

И/363

Sirenko, I.P.; Solomko, E.F.; Kosman, E.G.

EIN MATHEMATISCHES MODELL DES PILZMYCEL-WACHSTUMS IN  
SUBMERSER BATCH-KULTUR

Deutsche Vollübersetzung aus:

Doklady. Akademija nauk Ukrainskoj SSR. Serija B: Geologija,  
Chimija, Biologija. Kiev, 1983, Nr 8, S. 73 - 76.

Russ.: **МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РОСТА МИЦЕЛИЯ ГРИБОВ  
В ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ГЛУБИННОЙ КУЛЬТУРЕ**

Matematičeskaja model' rosta micelija gribov v  
periodičeskoj glubinnoj kul'ture

**SUMMARY.** A mathematical model is suggested for the growth of fungal mycelium in the homogeneous periodical culture. Based on the model equations, the economic coefficient is calculated which in the given case is not a constant. Besides, the maximal value of the biomass concentration which is possible at the preset initial concentration of the substrate is found. The data are also obtained for the substrate concentration corresponding to the maximal biomass concentration and to the time at which the maximal value of the biomass concentration is reached. The model assumptions permit its application for any homogeneous periodical cell cultures.

Der allgemeinste Ausdruck für die Gesetzmäßigkeiten der Entwicklung von Kulturen unter künstlichen Bedingungen ist das mathematische Modell /1, 2/. Wie die Untersuchungen zeigten /3/, ist das Mycel-Wachstum höherer Pilze in einer homogenen Batch-Kultur der klassischen S-förmigen Wachstumskurve der Mikroorganismen untergeordnet /4, 5/. Von uns wurde ein Modell aufgestellt, das den Vorgang des Pilzwachstums anhand voll-

Übersetzungsstelle  
der Universitätsbibliothek Stuttgart

ständigerer Vorstellungen über die Wachstumsphysiologie von Zellkulturen beschreibt. Beim Aufbau des Modells gingen wir von folgenden Voraussetzungen aus: das Mycelinokulum ist lebensfähig; in der Substanz gibt es eine Energiequelle; die Substanz enthält Nährstoffkomponenten, die für die Synthese der Biomasse benötigt werden; die Kultur ist konstanten und für das Wachstum adäquaten physikalisch-chemischen Bedingungen ausgesetzt; in der Substanz gibt es keine Hemmstoffe, die das Zellwachstum unterdrücken; das Mycel wächst als eine homogene Masse; die Diffusion der Nährstoffe und des Sauerstoffs ist nicht beschränkt.

Das Mycel wächst batchweise in submerser Kultur in einem begrenzten Volumen der Substanz mit der Anfangskonzentration des Substrats  $s_0$  und der Anfangskonzentration der Biomasse  $X_0$ . Bekanntlich wird während des Zellwachstums sowohl für die Synthese der neuen Biomasse als auch für den Erhalt der Lebensfähigkeit Energie verbraucht, wozu auch der Umsatz an Zellmaterial, der Erhalt des Konzentrationsgradienten zwischen der Zelle und ihrer Umgebung und dgl. gehören. Geht man von den Angaben in /6, 1/ aus, können wir den Erhaltungsenergiebedarf als endogenen Verbrauch der Biomasse mit der Geschwindigkeit  $A = aX$  darstellen, wobei  $a$  die spezifische Erhaltungsgeschwindigkeit,  $X$  die Biomassenkonzentration darstellt. Wir nehmen an, daß  $a$  eine konstante Größe sei.

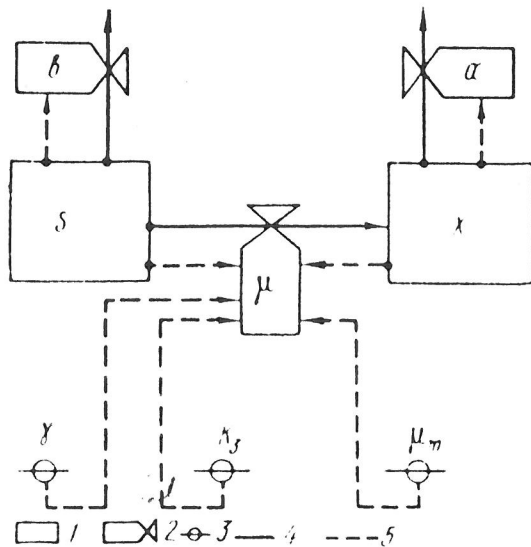
Während des Wachstums synthetisiert die Biomasse mit der Geschwindigkeit  $G$ , wobei wir annehmen, daß

