Teoría del Quimiostato

Salomé Martínez[1] Héctor Ramírez C.[1]

[1]DIM & CMM, Universidad de Chile, Santiago de Chile

Curso MA45C: Ecología Matemática 2007

Planificación

El Quimiostato

- El quimiostato es un aparato de laboratorio usado para diversos experimentos con microorganismos.
- Reproduce experimentalmente una amplia variedad de sistemas que van desde lagos hasta plantas de tratamiento de aguas, pasando por numerosas aplicaciones productivas.
- Podemos describirlo (de manera muy general) como un recipiente con una apertura para que el flujo de material *estéril* entre y una salida para que el flujo resultante del proceso salga (microorganismos, estéril o nutriente, desechos, etc.)
- El aparato (y el término *chemostat*) fue inventado por Novick y Szilard'50; El *bactogène* es un aparato virtualmente idéntico desarrollado simultáneamente por Monod'50.
- La teoría matemática del quimiostato en ausencia de retardo es bien conocida (ver Spicer'55 y Smith and Waltman'95).

El Quimiostato

- El quimiostato es un aparato de laboratorio usado para diversos experimentos con microorganismos.
- Reproduce experimentalmente una amplia variedad de sistemas que van desde lagos hasta plantas de tratamiento de aguas, pasando por numerosas aplicaciones productivas.
- Podemos describirlo (de manera muy general) como un recipiente con una apertura para que el flujo de material *estéril* entre y una salida para que el flujo resultante del proceso salga (microorganismos, estéril o nutriente, desechos, etc.)
- El aparato (y el término *chemostat*) fue inventado por Novick y Szilard'50; El *bactogène* es un aparato virtualmente idéntico desarrollado simultáneamente por Monod'50.
- La teoría matemática del quimiostato en ausencia de retardo es bien conocida (ver Spicer'55 y Smith and Waltman'95).

El Quimiostato

- El quimiostato es un aparato de laboratorio usado para diversos experimentos con microorganismos.
- Reproduce experimentalmente una amplia variedad de sistemas que van desde lagos hasta plantas de tratamiento de aguas, pasando por numerosas aplicaciones productivas.
- Podemos describirlo (de manera muy general) como un recipiente con una apertura para que el flujo de material *estéril* entre y una salida para que el flujo resultante del proceso salga (microorganismos, estéril o nutriente, desechos, etc.)
- El aparato (y el término *chemostat*) fue inventado por Novick y Szilard'50; El *bactogène* es un aparato virtualmente idéntico desarrollado simultáneamente por Monod'50.
- La teoría matemática del quimiostato en ausencia de retardo es bien conocida (ver Spicer'55 y Smith and Waltman'95).

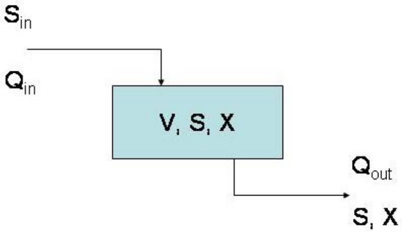
El Quimiostato

- El quimiostato es un aparato de laboratorio usado para diversos experimentos con microorganismos.
- Reproduce experimentalmente una amplia variedad de sistemas que van desde lagos hasta plantas de tratamiento de aguas, pasando por numerosas aplicaciones productivas.
- Podemos describirlo (de manera muy general) como un recipiente con una apertura para que el flujo de material *estéril* entre y una salida para que el flujo resultante del proceso salga (microorganismos, estéril o nutriente, desechos, etc.)
- El aparato (y el término *chemostat*) fue inventado por Novick y Szilard'50; El *bactogène* es un aparato virtualmente idéntico desarrollado simultáneamente por Monod'50.
- La teoría matemática del quimiostato en ausencia de retardo es bien conocida (ver Spicer'55 y Smith and Waltman'95).

