

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/383054535>

Квазихимические уравнения Микробиологической кинетики. 2. Вывод и обоснование уравнения ингибирования высокими концентрациями субстрата.

Article in *Университетский научный журнал* · October 2004

CITATIONS

0

READS

3

1 author:



Khairi Mohamed Alamari

Libyan Academy

17 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE

КВАЗИХИМИЧЕСКИЕ УРАВНЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ КИНЕТИКИ.

2. ВЫВОД И ОБОСНОВАНИЕ УРАВНЕНИЯ ИНГИБИРОВАНИЯ ВЫСОКИМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ СУБСТРАТА

Е.А. Лукашев, Ламари К.М.
Московский государственный университет сервиса,
Московский государственный университет природообустройства

В настоящее время предприятия среднего и малого бизнеса предоставляют большое количество услуг населению. Организация производственного процесса, связанного с переработкой различного сырья, предполагает обязательную утилизацию отходов и очистку сточных вод. Например, одним из перспективных направлений микробиологической переработки отходов сельского хозяйства и перерабатывающих предприятий пищевой, лесобработывающей и других отраслей, коммунального хозяйства считается производство биогаза. За счет биогаза (CH_4 - 30 – 75 %, CO) малые предприятия могут покрыть основную долю своих энергетических потребностей.

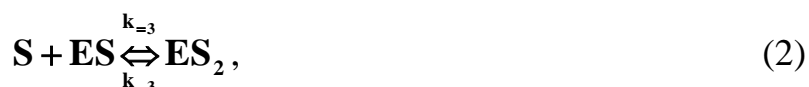
Однако организация микробиологических технологий очистки сточных вод и переработки осадка связана с определенными трудностями при небольшом объеме производства из-за значительных колебаний расхода и состава отходов. Это вызывает осложнения при проектировании и эксплуатации из-за нестационарности процессов. Более того, например, микробиологического сбраживания органических отходов в метантенках и в аналогичных аппаратах характеризуется неустойчивостью как проточного реактора полного перемешивания при гидравлической перегрузке или перегрузке по субстрату. Это связано с «падающим» участком зависимости удельной скорости потребления субстрата при высоких концентрациях последнего.

При проектировании для расчета процесса используют исправленное уравнение Моно, которое дополнено членом учитывающим ингибирование. Ингибирование микробиологического процесса высокими концентрациями субстрата представляется по аналогии с закономерностями ферментативной кинетики [1, 2]. Предпринимались попытки непосредственно моделирования отдельных стадий, ответственных за подобное протекание микробиологического процесса [3, 4].

Неустойчивые режимы реакторов достаточно хорошо изучены в случае протекания экзотермических реакций с позиций теории реакторов в общей химической технологии [5-8], качественной теории дифференциальных уравнений [9], кинетики каталитических и автокаталитических реакций [10 - 13], кинетики адсорбции с предшествующей или последующей химической реакцией [14, 15], теории процессов мембранного массопереноса [16 - 21]. Для моделирования микробиологического процесса с ингибированием субстратом используется подход, предложенный Дж. Холдейном [1] и получивший в последующем широкое развитие. В то же время для представления особенностей того или иного процесса в соответствии с этим подходом приходилось принимать большое количество дополнительных допущений. Необходимость изучения других

возможностей для представления процесса ингибирования избытком субстрата требуется для того, чтобы при построении математической модели использовать минимальное число допущений и гипотетических стадий. Кроме того, кинетика реакций с ингибированием субстратом широко используется при разработке моделей молекулярной биологии [22], а большое число гипотез при их построении сильно обесценивает получаемые результаты.

В ферментативной кинетике при построении схемы реакций с ингибированием субстратом по предложению Дж. Холдейна предполагается образование пассивного фермент-субстратного комплекса. Механизм субстратного ингибирования Холдейна задается кинетической схемой



где **S** - субстрат; **P** - продукт; **E** - фермент; **ES** - активный фермент-субстратный комплекс, дающий продукт; **ES₂** - пассивный фермент-субстратный комплекс, не дающий продукта. Применение метода квазистационарных концентраций позволило прийти к следующему уравнению для удельной скорости потребления субстрата или получения продукта

$$\mu = \mu_{\max} \frac{S}{K_m + S \left(1 + \frac{S}{K_i} \right)}; \quad (3)$$

здесь **S** - концентрация субстрата; **K_m** - константа Михаэлиса ($K_m = \frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}}$);

K_i - константа субстратного ингибирования ($K_i = \frac{k_{-3}}{k_{+3}}$); μ_{\max} - максимальная

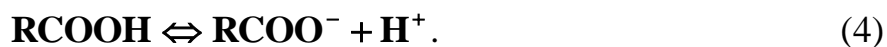
удельная скорость реакции, которая достигается при $S \rightarrow \infty$ и $K_i \rightarrow \infty$ ($\mu_{\max} = k_{+2} E_0$; E_0 - концентрация фермента во всех формах; $E_0 = E + ES + ES_2$).

В дальнейшем идея Дж. Холдейна введения в рассмотрение пассивного состояния фермента получила развитие в форме изменения активности каталитических центров фермента, веществами модификаторами (регуляторами, модуляторами): активаторами и ингибиторами, изостерическими и аллостерическими. В модели Моно-Уаймена-Шанже изменение активности и специфичности каталитического центра происходит путем присоединения модификатора к аллостерическому центру за счет изменения конформации фермента. В модели Кошланда-Немети-Фильмера предполагается наличие четырех субъединиц в структуре фермента, которые обладают кооперативными свойствами (кооперативные ферменты), что может дать эффект ингибирования. В модели Фридена-Курганова конформационные переходы фермента сопровождаются обратимой диссоциацией на субъединицы, которые являются менее активными.

Для представления процесса сбраживания уравнение для удельной скорости потребления субстрата с учетом ингибирования избытком субстрата было использовано Дж. Эндрюсом [3]. В качестве лимитирующего субстрата рассматривалась недиссоциированная форма органических кислот. Подобное рассмотрение восходит к упрощенной схеме метанового брожения (схема Баркера) [23], которая включает две стадии: кислую и щелочную (или метановую). На первой стадии из органических соединений биологического происхождения образуются низшие жирные кислоты, спирты, аминокислоты, аммиак, глицерин, ацетон, сероводород, углекислый газ и водород. Их образование связано с бактериями молочнокислого, уксуснокислого, пропионового и других типов брожения. Из промежуточных продуктов кислой стадии метанобразующие бактерии производят метан, водород, монооксид и диоксид углерода (щелочная стадия). Эта схема позволяет объяснить причины неустойчивости режима, хотя микробиологическое образование метана является более сложным процессом [24].