$$G = \mu X, \quad (1)$$

mit  $\mu$  für die spezifische Wachstumsgeschwindigkeit, deren Abhängigkeit von der Substratkonzentration bestimmt wird durch die Monod-Gleichung

$$\mu = \frac{\mu_m s}{K_s + s}, \quad (2)$$

wobei  $s$  die Substratkonzentration,  $\mu_m$  die maximale spezifische Wachstumsgeschwindigkeit und  $K_s$  die Sättigungskonstante bezeichnen.



Block-Schema des Wachstums der Batch-Kultur, dargestellt in Forrester-Symbolik /7, 8/:

- 1) Konzentration; 2) Stoffflußregelungsprozesse; 3) Modell-Parameter; 4) Stoffflüsse; 5) Informationsflüsse.

Wir untersuchen den Fall, wo das Substrat (z.B. Glukose) gleichzeitig als Sauerstoff- und als Energiequelle dient. Dann erfolgt der Substrat-Verbrauch als Sauerstoffquelle zum Aufbau der Biomasse mit der Geschwindigkeit  $\gamma G$ , wobei  $\gamma$  einen konstanten Koeffizienten bezeichnet, der die Menge des für die Gewinnung einer Biomasseneinheit notwendigen Substrats wiedergibt. Der Substrat-Verbrauch für den mit dem Wachstum verbundenen Energiebedarf erfolgt mit der Geschwindigkeit  $bG$ , wobei  $b$  eine Konstante bezeichnet, die für den Energieverbrauch in Substratkonzentrationseinheiten zur Synthese einer neuen Biomasseneinheit charakteristisch ist. Nach /1/ ist

$$b = \frac{1}{Y_{EG}}, \quad (3)$$

wobei  $Y_{EG}$  den "wahren" Ökonomiekoeffizienten bezeichnet.

Das Modell des untersuchten Mycel-Wachstumprozesses in einer Batch-Kultur, dessen Block-Schema in der Abbildung dargestellt ist, kann man als folgendes Gleichungssystem darstellen:

$$\frac{dX}{dt} = G - A, \quad (4)$$

$$\frac{ds}{dt} = \gamma G - bG, \quad (5)$$

$$X(t_0) = X_0, \quad s(t_0) = s_0, \quad (6)$$

wobei  $t$  die Wachstumszeit,  $t_0$  der Anfangszeitpunkt ist.

Einer der wichtigsten Wachstumsparameter ist der Ökonomiekoeffizient  $Y$ , der den Ausnutzungsgrad des Substrats bezeichnet. In vielen bedeutenden Modellen über das Wachstum der Mikroorganismen /1, 2, 9/ wird der Wert des Ökonomiekoeffizienten

$$Y = - \frac{dX}{ds} \quad (7)$$

als konstante Größe angenommen. Diese Annahme wird jedoch nur in dem Fall erfüllt, wo Kulturen unter einigen bestimmten Verhältnissen wachsen, so z.B. stationär im Chemostat.

Ausgehend von den Gleichungen (4), (5) unseres Modells kann man den Ökonomiekoeffizienten folgendermaßen ausdrücken:

$$Y = - \frac{dX}{dt} / \frac{ds}{dt} = \frac{s(\mu_m - a) - aK_s}{(\gamma + b)\mu_m s} \quad (8)$$

Da  $s$  Funktion der Zeit ist, ist auch  $Y$  Funktion der Zeit. Berücksichtigt man, daß

$$\frac{dY}{dt} = \frac{aK_s}{(\gamma + b)\mu_m s^2} \cdot \frac{ds}{dt} < 0, \quad (9)$$

dann kann man die Schlußfolgerung ziehen, daß  $Y$  monoton mit der Zeit abnimmt, wobei eine Substratkonzentration  $s^*$  vorhanden ist, bei der der Wert  $Y$  gleich null ist. Aus Gleichung (8) kann man diese Konzentration ermitteln:

$$s^* = \frac{aK_s}{\mu_m - a}. \quad (10)$$

Außerdem folgt aus Gleichung (8) bei  $s < s^*$ , daß  $Y < 0$ .