El Quimiostato

- El quimiostato es un aparato de laboratorio usado para diversos experimentos con microorganismos.
- Reproduce experimentalmente una amplia variedad de sistemas que van desde lagos hasta plantas de tratamiento de aguas, pasando por numerosas aplicaciones productivas.
- Podemos describirlo (de manera muy general) como un recipiente con una apertura para que el flujo de material *estéril* entre y una salida para que el flujo resultante del proceso salga (microorganismos, estéril o nutriente, desechos, etc.)
- El aparato (y el término *chemostat*) fue inventado por Novick y Szilard'50; El *bactogène* es un aparato virtualmente idéntico desarrollado simultáneamente por Monod'50.
- La teoría matemática del quimiostato en ausencia de retardo es bien conocida (ver Spicer'55 y Smith and Waltman'95).

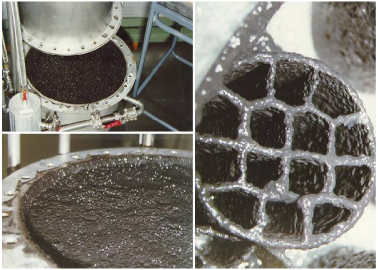
Distintos Tipos de Bioreactores



- Modo Continuo o Quimiostato: Flujos $Q_{in} = Q_{out} \neq 0$ y volumen V constante.
- Modo Semi-continuo (o fedbatch): $Q_{in} \neq 0$, $Q_{out} = 0$ y V varía.
- Modo Discontinuo (o batch) : $Q_{in} = 0$, $Q_{out} = 0$ y V constante.
- X y S representan las concentraciones de los microorganismos y del nutriente, respectivamente.
- S_{in} es la concentración del nutriente en el flujo entrante.

Quimiostatos Industriales

Quimiostatos de Laboratorio



Hipótesis Fundamentales para el Modelo del Quimiostato

- El recipiente del quimiostato está perfectamente mezclado, es decir: el nutriente esta uniformemente distribuido y, en caso de haber más de una especie de microorganismo, estas tienen el mismo acceso al nutriente.
- Así, es razonable pensar que lo que se consume es proporcional a la cantidad de microorganismos, es decir:

$$\text{consumo} = \mu(S)VX\,, \quad \text{con} \;\; \mu(S) \geq 0, \;\mu(0) = 0.$$

- El crecimiento de los microorganismos es proporcional a lo que se consume. La constante de proporcionalidad será denotada por Y. Esta hipótesis esta validada empíricamente.

Hipótesis Fundamentales para el Modelo del Quimiostato

- El recipiente del quimiostato está perfectamente mezclado, es decir: el nutriente esta uniformemente distribuido y, en caso de haber más de una especie de microorganismo, estas tienen el mismo acceso al nutriente.

- Así, es razonable pensar que lo que se consume es proporcional a la cantidad de microorganismos, es decir:

$$\text{consumo} = \mu(S)VX\,, \quad \text{con} \;\; \mu(S) \geq 0,\; \mu(0) = 0.$$

- El crecimiento de los microorganismos es proporcional a lo que se consume. La constante de proporcionalidad será denotada por Y. Esta hipótesis esta validada empíricamente.

Hipótesis Fundamentales para el Modelo del Quimiostato

- El recipiente del quimiostato está perfectamente mezclado, es decir: el nutriente esta uniformemente distribuido y, en caso de haber más de una especie de microorganismo, estas tienen el mismo acceso al nutriente.

- Así, es razonable pensar que lo que se consume es proporcional a la cantidad de microorganismos, es decir:

$$\text{consumo} = \mu(S)VX\,, \quad \text{con } \ \mu(S) \geq 0,\ \mu(0) = 0.$$

- El crecimiento de los microorganismos es proporcional a lo que se consume. La constante de proporcionalidad será denotada por Y. Esta hipótesis esta validada empíricamente.