Для стационарного режима проточного реактора полного перемешивания скорость процессов на кислой и щелочной стадиях принимается равной. При нарушениях процесса из-за перегрузки биореактора (метантенка) или резкого изменения температуры угнетаются, прежде всего, метанобразующие бактерии, так как они являются наиболее чувствительными элементами этой цепи к изменению внешних условий. Нарушение технологического процесса («закисание» метантенка) связано с тем, что при ингибировании процесса избытком субстрата зависимость скорости процесса от концентрации субстрата является не монотонной, и одной скорости соответствуют два значения концентрации субстрата. Более высокая концентрация субстрата соответствует неустойчивому состоянию реактора.

На характер зависимости удельной скорости потребления субстрата (с ингибированием) влияет водородный показатель (**pH**), так как с увеличением концентрации ионов гидроксония (H^+), концентрация субстрата (его недиссоциированной формы) повышается в соответствии с равновесием диссоциации



В работе [3] принималось, что бактерии усваивают субстрат только в недиссоциированной форме. Так как $[\text{RCOO}^-] = [\text{H}^+]$, то

$$[\text{RCOOH}] = \frac{[\text{H}^+]^2}{K_{\text{dis}}}, \quad (5)$$

где K_{dis} - константа диссоциации (следует отметить, что в [3] при выводе зависимости концентрации недиссоциированной формы кислоты от концентрации ионов гидроксония сделано неверное предположение: суммарная концентрация кислоты приблизительно равна концентрации анионов кислоты; наоборот, так как органические кислоты, в большинстве своем, являются слабыми, то суммарная концентрация кислоты приблизительно равна концентрации недиссоциированной формы кислоты; отметим также, что для вывода зависимости типа (5) в случае

одноосновных кислот никаких предположений не требуется, а подобного типа предположения вводятся для кислот с основностью два и более).

Таким образом, поскольку в модели Эндрюса субстратом является недиссоциированная форма кислот (RCOOH), то эффект ингибирования субстратом для метанобразующих бактерий проявляется в большей степени с ростом концентрации ионов гидроксония (при снижении pH).

В данной работе поставлена задача вывода уравнения для удельной скорости потребления субстрата при субстратном ингибировании (в соответствии с подходом, рассмотренным ранее [25]) без введения допущения о связывании фермента субстратом с образованием неактивной или менее активной формы.

Будем полагать, что биохимическая реакция потребления субстрата есть реакция окисления-восстановления, т.е. реакция окислителя и восстановителя, проходящая, например, на некоторой поверхности (гетерогенного катализатора, клеточной мембраны). Отметим, что данный вывод справедлив и для трехмерного пространства (для гомогенных реакций); в такой постановке модифицированная формулировка закона действующих масс будет уточнением.

Пусть в системе мембрана – гомогенная среда реализуются равновесия



где A - свободная от субстрата и окислителя (например, кислорода) поверхность мембраны; S_v , C_v , S_s , C_s - объемные и поверхностные концентрации, соответственно, субстрата (восстановителя) и окислителя. Из (6), (7) следует

$$\frac{d\text{S}_s}{dt} = k_1 \text{A} \text{S}_v - k_{-1} \text{S}_s, \quad (8)$$

$$\frac{d\text{C}_s}{dt} = k_2 \text{A} \text{C}_v - k_{-2} \text{C}_s. \quad (9)$$

Кроме того, принимается

$$\text{A}_0 = \text{A} + \text{S}_s + \text{C}_s, \quad (10)$$

где A_0 - общая поверхность мембраны.

В равновесии (или для квазистационарного приближения по поверхностным концентрациям S_s и C_s)

$$\frac{d\text{S}_s}{dt} = \frac{d\text{C}_s}{dt} = 0. \quad (11)$$

Из (8) – (10) с учетом (11) следует

$$\text{K}_s = \frac{\text{S}_s}{(\text{A}_0 - \text{S}_s - \text{C}_s) \text{S}_v}; \quad \text{K}_c = \frac{\text{C}_s}{(\text{A}_0 - \text{S}_s - \text{C}_s) \text{C}_v}, \quad (12)$$

где K_s , K_c - константы равновесия адсорбции. Из (12) для поверхностных концентраций C_s и S_s следует

$$C_s = \frac{K_s A_0 S_v - (K_s S_v + 1) S_s}{K_s S_v}; \quad (13)$$

$$C_s = \frac{K_c C_v (A_0 - S_s)}{K_c C_v + 1}; \quad (14)$$

$$S_s = \frac{K_c A_0 C_v - (K_c C_v + 1) C_s}{K_c C_v}; \quad (15)$$

$$S_s = \frac{K_s S_v (A_0 - C_s)}{K_s C_v + 1}. \quad (16)$$

Выражения (13), (14) и (15), (16) позволяют выразить поверхностные концентрации C_s и S_s через объемные концентрации C_v и S_v

$$C_s = \frac{K_c A_0 C_v}{K_c C_v + K_s S_v + 1}; \quad (17)$$

$$S_s = \frac{K_s A_0 S_v}{K_c C_v + K_s S_v + 1}. \quad (18)$$

Для роста и размножения микроорганизмов (аэробных и анаэробных) требуется как субстрат (восстановитель), так и окислитель. Будем полагать, в соответствии с подходом, изложенным в [25], что прирост биомассы (X) пропорционален поверхностной концентрации потребляемых восстановителя и окислителя. Тогда

$$\frac{dX}{dt} = k C_s S_s X, \quad (19)$$

где $\mu = k C_s S_s$.

Выражения (17), (18) приводят к следующему уравнению для удельной скорости потребления субстрата и окислителя, выраженной через их объемные концентрации

$$\mu = k \frac{K_c K_s A_0^2 C_v S_v}{(K_c C_v + K_s S_v + 1)^2}. \quad (20)$$

Уравнение (20) может быть представлено в форме

$$\mu = k \frac{\alpha S_v}{\beta + \gamma S_v + \delta S_v^2}, \quad (21)$$

где $\alpha = K_c K_s A_0^2 C_v$; $\beta = K_c^2 C_v^2 + 2K_c C_v + 1$; $\gamma = 2K_s (K_c C_v + 1)$; $\delta = K_s^2$, или

$$\mu = k \frac{S_v}{a + b S_v + c S_v^2}, \quad (22)$$

где $a = \frac{K_c^2 C_v^2 + 2K_c C_v + 1}{K_c K_s A_0^2 C_v}$; $b = \frac{2(K_c C_v + 1)}{K_c A_0^2 C_v}$; $c = \frac{K_s}{K_c A_0^2 C_v}$.

