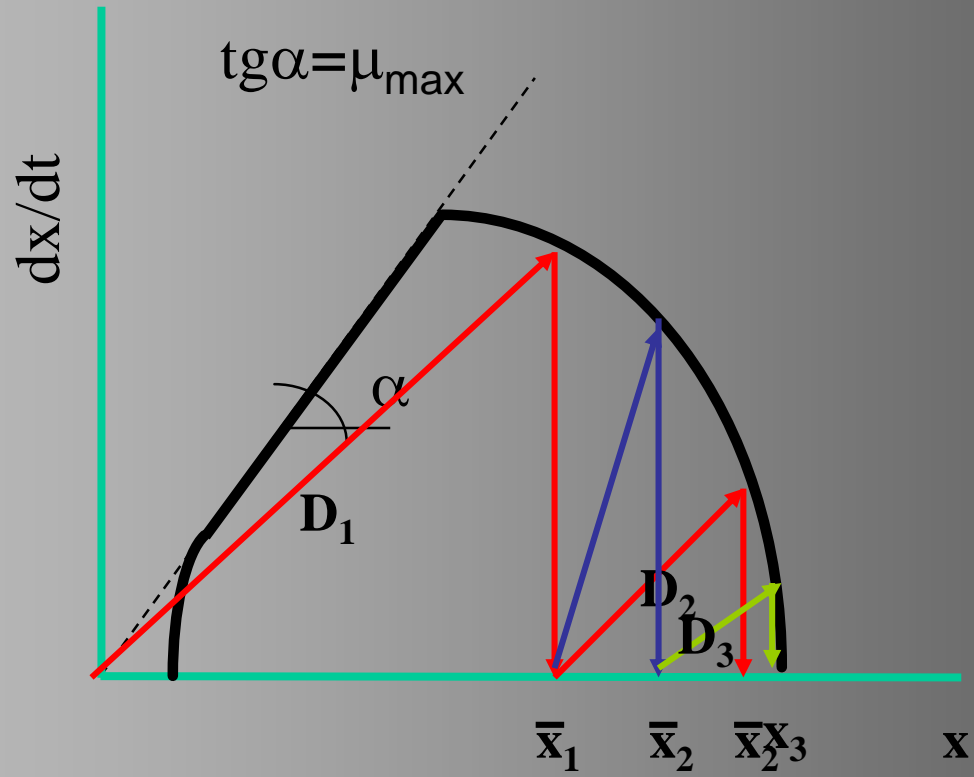


# Bonyolultabb kemosztátok

egyáramú többlépcsős

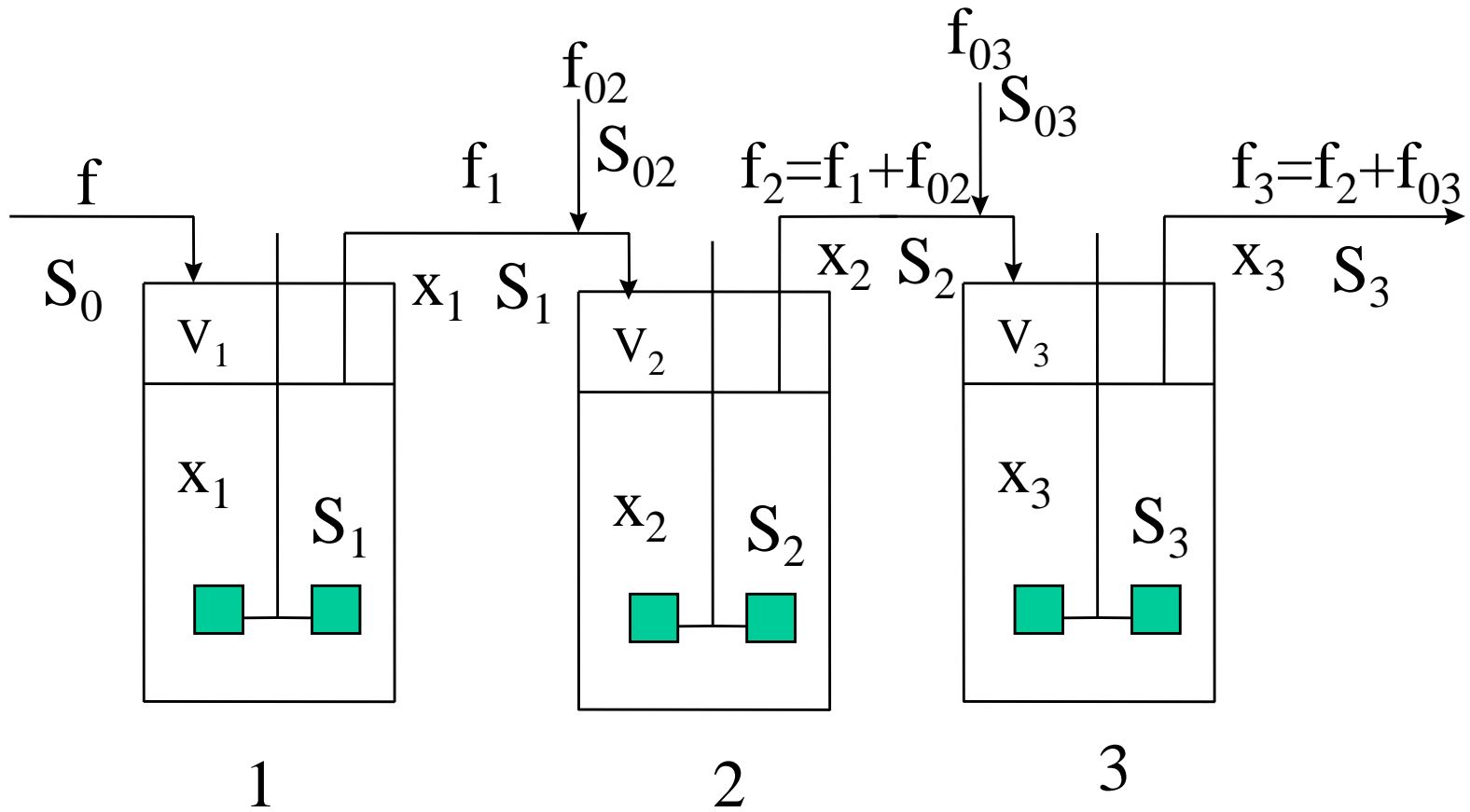