El Modelo del Quimiostato

Ecuaciones de balance de masa para XV y SV nos llevan a escribir el modelo de quimiostato como sigue:

$$\left\{ \begin{array}{rcl} \dot{s} & = & \frac{Q_{in}}{V}(s_{in} - s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} & = & [Y\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ \dot{V} & = & Q_{in} - Q_{out}. \end{array} \right.$$

Aquí $(s, x, Q_{in}, Q_{out}, V) \in \mathcal{D} = \mathbb{R}^2_{++} \times [0, Q_{\max}] \times [0, Q_{\max}] \times [0, V_{\max}]$, y donde

1) $s(t)$ y s_{in} son las concentraciones del nutriente al tiempo t y en el flujo entrante, respectivamente (microgramos por milímetro^3; t en horas),
2) $x(t)$ es la concentración de la especie al tiempo t (células por milímetro^3),
3) Q_{in} y Q_{out} son los flujos de entrada y salida, respectivamente (en m^3/horas),
4) V es el volumen del recipiente (en m^3),

El Modelo del Quimiostato

Ecuaciones de balance de masa para XV y SV nos llevan a escribir el modelo de quimiostato como sigue:

$$\begin{cases} \dot{s} &= \frac{Q_{in}}{V}(s_{in} - s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} &= [Y\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ \dot{V} &= Q_{in} - Q_{out}. \end{cases}$$

Aquí $(s, x, Q_{in}, Q_{out}, V) \in \mathcal{D} = \mathbb{R}^2_{++} \times [0, Q_{\max}] \times [0, Q_{\max}] \times [0, V_{\max}]$, y donde

5) $D = Q_{in}/V$ es la tasa de dilución del quimiostato (horas^{-1}),
6) $\mu(\cdot)$ representa la tasa de crecimiento de la especie (horas^{-1}),
7) Y es la constante de la producción de la especie (células por microgramos de nutriente).

El Modelo del Quimiostato

Con los cambios de variable:

$$\overline{s} = \frac{s}{s_{in}}, \quad \overline{x} = \frac{x}{s_{in}Y}, \quad \overline{\mu}(\overline{s}) = Y\mu(s_{in}\overline{s}),$$

el modelo de quimiostato se reescribe como sigue:

$$\begin{cases} \dot{s} &= \frac{Q_{in}}{V}(1-s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} &= [\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ \dot{V} &= Q_{in} - Q_{out}. \end{cases}$$

Aquí $(s, x, Q_{in}, Q_{out}, V) \in \mathcal{D} = \mathbb{R}^2_{++} \times [0, Q_{\max}] \times [0, Q_{\max}] \times [0, V_{\max}]$.

El Modelo del Quimiostato

Con los cambios de variable:

$$\overline{s} = \frac{s}{s_{in}}, \quad \overline{x} = \frac{x}{s_{in} Y}, \quad \overline{\mu}(\overline{s}) = Y \mu(s_{in} \overline{s}),$$

el modelo de quimiostato se reescribe como sigue:

$$\begin{cases} \dot{s} & = & \frac{Q_{in}}{V}(1-s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} & = & [\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ \dot{V} & = & Q_{in} - Q_{out}. \end{cases}$$

Aquí $(s, x, Q_{in}, Q_{out}, V) \in \mathcal{D} = \mathbb{R}^2_{++} \times [0, Q_{\max}] \times [0, Q_{\max}] \times [0, V_{\max}]$.

Utilidades de los Distintos Modos

- Mono Continuo ($Q_{in} = Q_{out}$ y $V =$ constante):
  - \+ Trata lo que esta llegando en el tiempo t (no se necesita "almacenamiento".
  - \- Proceso es menos eficiente pues hay menos control sobre la concentración del nutriente.
  - \- Riesgo de contaminación del proceso.
- Mono Semi-continuo ($Q_{in} \neq 0$, $Q_{out} = 0$ y V varía):
  - \+ Se puede adaptar el proceso a las necesidades del microorganismo.
  - \+ Proceso es más eficiente.
  - \- Requiere "almacenamiento".
  - \- Riesgo de contaminación del proceso.
- Mono Discontinuo ($Q_{in} = 0$, $Q_{out} = 0$ y V constante):
  - \+ Proceso es más eficiente.
  - \+ No hay riesgo de contaminación del proceso.
  - \- Requiere "almacenamiento".