В выражениях (21) и (22) параметры α , β , γ , δ и a , b , c являются функциями объемной концентрации окислителя и термодинамического сродства

восстановителя и окислителя к мембранной поверхности в форме констант равновесия адсорбции Ленгмюровского типа. Иллюстрация зависимостей (21), (22) представлена на рис. 1 и 2.

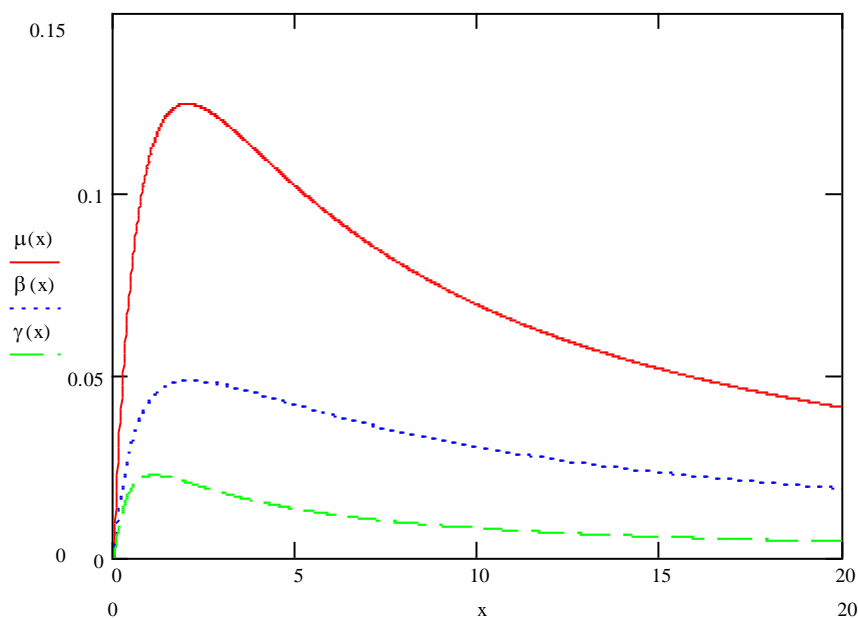


Рис. 1. Зависимости удельной скорости потребления субстрата от концентрации субстрата при разных безразмерных концентрациях окислителя (значения S_v для кривых (отсчет снизу вверх) равны 0,1; 0,5; 1; значения других параметров: K_c , K_s , A_0 , приняты равными 1; здесь переобозначены переменные $S_v \rightarrow x$)

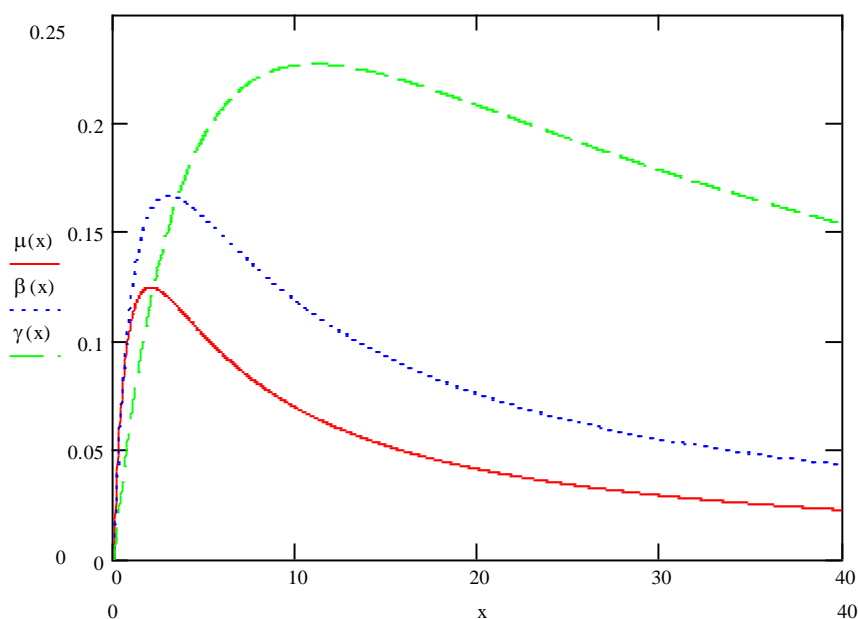


Рис. 2. Зависимости удельной скорости потребления субстрата от концентрации субстрата при разных безразмерных концентрациях окислителя (значения C_v для кривых (отсчет снизу вверх при больших концентрациях субстрата) равны 1; 2; 10; значения других параметров: K_c , K_s , A_0 , приняты равными 1; здесь переобозначены переменные $S_v \rightarrow x$)

Таким образом, результаты данного исследования показали, что существует возможность представления процесса ингибирования избытком субстрата без введения допущения о пассивных состояниях фермента. Из представленных зависимостей (21), (22) видно, что при увеличении концентрации окислителя потребление субстрата в целом растет. При высоких концентрациях субстрата происходит снижение его потребления за счет конкуренции с окислителем за поверхность мембраны. Конкуренция между окислителем и восстановителем за поверхность мембраны при относительно высоких концентрациях окислителя и относительно низких концентрациях субстрата приводит к тому, что при одних и тех же концентрациях субстрата скорость потребления его ниже при высоких концентрациях окислителя (рис. 2).

С точки зрения технологии и эксперимента необходимо проследить отклик системы на изменение параметров математической модели.

На рис. 3 и 4 представлены зависимости удельной скорости роста биомассы (μ) от концентрации субстрата (S_v) при различных концентрациях окислителя в среде (C_v). При малых концентрациях субстрата увеличение концентрации окислителя приводит к меньшим значениям μ . В то же время увеличение концентрации окислителя приводит к тому, что эффект ингибирования избытком субстрата начинает проявляться при больших концентрациях субстрата (переход кривой $\mu = \mu(S_v)$ через максимум). Кроме того, удельная скорость роста биомассы $\mu(S_v)$ имеет большие значения при высоких концентрациях окислителя (C_v) – кривая в целом проходит выше (кроме области относительно малых S_v). Максимум удельной скорости роста биомассы с ростом концентрации окислителя смещается в сторону больших значений $\mu(S_v)$ и больших значений концентрации субстрата S_v .