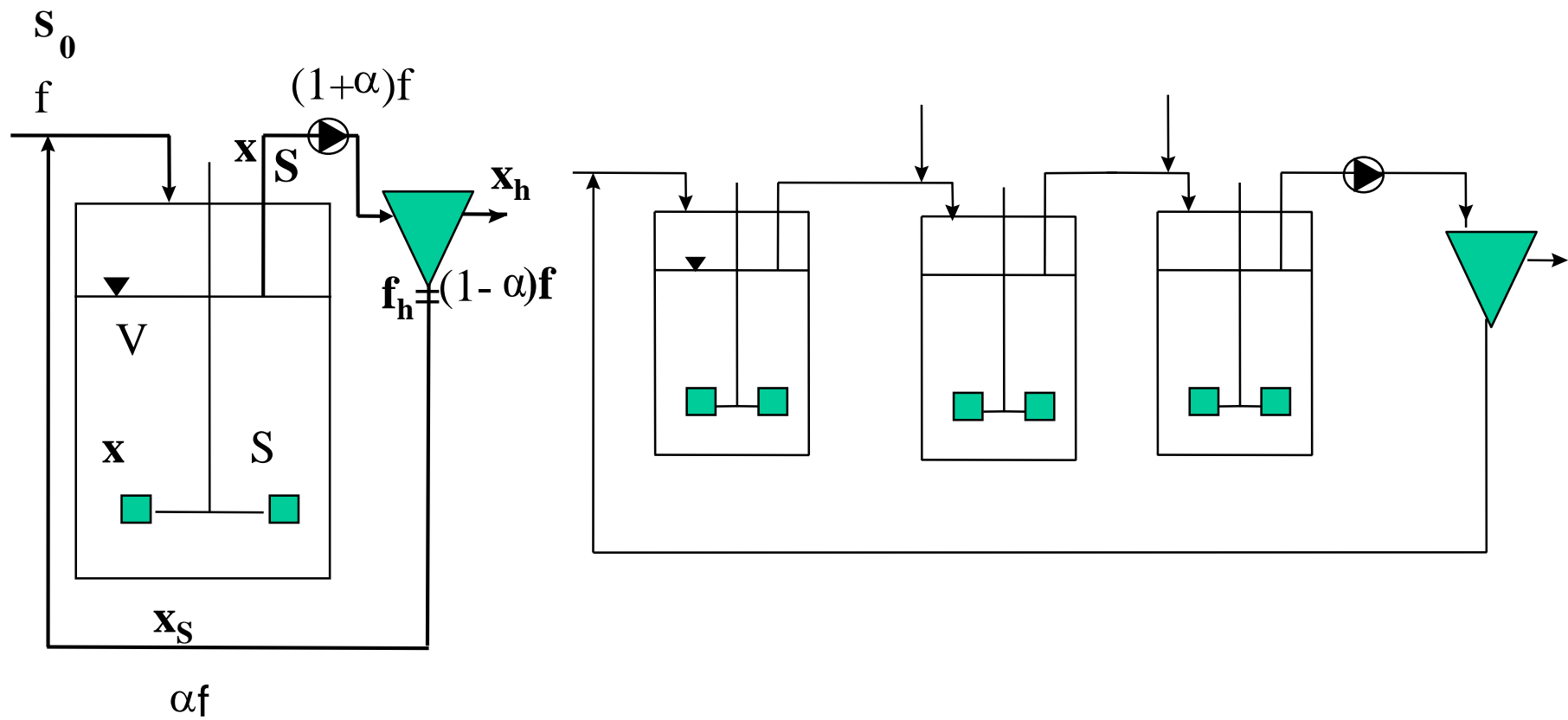
# Tervezés:





# többáramú többlépcsős





# Speciális kemosztát: integrált rendszer membrán modullal (pl. dialízis tenyésztés)