Utilidades de los Distintos Modos

- Mono Continuo ($Q_{in} = Q_{out}$ y $V =$ constante):
  - \+ Trata lo que esta llegando en el tiempo t (no se necesita “almacenamiento”.
  - \- Proceso es menos eficiente pues hay menos control sobre la concentración del nutriente.
  - \- Riesgo de contaminación del proceso.
- Mono Semi-continuo ($Q_{in} \neq 0$, $Q_{out} = 0$ y V varía):
  - \+ Se puede adaptar el proceso a las necesidades del microorganismo.
  - \+ Proceso es más eficiente.
  - \- Requiere “almacenamiento”.
  - \- Riesgo de contaminación del proceso.
- Mono Discontinuo ($Q_{in} = 0$, $Q_{out} = 0$ y V constante):
  - \+ Proceso es más eficiente.
  - \+ No hay riesgo de contaminación del proceso.
  - \- Requiere “almacenamiento”.

Utilidades de los Distintos Modos

- Mono Continuo ($Q_{in} = Q_{out}$ y $V =$ constante):
  - \+ Trata lo que esta llegando en el tiempo t (no se necesita "almacenamiento".
  - \- Proceso es menos eficiente pues hay menos control sobre la concentración del nutriente.
  - \- Riesgo de contaminación del proceso.
- Mono Semi-continuo ($Q_{in} \neq 0$, $Q_{out} = 0$ y V varía):
  - \+ Se puede adaptar el proceso a las necesidades del microorganismo.
  - \+ Proceso es más eficiente.
  - \- Requiere "almacenamiento".
  - \- Riesgo de contaminación del proceso.
- Mono Discontinuo ($Q_{in} = 0$, $Q_{out} = 0$ y V constante):
  - \+ Proceso es más eficiente.
  - \+ No hay riesgo de contaminación del proceso.
  - \- Requiere "almacenamiento".

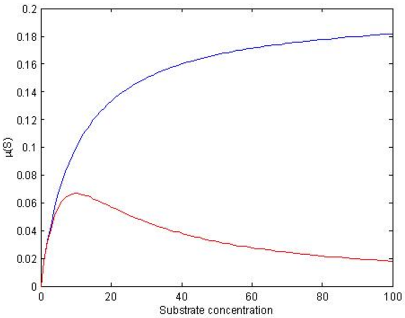
Distintas Funciones para la Tasa de Crecimiento

- Consideramos funciones de crecimiento del tipo Monod (1942):

$$\mu(s) = \frac{ms}{a+s}.$$

- y del tipo Haldane (1968):

$$\mu(s) = \frac{ms}{s^2/a_1 + s + a_2}.$$



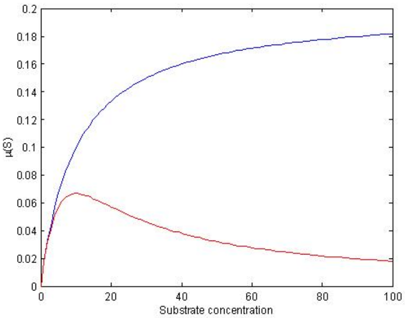
Distintas Funciones para la Tasa de Crecimiento

- Consideramos funciones de crecimiento del tipo Monod (1942):

$$\mu(s) = \frac{ms}{a+s}.$$

- y del tipo Haldane (1968):

$$\mu(s) = \frac{ms}{s^2/a_1 + s + a_2}.$$



Equilibrios para el Reactor Continuo

Consideremos el modo continuo $Q_{in} = Q_{out} = Q$ y V no varía:

$$\begin{cases} \dot{s} & = & \frac{Q_{in}}{V}(1-s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} & = & [\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ V & & constante. \end{cases}$$