С технологической точки зрения эта информация может быть полезна при проектировании и эксплуатации аэротенков. Математическая модель прогнозирует следующую динамику системы: по мере движения воды по коридору аэротенка и уменьшения концентрации субстрата высокая концентрация окислителя (кислорода) не дает желаемого результата. Более того, окислитель при малых концентрациях субстрата начинает действовать как ингибитор. Отсюда следует, что подачу воздуха в аэротенк по ходу процесса можно и нужно снижать. В таком случае может быть достигнута большая технологическая и экономическая эффективность, соответственно, большая степень очистки воды и меньшая энергоемкость процесса, поскольку именно подача воздуха в аэротенк дает наибольший вклад в себестоимость процесса. Однако этот вывод не является однозначным, поскольку требует проверки для

многосубстратных систем и многовидового сообщества аэробного биоценоза коммунальных сточных вод. Кроме того, эти выводы должны быть проанализированы с учетом эндогенного метаболизма, т.е. при потреблении субстрата и кислорода на энергетические нужды микроорганизмов.

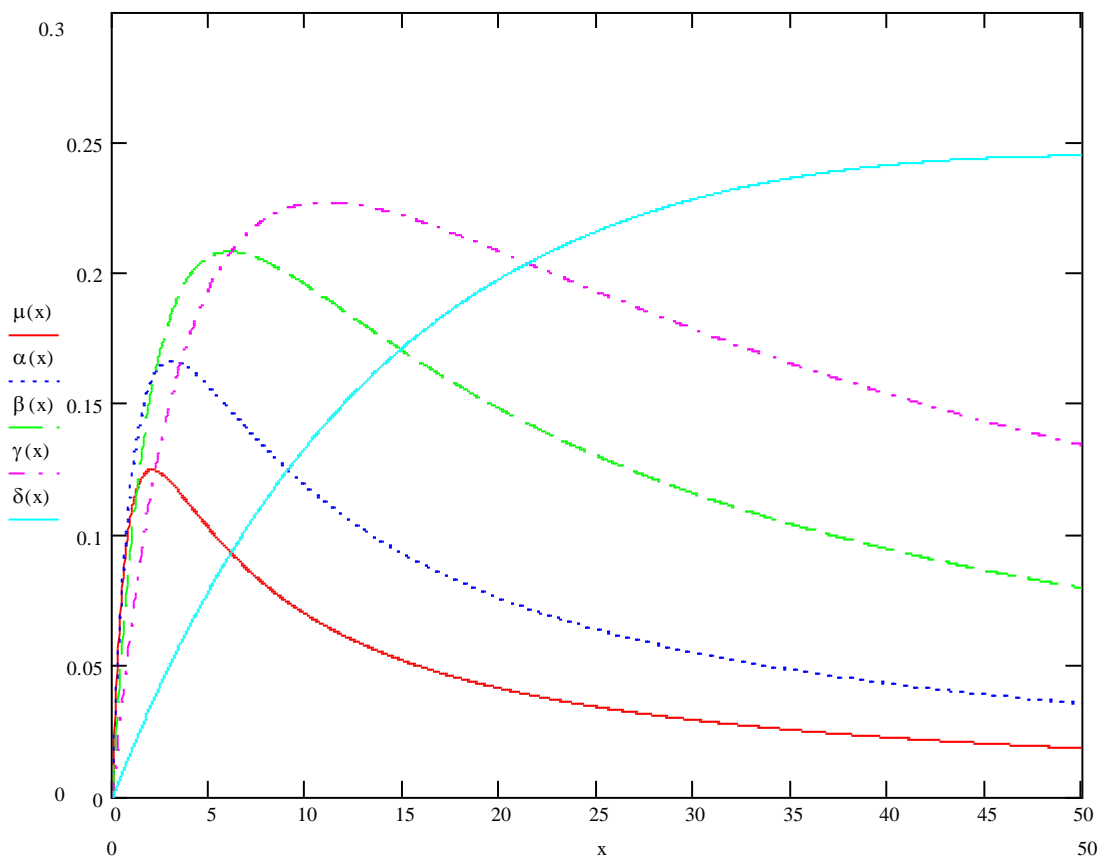


Рис.3. Зависимость удельной скорости роста биомассы от концентрации субстрата в среде при различных концентрациях окислителя (константы равновесия адсорбции субстрата и окислителя приняты постоянными и равными); параметры: $K_s = 1$; $K_c = 1$; $C_v = 1$, $C_v = 2$, $C_v = 5$, $C_v = 10$, $C_v = 50$ (этим значениям соответствуют кривые, расположенные снизу вверх при $x = 50$); здесь переобозначены $S_v \rightarrow x$ и $\mu(S_v) \rightarrow \mu(x)$, $\alpha(x), \dots, \delta(x)$.

