

Démarrer avec Simulis Reactions®

Cas 2 : Modélisation de bioréactions à l'aide du mode avancé

Software & Services In Process Simulation

We guide You to efficiency



ProSim



Introduction

Ce document présente une méthode de modélisation de bioréactions à l'aide de Simulis Reactions.

La problématique liée à la modélisation des bioréactions résulte de la complexité et de la diversité des schémas réactionnels ainsi que des cinétiques associées. A l'aide du mode avancé de Simulis Reactions, l'utilisateur peut importer des bibliothèques de modèles cinétiques dédiés, entre autres, aux bioréactions. Ces modèles peuvent facilement être modifiés et enrichis afin de convenir à une large gamme de schémas réactionnels.

A titre d'illustration, ce document présente les étapes à suivre afin de modéliser une cinétique classique de croissance de la biomasse, basée sur la loi de Monod.

Les étapes sont les suivantes :

-  Etape 1 : sélection des constituants
-  Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

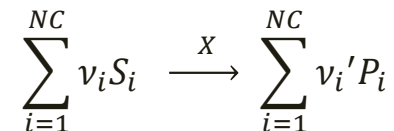
Avant de lire ce document, il est recommandé de consulter « Démarrer avec Simulis Reactions - Cas 1 »

Description du modèle

Une bioréaction correspond à une réaction auto-catalysée, dans la mesure où la biomasse joue à la fois le rôle du catalyseur et du produit de la réaction :



La stœchiométrie de la bioréaction est décrite comme suit :



Avec :

NC	Nombre de constituants
S	Substrats (glucose, oxygène et autres substrats limitants ou non-limitants...)
P	Produits (croissance de la biomasse, produits d'intérêt et autres co-produits...)
X	Biomasse (micro-organismes nécessaires à la bioréaction)
v_i, v_i'	Coefficients stœchiométriques (valeur positive pour les produits et négative pour les substrats)

La vitesse globale de la bioréaction peut être définie de la façon suivante :

$$r_G = \frac{1}{v_i} r_{S_i} = \frac{1}{v_i'} r_{P_i}$$

Avec :

r_G	Vitesse globale de la réaction (valeur positive)
r_{S_i}	Vitesse spécifique de consommation du substrat S_i (valeur négative)
r_{P_i}	Vitesse spécifique de formation du produit P_i (valeur positive)

Description du modèle

A l'aide du mode avancé de Simulis Reactions, l'utilisateur peut importer une bibliothèque de modèles cinétiques dédiés aux bioréactions. Deux formalismes sont proposés, permettant de combiner des modèles cinétiques élémentaires ($r(C_{Si})$) afin de représenter différents mécanismes de consommation, production et inhibition :

Produit de modèles cinétiques élémentaires (Option 1) :

$$r_G = \left(\alpha \cdot \mu_{max} \prod_{i=1}^{NLS} r(C_{Si}) + \beta \right) \cdot C_X$$

Somme de modèles cinétiques élémentaires (Option 2) :

$$r_G = \left(\alpha \cdot \sum_{i=1}^{NLS} \mu_{max,i} \cdot r(C_{Si}) + \beta \right) \cdot C_X$$

Avec :

α	Coefficient lié à la croissance de la biomasse
β	Coefficient non-lié à la croissance de la biomasse
μ_{max}	Taux de croissance maximum
C_{Si}, C_X	Concentration du substrat, de l'inhibiteur ou de la biomasse

Les modèles cinétiques élémentaires $r(C_{Si})$ sont sélectionnés parmi une liste standard pouvant être enrichie par l'utilisateur



Indice du modèle	Description	Equation du terme $r(C_{Si})$
1	Monod	$\frac{C_S}{K_S + C_S}$
2	Hill	$\frac{C_S^N}{K_S^N + C_S^N}$
3	Contois	$\frac{C_S}{K_S C_X + C_S}$
Etc...