Teorema

Supongamos que μ es C^1, acotada y satisface

$$\mu(0) = 0 \quad y \quad \mu(s) > 0 \quad \text{para todo } s > 0$$

Entonces

- *El dominio $(x, s) \in \mathbb{R}^2_+$ es invariante.*
- *Cada trayectoria $(x(t), s(t))$ es acotada.*
- *Para los equilibrios x^* y s^* se tiene que $x^* + s^* = s_{in} = 1$.*
- *Estos equilibrios son: $(x^*, s^*) = (0, s_{in})$ (washout) y $(x^*, s^*) = (s_{in} - \lambda, \lambda) =: E$, donde $\mu(\lambda) = D := Q_{in}/V$.*

Equilibrios para el Reactor Continuo

Consideremos el modo continuo $Q_{in} = Q_{out} = Q$ y V no varía:

$$\begin{cases} \dot{s} & = & \frac{Q_{in}}{V}(1-s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} & = & [\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ V & & constante. \end{cases}$$

Teorema

Supongamos que μ es C^1, acotada y satisface

$$\mu(0) = 0 \quad y \quad \mu(s) > 0 \quad para\ todo\ s > 0$$

Entonces

- *El dominio $(x, s) \in \mathbb{R}_+^2$ es invariante.*
- *Cada trayectoria $(x(t), s(t))$ es acotada.*
- *Para los equilibrios x^* y s^* se tiene que $x^* + s^* = s_{in} = 1$.*
- *Estos equilibrios son: $(x^*, s^*) = (0, s_{in})$ (washout) y $(x^*, s^*) = (s_{in} - \lambda, \lambda) =: E$, donde $\mu(\lambda) = D := Q_{in}/V$.*

Equilibrios para el Reactor Continuo

Consideremos el modo continuo $Q_{in} = Q_{out} = Q$ y V no varía:

$$\begin{cases} \dot{s} &= \frac{Q_{in}}{V}(1-s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} &= [\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ V & \quad constante. \end{cases}$$

Teorema

Supongamos que μ es C^1, acotada y satisface

$$\mu(0) = 0 \quad y \quad \mu(s) > 0 \quad para\ todo\ s > 0$$

Entonces

- *El dominio $(x, s) \in \mathbb{R}^2_+$ es invariante.*
- *Cada trayectoria $(x(t), s(t))$ es acotada.*
- *Para los equilibrios x^* y s^* se tiene que $x^* + s^* = s_{in} = 1$.*
- *Estos equilibrios son: $(x^*, s^*) = (0, s_{in})$ (washout) y $(x^*, s^*) = (s_{in} - \lambda, \lambda) =: E$, donde $\mu(\lambda) = D := Q_{in}/V$.*

Equilibrios para el Reactor Continuo

Consideremos el modo continuo $Q_{in} = Q_{out} = Q$ y V no varía:

$$\begin{cases} \dot{s} & = & \frac{Q_{in}}{V}(1-s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} & = & [\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ V & & constante. \end{cases}$$

Teorema

Supongamos que μ es C^1, acotada y satisface

$$\mu(0) = 0 \quad y \quad \mu(s) > 0 \quad \text{para todo } s > 0$$

Entonces

- *El dominio $(x,s) \in \mathbb{R}^2_+$ es invariante.*
- *Cada trayectoria $(x(t), s(t))$ es acotada.*
- *Para los equilibrios x^* y s^* se tiene que $x^* + s^* = s_{in} = 1$.*
- *Estos equilibrios son: $(x^*, s^*) = (0, s_{in})$ (washout) y $(x^*, s^*) = (s_{in} - \lambda, \lambda) =: E$, donde $\mu(\lambda) = D := Q_{in}/V$.*

Equilibrios para el Reactor Continuo

Consideremos el modo continuo $Q_{in} = Q_{out} = Q$ y V no varía:

$$\begin{cases} \dot{s} & = & \frac{Q_{in}}{V}(1-s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} & = & [\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ V & & constante. \end{cases}$$