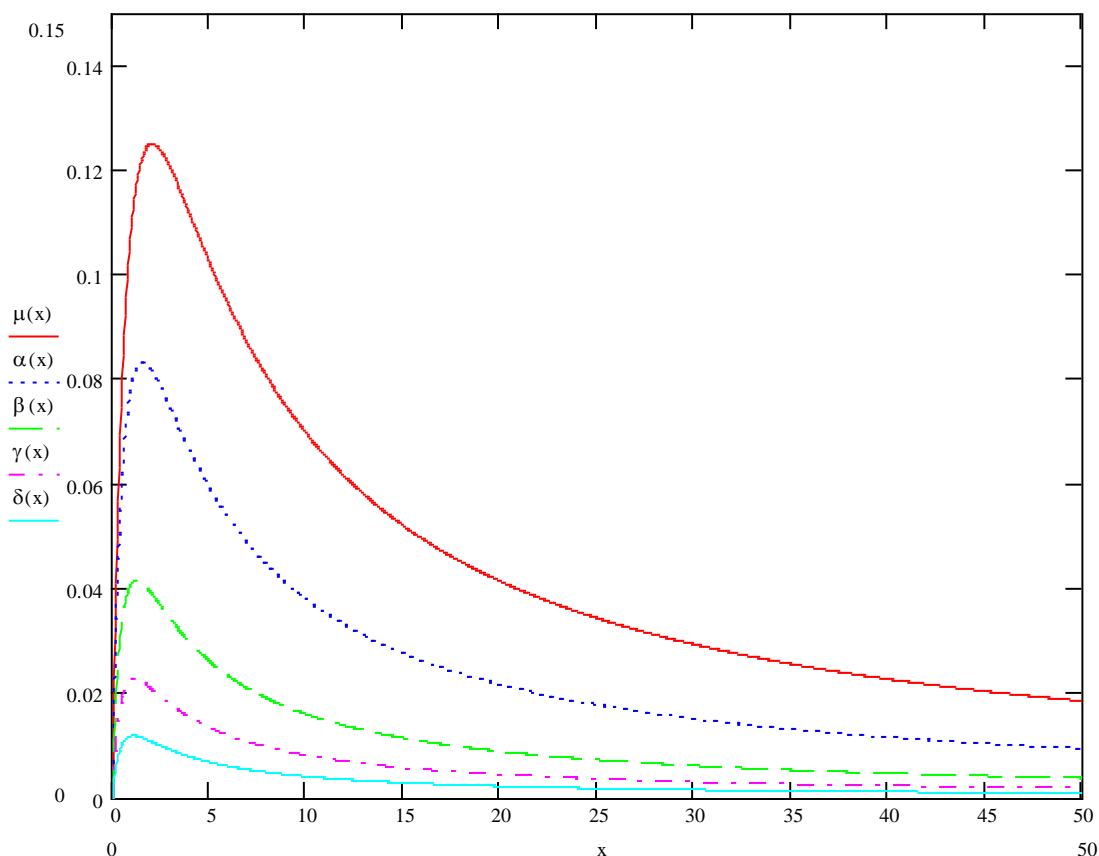


Рис.4. Зависимость удельной скорости роста биомассы от концентрации субстрата в среде при различных концентрациях окислителя (константы равновесия адсорбции субстрата и окислителя приняты постоянными и равными); параметры: $K_s = 1$; $K_c = 1$; $C_v = 1$, $C_v = 0,5$, $C_v = 0,2$, $C_v = 0,1$, $C_v = 0,5$ (этим значениям соответствуют кривые, расположенные сверху вниз при $x = 50$); здесь переобозначены $S_v \rightarrow x$ и $\mu(S_v) \rightarrow \mu(x)$, $\alpha(x), \dots, \delta(x)$.

Сравнение результатов моделирования, представленных на рис. 3 и 4 показывает, что при слишком малых концентрациях окислителя он не конкурирует с субстратом за поверхность адсорбции, а удельная скорость роста биомассы определяется в целом окислителем (участником реакции, присутствующим в меньшей концентрации) В то же время при высоких концентрациях окислителя в среде (рис.1) окислитель является конкурентом субстрата за поверхность адсорбции (по предположению модели за клеточную поверхность).

На рис.5 представлены зависимости $\mu(S_v)$, отражающие влияние термодинамического сродства субстрата к поверхности клеточной мембраны (в форме константы равновесия адсорбции K_s). Разница в значениях K_s может отражать разный возраст одного вида микроорганизмов или разные виды микроорганизмов, потребляющих один и тот же субстрат. При обобщении модели константа K_s может отражать предпочтения микроорганизмов при потреблении разных субстратов.

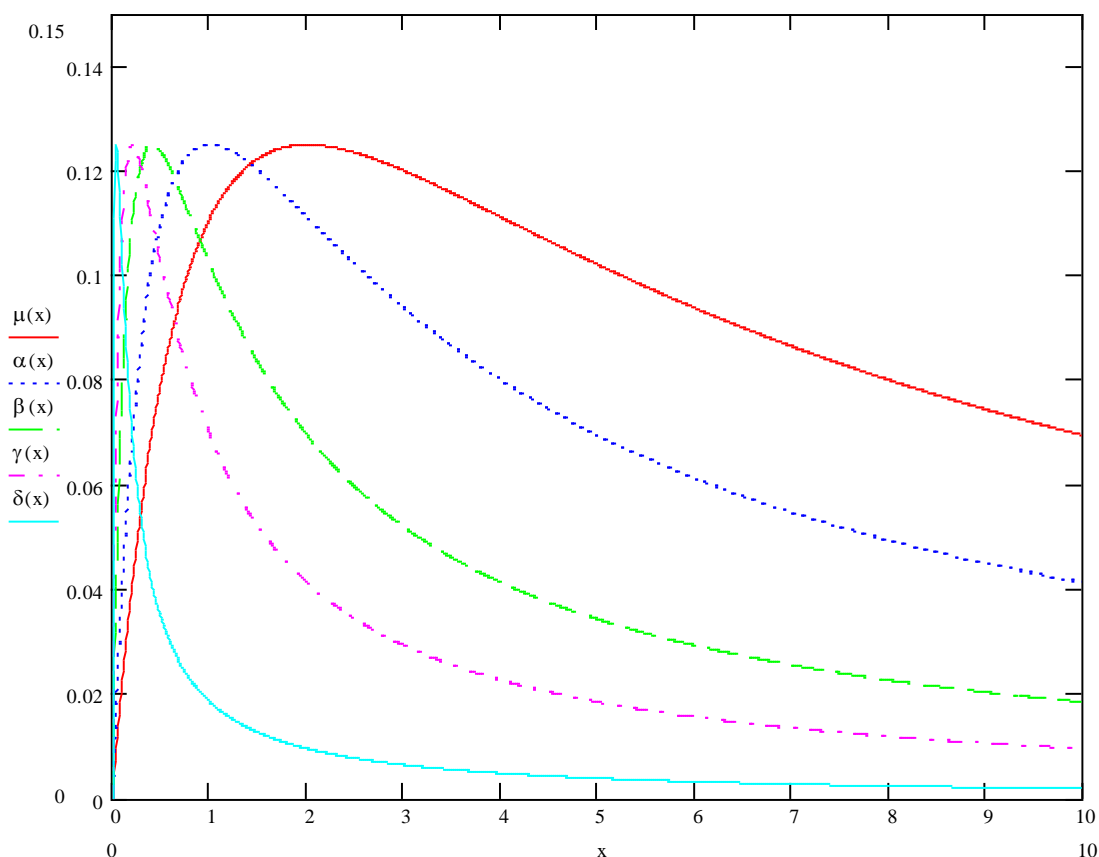


Рис.5. Зависимость удельной скорости роста биомассы от концентрации субстрата в среде при различных значениях константы равновесия адсорбции субстрата концентрациях окислителя (константа равновесия адсорбции и концентрация окислителя приняты постоянными); параметры: $K_c = 1$; $C_v = 1$; $K_s = 1, K_s = 2, K_s = 5, K_s = 10, K_s = 50$ (этим значениям соответствуют кривые, расположенные сверху вниз при $x = 10$); здесь переобозначены $S_v \rightarrow x$ и $\mu(S_v) \rightarrow \mu(x), \alpha(x), \dots, \delta(x)$.