Description du modèle

EXEMPLE D'APPLICATION : l'exemple simple suivant est basé sur une modélisation de la croissance de la biomasse, correspondant à l'équation de réaction :



La stoechiométrie de la bioréaction est décrite comme suit : $S \xrightarrow{X} X$

La vitesse globale de la bioréaction est représentée par la loi de Monod :

$$r_G = \mu \cdot C_X = \mu_{max} \left(\frac{C_S}{K_S + C_S} \right) C_X$$

Avec :

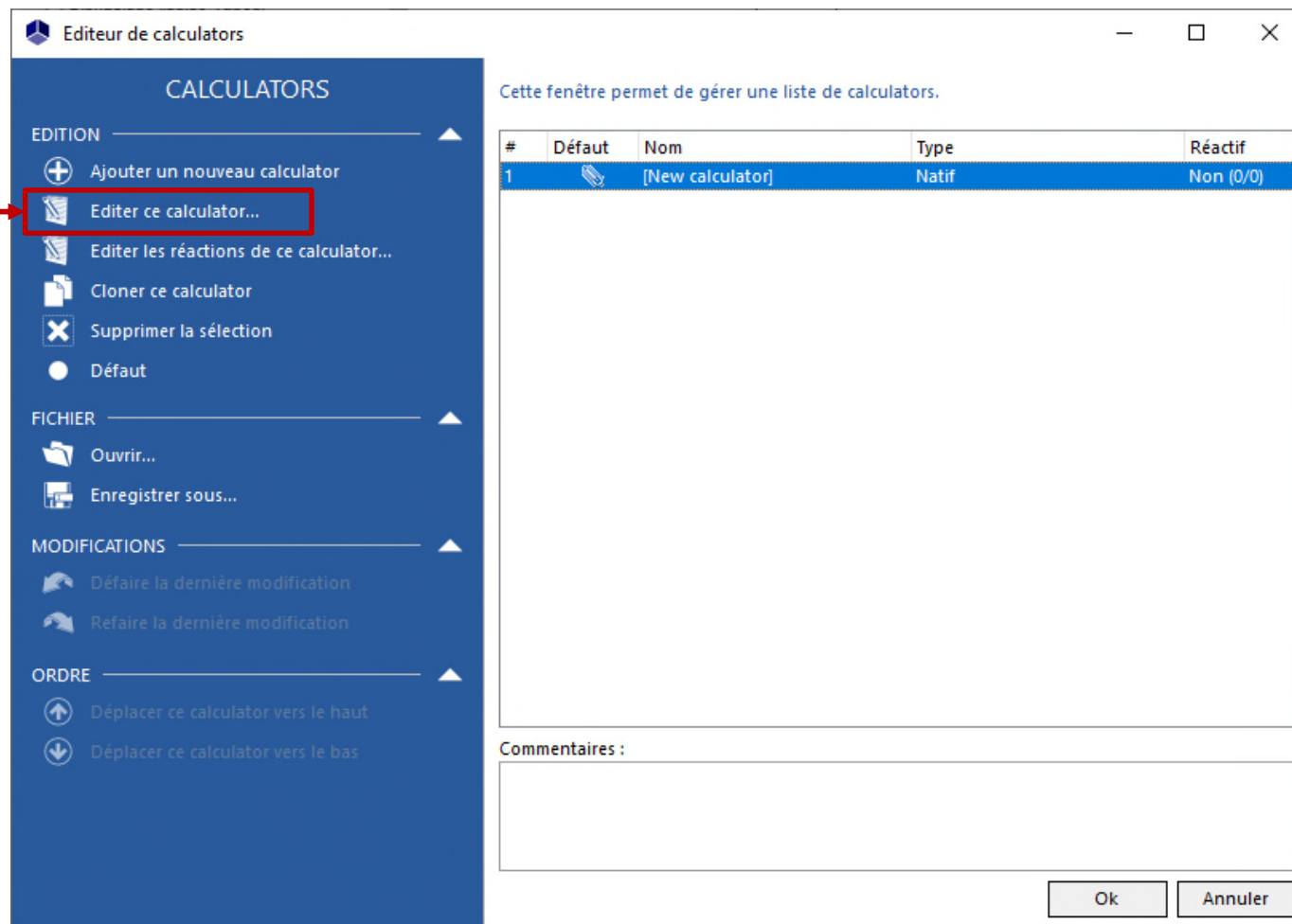
Paramètres du modèle	Définition	Valeur
μ_{max}	Taux de croissance maximum	$4,10^{-5} \text{ s}^{-1}$
K_S	Constante de saturation	2,8 g/L
C_S, C_X	Concentration du substrat (S) et de la biomasse (X)	Variables procédé