Der von uns errechnete Wert für  $s^*$  stimmt mit dem von Pert /1/ ermittelten Wert für den Fall überein, wo die Gesamtwachstumsgeschwindigkeit unter Berücksichtigung des Verbrauchs für die Erhaltung gleich null ist.

Wir wollen den besagten Punkt  $s^*$  noch etwas vollständiger charakterisieren. Aus den Gleichungen (4), (5) unseres Modells kann man leicht erkennen, daß

- 1) der Punkt  $s^*$  ein Punkt mit Vorzeichenwechsel  $dX/dt$  ist, da  $dX/dt > 0$  bei  $s^* < s < s_0$  und  $dX/dt < 0$  bei  $0 < s < s^*$ ;
- 2)  $s$  monoton zeitlich abnehmende Funktion ist.

Folglich hat die Biomassenkonzentration  $X$  bei  $s=s^*$  ihren Maximalwert  $X^*$ , den man aus den Gleichungen unseres Modells berechnen kann.

Wir transformieren Gleichung (8)

$$dX = \frac{1}{\gamma + b} \left( \frac{\mu_m - a}{\mu_m} - \frac{aK_s}{\mu_m s} \right) ds. \quad (11)$$

Wir integrieren (11) und erhalten die Funktion der Abhängigkeit  $X$  von  $s$

$$X = X_0 + \frac{1}{\gamma + b} \left[ \frac{aK_s}{\mu_m} \ln \frac{s}{s_0} - \frac{\mu_m - a}{\mu_m} (s - s_0) \right]. \quad (12)$$

Wir setzen in (12) den Wert  $s=s^*$  ein und erhalten den Wert  $X^*$ . Wie aus den Gleichungen des Modells folgt, steigt der Wert  $X^*$  bei Zunahme des Wertes  $s_0$ . Angemerkt sei, daß es rein physiologische Beschränkungen für die Zunahme der Anfangskonzentration  $s_0$  geben kann, die in unserem Modell nicht untersucht werden.

Bei konkreten Anwendungen muß man unbedingt den Wert der Zeit  $t^*$  kennen, bei dem der Maximalwert der Biomassenkonzentration  $X^*$  erreicht wird. Aus (5) folgt

$$dt = - \frac{ds}{\mu X (\gamma + b)}. \quad (13)$$

Wir nehmen aus (12) den Wert  $X$ , integrieren Gleichung (13) und erhalten

$$t^* = t_0 + \int_{s_0}^{s^*} \frac{(K_s + s) ds}{s [(\mu_m - a)(s - s_0) - aK_s \ln (s/s_0)]}. \quad (14)$$

Den Wert  $t^*$  kann man berechnen, wenn man nach konkreten Versuchsdaten die Werte der Modellparameter  $\mu_m$ ,  $K_s$ ,  $a$ ,  $\gamma$ ,  $b$  bestimmt und numerisch Gleichung (14) integriert.

Somit lassen sich mit dem vorgeschlagenen Modell die einzelnen Wachstumsparameter einer homogenen Batch-Kultur berechnen, die maximale Biomassenkonzentration in Abhängigkeit von der Anfangskonzentration des Substrats und der Zeit ermitteln. Dies kann bei der Untersuchung der Wachstumsphysiologie der Kulturen sowie bei der Analyse von konkreter biotechnologischen Vorgängen von Nutzen sein.