Эти зависимости показывают, что при увеличении K_s удельные скорости роста $\mu(S_v)$ растут при малых концентрациях субстрата, однако ингибирование наступает при меньших концентрациях субстрата. При этом большие значения K_s дают более резкий спад в области ингибирования так, что при больших концентрациях субстрата микроорганизмы, имеющие большее термодинамическое сродство к субстрату, имеют значительно меньшую удельную скорость роста $\mu(S_v)$. Рассмотренная динамика может быть реализована только в случае, если термодинамическое сродство окислителя к поверхности адсорбции (K_c) является постоянной величиной. Симбатное изменение параметров K_s и K_c дает другую картину (рис.3). Результаты, представленные на рис.3, могут быть обобщены на случай нескольких субстратов, имеющих разное термодинамическое сродство к поверхности адсорбции.

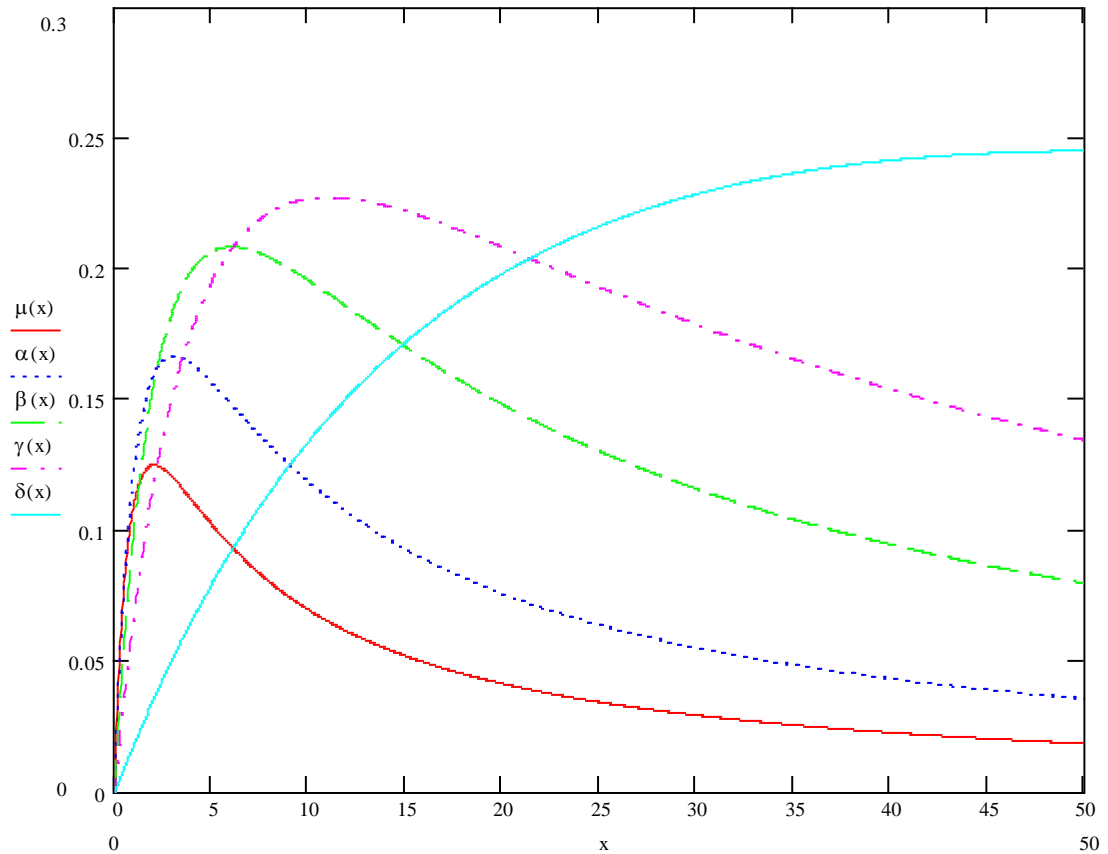


Рис.6. Зависимость удельной скорости роста биомассы от концентрации субстрата в среде при различных значениях константы равновесия адсорбции субстрата концентрациях окислителя (константа равновесия адсорбции и концентрация окислителя приняты постоянными); параметры: $K_s = 1$; $C_v = 1$; $K_c = 1, K_c = 2, K_c = 5, K_c = 10, K_c = 50$ (этим значениям соответствуют кривые, расположенные снизу вверх при $x = 50$); здесь переобозначены $S_v \rightarrow x$ и $\mu(S_v) \rightarrow \mu(x), \alpha(x), \dots, \delta(x)$.

Увеличение значения параметра K_c (термодинамического сродства окислителя к поверхности адсорбции) при постоянных значениях других параметров (термодинамического сродства субстрата к поверхности адсорбции K_s и концентрации окислителя в среде C_v) приводит к тому, что при малых концентрациях субстрата удельная скорость роста $\mu(S_v)$ становится меньше (рис.6). В то же время при больших концентрациях субстрата увеличение K_c приводит к большим значениям $\mu(S_v)$. Эффект ингибирования субстратом (максимум зависимости $\mu = \mu(S_v)$) при больших значениях K_c наступает при больших концентрациях субстрата в среде S_v и соответствует большим удельным скоростям роста биомассы $\mu(S_v)$.

На рис.7 представлены результаты расчетов зависимости $\mu = \mu(S_v)$ при симбатном изменении параметров термодинамического сродства субстрата (K_s) и окислителя (K_c) к поверхности адсорбции.