La vitesse de la réaction est définie en g de biomasse/(L.s). Les coefficients stœchiométriques étant fournis en molaire, la vitesse de réaction molaire est déduite de la façon suivante : $r_{G,molaire} = \frac{r_{G,massique}}{M_{Biomasse}}$

Etape 1 : sélection des constituants

Depuis « l'éditeur de calculators », sélectionnez « Editer ce calculator »



Etape 1 : sélection des constituants

Cet exemple d'application nécessite d'importer les constituants suivants, avec les modifications décrites ci-après :



WATER



SUBSTRAT (modélisé comme le « Glucose ») :

- Importation du « Glucose » depuis la base de données standard
- Modification du nom : SUBSTRAT
- Modification du numéro CAS^(*) : 1111-11-1



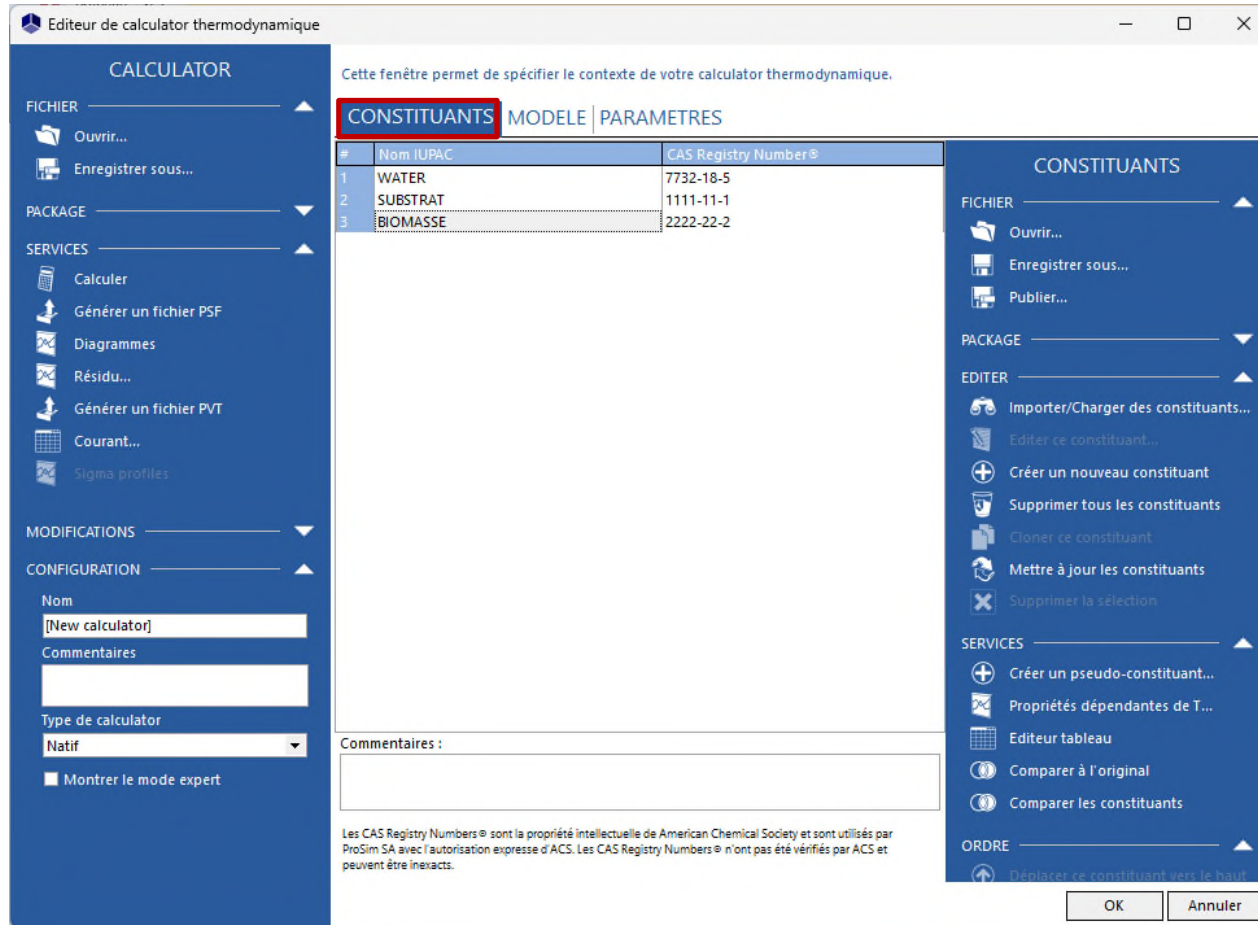
BIOMASSE (modélisée comme le « Glucose ») :