### Literatur

1. Pert С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток.— М.: Мир, 1978.— 331 с.  
Pert, S.Dž.  
Osnovy kul'tivirovanija mikroorganizmov i kletok.  
Moskva: Mir, 1978, 331 S.  
Engl.:  
Pirt, S. John  
Principles of microbe and cell cultivation.  
Oxford: Blackwell, 1985.
2. Баснакян И. А., Бирюков В. В., Крылов Ю. М. Математическое моделирование основных закономерностей процесса культивирования микроорганизмов.— Итоги науки и техники. Сер. Микробиология. М.: ВИНТИ, 1976. Т. 5, с. 5—75.  
Basnakjan, I.A., Birjukov, V.V., Krylov, Ju.M.! Matematičeskoe modelirovanie osnovnyh zakonornostej processa kul'tivirovanija mikroorganizmov.  
In: Itogi nauki i tehniki. Serija mikrobiologija. Moskva, 5 (1976), S. 5 - 75.  
/Mathematische Modellierung der wichtigsten Gesetzmäßigkeiten der Mikroben-Kultivierung; russ./
3. Влияние условий глубинного культивирования на рост и химический состав мицелия съедобного гриба Pleurotus ostreatus (fr.) Kumm. УМБФ—1300/Э. Ф. Соломко, В. Г. Сумневич, Р. К. Пчелинцева и др.— Микология и фитопатология, 1981, 15, № 3, с. 217—222.  
Solomko, E.F., Sumnević, V.G., Pčelinceva, R.K.: Vlijanie uslovij glubinnogo kul'tivirovanija na rost i chimičeskij sostav micelija s"edobnogo griba Pleurotus ostreatus (fr.) Kumm. УМБФ-1300.  
In: Mikologija i fitopatologija. Moskva, 15 (1981), Nr 3, S. 217 - 222.  
/Einfluß der submersen Kultivierungsbedingungen auf Wachstum und chemische Zusammensetzung des Mycels des Speisepilzes Pleurotus ostreatus (fr.) Kumm. УМБФ-1300; russ./
4. Monod, J.  
Recherches sur la croissance des cultures bactériennes.  
Paris: Hermann et Cie., 1942 210 S.

5. Иерусалимский Н. Д. Основы физиологии микробов.— М.: Изд-во АН СССР, 1963.— 244 с.  
Ierusalimskij, N.D.  
Osnovy fiziologii mikrobov.  
Moskva: Akademija nauk SSSR, 1963, 244 S.  
/Grundlagen der Mikrogen-Physiologie; russ./
6. Herbert, Denis: Some principles of continuous culture.  
In: Recent progresse in microbiology. 7th International Congress of microbiology. Stockholm: Almqvist u. Wiksell, 1958, S. 381 - 396.
7. Forrester, Jay Wright  
Industrial dynamics.  
Cambridge usw.: M.I.T. Press, 1977, 9. Aufl., 464 S.
8. Джефферс Дж. Введение в системный анализ: применение в экологии.— М.: Мир, 1981.— 256 с.  
Džeffers, Dž.  
Vvedenie v sistemnyj analiz. Primenenie v ékologii.  
Moskva: Mir, 1981, 256 S.  
/Einführung in die Systemanalyse. Anwendung in der Ökologie; russ./
9. Комаров Ю. П. Исследование динамики накопления биомассы бактерий *Serratia marcescend* на синтетической среде.— В кн.: Математические модели клеточных популяций. Межвузовский сб. Горький: Изд-во Горьковского ун-та, 1981, с. 125—135.  
Komarov, Ju.P.: Issledovanie dinamiki nakoplenija biomassy bakterij *Serratia marcescend* na sintetičeskoj srede.  
In: Matematičeskie modeli kletočnych populjacij. Mezhvuzovskij sbornik. Gor'kij: Gor'kovskij universitet, 1981, S. 125 - 135.  
/Untersuchung der Dynamik der Biomassenansammlung der Bakterien *Serratia marcescend* auf einem synthetischen Stoff; russ./

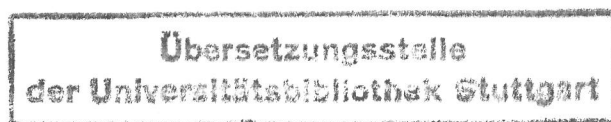
Botanisches Institut der  
Akad.d.Wiss.d.Ukrain.SSR

Redaktionseingang 10.5.1983

(Eingereicht von K.M. Sytnik,  
Mitglied der Akad.d.Wiss.  
d.Ukrain.SSR)

Stuttgart, den 1. Juni 1990

übersetzt von



*Ottmar Pertschi*

(Ottmar Pertschi)  
Dipl.-Übersetzer