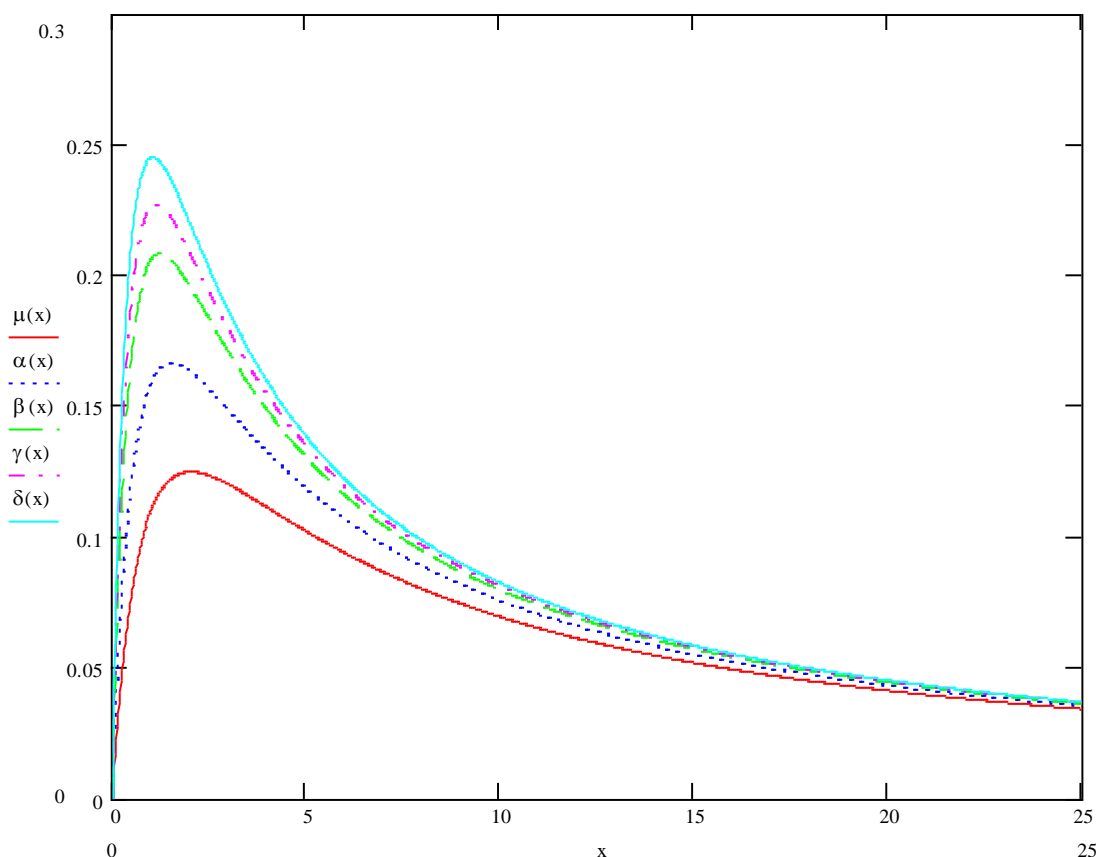


Рис.7. Зависимость удельной скорости роста биомассы от концентрации субстрата в среде при различных значениях констант равновесия адсорбции субстрата и окислителя (концентрация окислителя принята постоянной); параметры: $C_v = 1$; $K_s = K_c = 1$, $K_s = K_c = 2$, $K_s = K_c = 5$, $K_s = K_c = 10$, $K_s = K_c = 50$ (этим значениям соответствуют кривые, расположенные снизу вверх); здесь переобозначены $S_v \rightarrow x$ и $\mu(S_v) \rightarrow \mu(x)$, $\alpha(x)$, ..., $\delta(x)$.

Увеличение обоих параметров (K_s и K_c) при постоянном значении концентрации окислителя в среде (C_v) приводит к росту удельной скорости роста биомассы $\mu(S_v)$ как в области малых концентраций субстрата (до наступления эффекта ингибирования субстратом), так и при больших концентрациях субстрата (после наступления эффекта ингибирования субстратом). Однако с увеличением концентрации субстрата S_v эти различия нивелируются. Максимум кривой $\mu = \mu(S_v)$ при одновременном изменении обоих параметров K_c и K_s - наступление эффекта ингибирования субстратом, соответствует одной и той же концентрации субстрата (рис.7).

Проведенные исследования показали, что влияние рассмотренных параметров является сложным и неоднозначным. В связи с этим выявить влияние тех или иных параметров технологического процесса при проведении экспериментальных исследований часто бывает сложно из-за неоднозначности их влияния на результат процесса в целом. Сложности выявления закономерностей

по экспериментальным данным возрастают также из-за обязательного присутствия ошибок измерений. Математические модели, построенные на основе определенных теоретических представлений о механизме процесса, позволяют более целенаправленно организовать экспериментальные исследования, а в последующем проектирование и эксплуатацию технических систем, в частности, очистки коммунально-бытовых сточных вод.

В работе [26] в механизме ферментативной реакции



было предложено учитывать окислитель (кислород); здесь S - субстрат – мочева кислота, A - кислород, E - фермент – уриказа, P - продукт – аллантаин, $\sum_i P_i$ -

сумма других продуктов. В эксперименте фермент (уриказа) был иммобилизован на искусственной мембране, в которой могли диффундировать мочева кислота (субстрат) и кислород (косубстрат). Реакция и диффузия происходят внутри активной мембраны. Над активной мембраной находится неактивная мембрана, через которую S и A диффундируют из резервуара с постоянными концентрациями $S = S_0$ и $A = A_0$. Для скорости ферментативной реакции использовали уравнение

$$\mu = \mu_{\max} \frac{SA}{K_m + S + (S^2/K_i)}. \quad (24)$$

Выражение (24) показывает, что компонент A (окислитель) вводится в уравнение формально [26] и поэтому оно должно рассматриваться как эмпирическое. Это уравнение привлекалось для моделирования диссипативных структур в меланогенезе в системах реакций с диффузией, определяющих раскраску шкур животных. Однако эмпирический характер этого уравнения (в отличие от уравнения (20)) не дает возможности обоснованной интерпретации результатов математического моделирования. В то же время для целей технологии, в частности микробиологической, именно правильное понимание хода процесса, причин отклонения его параметров от технологического режима и факторов, влияющих на его управляемость, являются наиболее ценными. Этим целям может удовлетворить только уравнение, вытекающее из постановки задачи и принятой системы допущений, которые позволяют задать границы применимости и построить методику экспериментальной проверки.

Следует отметить, что поставленная в данной работе задача и полученное решение могут представлять интерес для решения ряда экологических проблем. Так, зависимости, аналогичные представленным на рис. 1 и 2, зафиксированы при изучении действия фенола на различные микроорганизмы в качестве токсиканта [27, 28]. Обнаружено [27], что в малых концентрациях фенол действует как стимулятор, увеличивая удельную скорость роста дрожжей (*Candida mycoderma*), в больших – как ингибитор. Интенсивность дыхания тетрахимен сразу после добавления фенола в концентрациях до 0,6 г/л возрастает, при больших концентрациях падает [28]. Выживаемость простейших (в системе *Escherichia coli* В. – *Tetrahymena pyriformis*) падает, если фиксируется через некоторое время

после добавления токсиканта, во всем диапазоне концентраций фенола. Таким образом, зависимости, получаемые в таких случаях, являются сложными и фиксируют большое число факторов. Исключение в эксперименте одних факторов и изучение влияния других достигается в проточных реакторах полного перемешивания, когда один из факторов поддерживается постоянным (например, режим рН-стата). Построенные в работе зависимости позволяют разрабатывать методики эксперимента, служащих целям токсикологии, например, при разработке системы предельно допустимых концентраций по влиянию токсиканта на скорость дыхания тест-объекта.