Teorema

Supongamos que μ es C^1, acotada y satisface

$$\mu(0) = 0 \quad y \quad \mu(s) > 0 \quad \text{para todo } s > 0$$

Entonces

- *El dominio $(x, s) \in \mathbb{R}_+^2$ es invariante.*
- *Cada trayectoria $(x(t), s(t))$ es acotada.*
- *Para los equilibrios x^* y s^* se tiene que $x^* + s^* = s_{in} = 1$.*
- *Estos equilibrios son: $(x^*, s^*) = (0, s_{in})$ (washout) y $(x^*, s^*) = (s_{in} - \lambda, \lambda) =: E$, donde $\mu(\lambda) = D := Q_{in}/V$.*

Estabilidad de los Equilibrios para el Reactor Continuo

Teorema (Caso μ Monod)

- *Si $\mu(s_{in}) \leq D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{in}) > D$ entonces entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E).*

Teorema (Caso μ Haldane)

- *Si $\mu(s_{max}) < D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{max}) > D \geq \mu(s_{in})$ entonces hay tres equilibrios: dos estables y un inestable.*
- *Si $D < \mu(s_{in})$ entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E), como en el caso Monod.*

Estabilidad de los Equilibrios para el Reactor Continuo

Teorema (Caso μ Monod)

- *Si $\mu(s_{in}) \leq D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{in}) > D$ entonces entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E).*

Teorema (Caso μ Haldane)

- *Si $\mu(s_{max}) < D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{max}) > D \geq \mu(s_{in})$ entonces hay tres equilibrios: dos estables y un inestable.*
- *Si $D < \mu(s_{in})$ entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E), como en el caso Monod.*

Estabilidad de los Equilibrios para el Reactor Continuo

Teorema (Caso μ Monod)

- *Si $\mu(s_{in}) \leq D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{in}) > D$ entonces entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E).*

Teorema (Caso μ Haldane)

- *Si $\mu(s_{max}) < D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{max}) > D \geq \mu(s_{in})$ entonces hay tres equilibrios: dos estables y un inestable.*
- *Si $D < \mu(s_{in})$ entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E), como en el caso Monod.*

Estabilidad de los Equilibrios para el Reactor Continuo

Teorema (Caso μ Monod)

- *Si $\mu(s_{in}) \leq D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{in}) > D$ entonces entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E).*

Teorema (Caso μ Haldane)

- *Si $\mu(s_{max}) < D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{max}) > D \geq \mu(s_{in})$ entonces hay tres equilibrios: dos estables y un inestable.*
- *Si $D < \mu(s_{in})$ entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E), como en el caso Monod.*

Estabilidad de los Equilibrios para el Reactor Continuo

Teorema (Caso μ Monod)

- *Si $\mu(s_{in}) \leq D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{in}) > D$ entonces entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E).*

Teorema (Caso μ Haldane)

- *Si $\mu(s_{max}) < D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{max}) > D \geq \mu(s_{in})$ entonces hay tres equilibrios: dos estables y un inestable.*
- *Si $D < \mu(s_{in})$ entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E), como en el caso Monod.*

Estabilidad de los Equilibrios para el Reactor Continuo

Teorema (Caso μ Monod)

- *Si $\mu(s_{in}) \leq D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{in}) > D$ entonces entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E).*

Teorema (Caso μ Haldane)

- *Si $\mu(s_{max}) < D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{max}) > D \geq \mu(s_{in})$ entonces hay tres equilibrios: dos estables y un inestable.*
- *Si $D < \mu(s_{in})$ entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E), como en el caso Monod.*

Estabilidad de los Equilibrios para el Reactor Continuo

Teorema (Caso μ Monod)

- *Si $\mu(s_{in}) \leq D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{in}) > D$ entonces entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E).*

Teorema (Caso μ Haldane)

- *Si $\mu(s_{max}) < D$ entonces sólo hay un equilibrio: washout, el cual es asintóticamente estable.*
- *Si $\mu(s_{max}) > D \geq \mu(s_{in})$ entonces hay tres equilibrios: dos estables y un inestable.*
- *Si $D < \mu(s_{in})$ entonces hay dos equilibrios: un inestable (washout) y un estable (E), como en el caso Monod.*