- Importation du « Glucose » depuis la base de données standard
- Modification du nom : BIOMASSE
- Modification du numéro CAS^(*) : 2222-22-2

^(*): Les CAS Registry Numbers® sont la propriété intellectuelle de American Chemical Society et sont utilisés par ProSim SA avec l'autorisation expresse d'ACS. Les CAS Registry Numbers® n'ont pas été vérifiés par ACS et peuvent être inexacts

Etape 1 : sélection des constituants

Une fois cette étape terminée, les constituants sont affichés de la façon suivante dans l'onglet « *Constituants* » :



Pour plus d'information sur la sélection des constituants, consultez
« Démarrer avec Simulis Thermodynamics - Cas 1 »

Etape 1 : sélection des constituants

1 - Dans l'onglet « *Modèle* », sélectionnez le profil thermodynamique « *Idéal* » :

Editeur de calculator thermodynamique

Cette fenêtre permet de spécifier le contexte de votre calculator thermodynamique.

CONSTITUANTS **MODELE** PARAMETRES

Nom : Idéal

Catégorie : Tous les profils

Profil : Idéal

Type d'approche : A partir des coefficients d'activité

Equation d'état : Gaz parfait

Fonction alpha : Non défini

Règles de mélange : Non défini

Modèle des coefficients d'activité : Idéal

Fugacité liquide pur état standard : Pression de vapeur

Volume molaire liquide : Mélange idéal

Propriétés de transport : Méthodes classiques

Calcul enthalpique : $H^*=0$, gaz parfait, 25°C, 1 atm

Modèle thermodynamique utilisateur : Aucun

Index du modèle : 1

Commentaires :