Природные фенольные соединения расщепляются почвенными микроорганизмами, использующими их в качестве источника углерода [29]. Микроорганизмы природных биоценозов приспособлены к низким концентрациям этих соединений. Для удаления фенолов при их высокой концентрации (например, промышленные сточные воды, аварийные ситуации, залповые выбросы) необходимо выделять формы, которые активно окисляют фенол, и адаптировать их к высоким концентрациям фенола как субстрата [30]. В связи с этим возникает круг задач оптимального сочетания концентраций основного субстрата, окислителя и ко-субстратов (азот в форме дрожжевого экстракта), которые могут быть решены в соответствии с подходом, представленным выше в форме задачи о конкуренции молекул субстрата и окислителя за активные центры поверхности клеточной мембраны. Круг подобного типа задач может быть расширен в зависимости от вопросов, которые ставит практика микробиологии.

1. Иваницкий Г.Р., Кринский В.И., Сельков Е.Е. Математическая биофизика клетки. М.: Наука, 1978, с.
2. Келети Т. Основы ферментативной кинетики. М.: Мир, 1990, 348 с.
3. Эндрюс Дж. Ф. Разработка динамической модели и стратегий управления для процесса анаэробного разложения// Математические модели контроля загрязнения воды. М.: Мир, 1981, С. 321 – 345.
4. Бейли Дж., Оллис Д. Основы биохимической инженерии. М.: Мир, 1989, т.1, 692 с.
5. Общая химическая технология. Теоретические основы химической технологии/ Под ред. И.П. Мухленова. М.: Высшая школа, 1984, т. 1, 256 с.
6. Вольтер Б.В., Сальников И.Е. Устойчивость режимов работы химических реакторов. М.: Химия, 1972, с.
7. Скрыбин Б.Н. Качественное исследование уравнений, описывающих динамику проточного химического реактора (экзотермическая реакция произвольного порядка)// Ученые записки горьковского государственного университета, 1973, Вып. 187, С. 188 – 206.
8. Федоров Е.Л. Некоторые вопросы качественного исследования математической модели проточного химического реактора с экзотермической реакцией вида $\sum_{i=1}^n A_i \rightarrow B$ // Ученые записки горьковского государственного университета, 1973, Вып. 187, С. 207 – 220.
9. Баутин Н.Н., Лентович Е.А. Методы и приемы качественного исследования динамических систем на плоскости. М.: Наука, 1990, 488 с.
10. Франк-Каменецкий Д.А. Диффузия и теплопередача в химической кинетике. М.: Наука, 1967, 492 с.
11. Яблонский Г.С., Быков В.И., Елохин В.И. Кинетика модельных реакций гетерогенного катализа. Новосибирск, 1984: Наука, 224 с.
12. Быков В.И. Моделирование критических явлений в химической кинетике. М.: Наука, 1988, 263 с.
13. Колебания и бегущие волны в химических системах/ Ред. Р. Филд, М. Бургер/ Пер. с англ./ Под ред А.М. Жаботинского. М.: Мир, 1988, 720 с.
14. Лукашев Е.А., Смагин В.Н. Исследование особенностей последовательности реакций при дехлорировании воды на гранулированных пористых углях// Химия и технология воды, 1991, т. 13, № 7, С. 621 – 623.
15. Данилов В.Г., Логинов А.М., Лукашев Е.А. Нелинейные волны концентрации в задачах сорбции// Математическое моделирование, 2000, т. 12, № 8, С. 107 – 126.
16. Лукашев Е.А. Диффузионная и кинетическая неустойчивость при массопереносе через жидкую мембрану// Химия и технология воды, 1991, т. 13, № 6, С. 483 – 486.

17. Лукашев Е.А. К теории и практическому применению электрокинетических автоколебаний в системах с пористыми мембранами// Коллоидный журнал, 1993, т. 55, № 4, С. 76 – 81.
18. Лукашев Е.А. К теории и практическому применению электрокинетических автоволновых процессов// Коллоидный журнал, 1993, т. 55, № 5, С. 101 – 108.
19. Лукашев Е.А. Математическая модель перистальтического транспорта жидкости, инициируемого автоволновым процессом массопереноса через пористую стенку капилляра// Коллоидный журнал, 1993, т. 55, № 5, С. 109 – 113.
20. Лукашев Е.А. К построению математической модели образования форм эритроцита как автоволнового процесса// Биофизика, 1991, т. 36, № 1, С. 78 – 82.
21. Лукашев Е.А. Асимптотическое решение модели форм эритроцита как автоволнового процесса// Биофизика, 1991, т. 36, № 1, С. 78 – 82.
22. Марри Дж. Нелинейные дифференциальные уравнения в биологии. Лекции о моделях. М.: Мир, 1983, 498 с.
23. Карюхина Т.А., Чурбанова И.Н. Химия воды и микробиология. М.: Стройиздат, 1974, 224 с.
24. Заварзин Г.А. Трофические связи в метаногенном сообществе// Изв. АН СССР, Сер. биологическая, 1986, № 3, С. 341 – 360.
25. Лукашев Е.А., Ламари К.М. Квазихимические уравнения микробиологической кинетики. 1. Вывод и обоснование уравнения Моно// Теоретические и прикладные проблемы сервиса,
26. Tomas D. Artificial enzyme membranes, transport, memory and oscillatory phenomena. Proc. Inst. Symp. on Analysis and control of immobilized enzyme systems/ Eds. D. Thomas, J.-P. Kernevez. May, 1975, P. 115 – 150.
27. Печуркин Н.С. Применение методов непрерывного культивирования для изучения влияния факторов среды на развитие популяций// Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. Л.: Гидрометеиздат, 1982, т.5, С. 116 – 122.
28. Межевикина Ю.В. Влияние фенола на систему бактерии – простейшие// Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. Л.: Гидрометеиздат, 1982, т.5, С. 126 – 129.
29. Запрометов М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. М.: высшая школа, 1974, 213 с.
30. Гуревич Ю.Л., Теремова М.И. Рост смешанной культуры бактерий на средах с фенолом// Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. Л.: Гидрометеиздат, 1982, т.5, С. 122 – 126.