MODELE THERMODYNAMIQUE

DOCUMENTATION

- Assistant thermodynamique
- Aide thermodynamique

PARAMETRES ADDITIONNELS

INFORMATIONS SUR LE MODELE

EAU-HYDROCARBURE

EAU PURE

OK Annuler

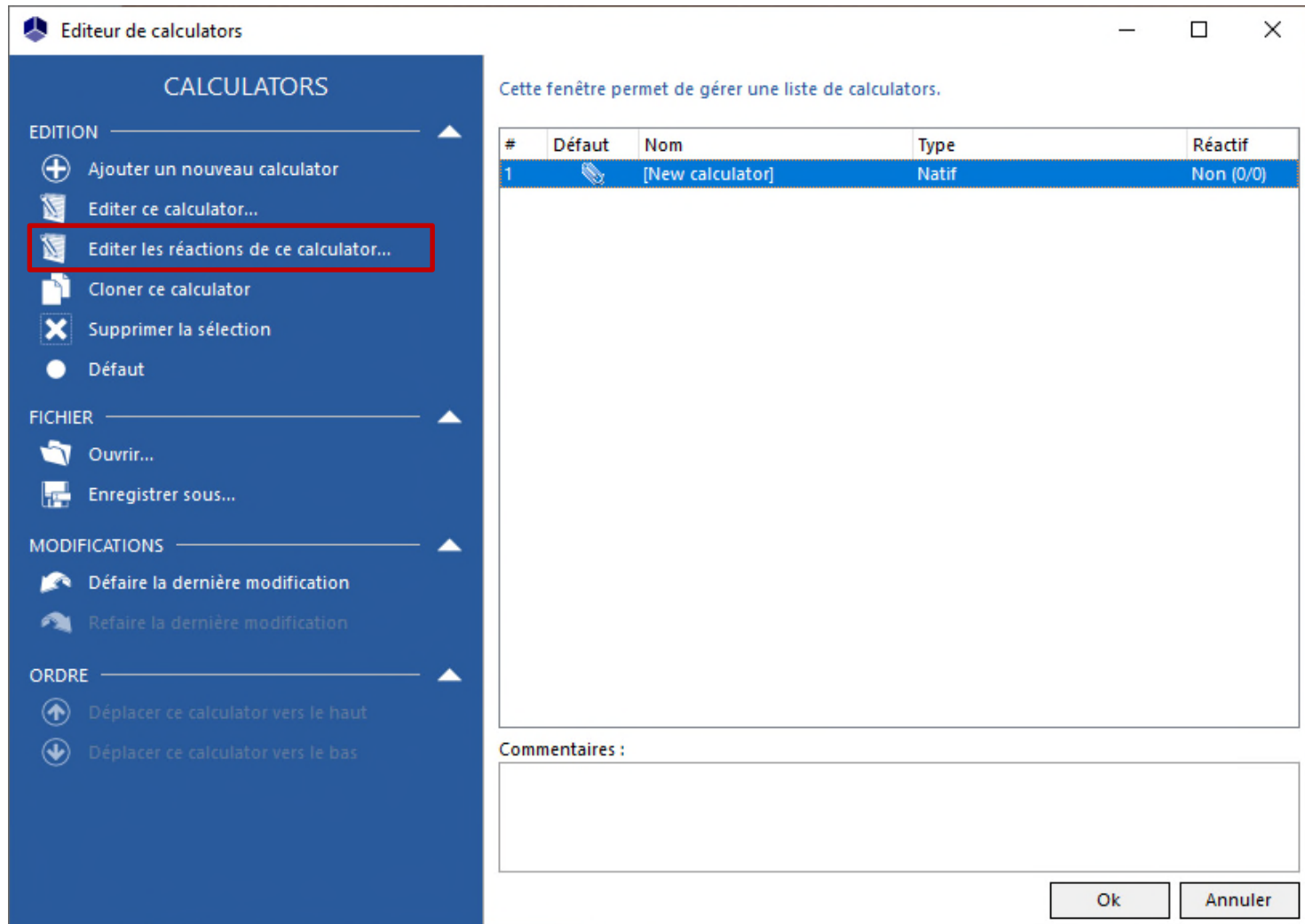
2 - Cliquez sur « *Ok* » pour confirmer



Pour plus d'information sur la configuration du profil thermodynamique, consultez « Démarrer avec Simulis Thermodynamics - Cas 1 »

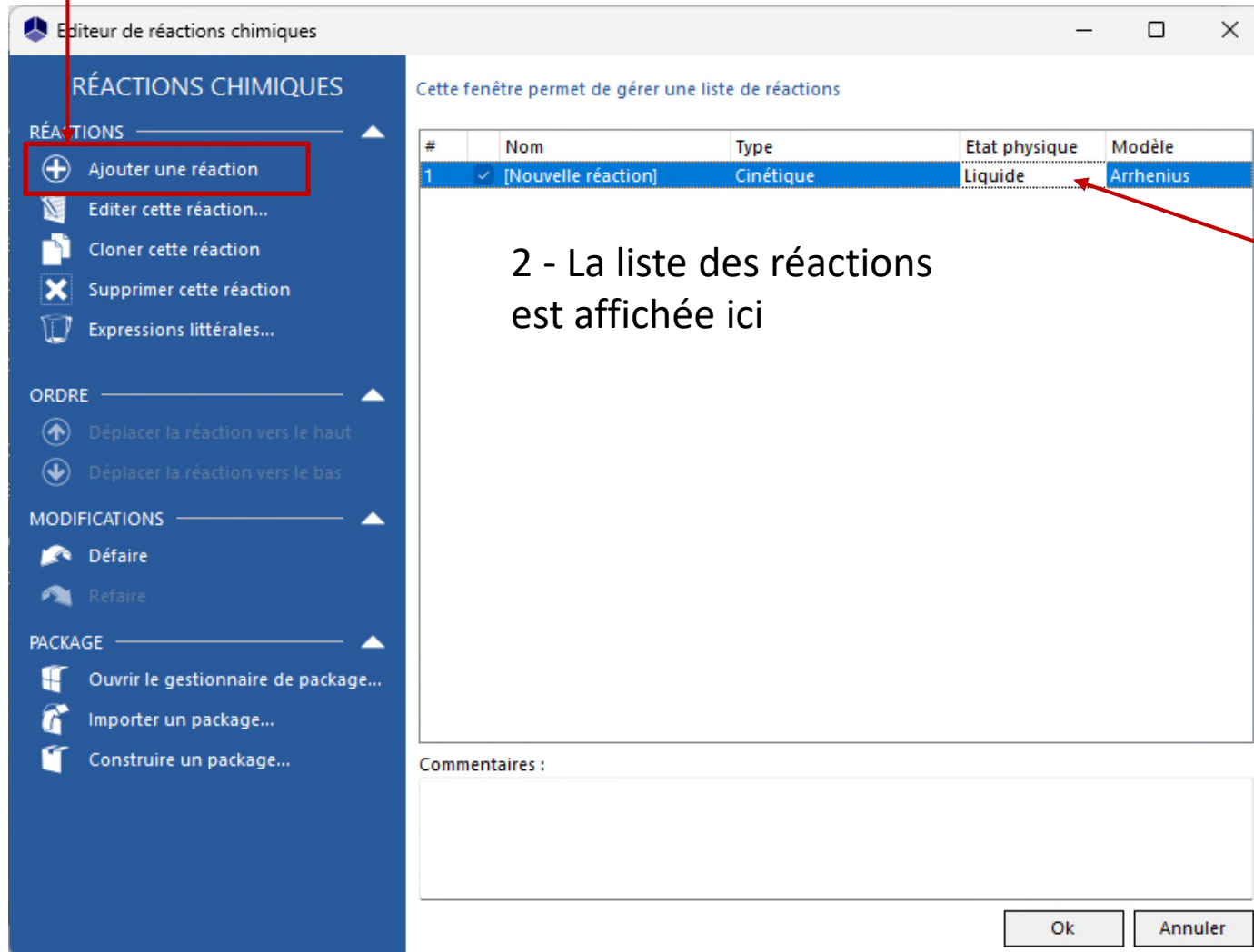
Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

De retour à « l'éditeur de calculators », sélectionnez « *Editer les réactions de ce calculator* » :



Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

1 - Sélectionnez « Ajouter une réaction »



2 - La liste des réactions est affichée ici

3 - Double cliquez sur la nouvelle réaction afin de la configurer

Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

12

Editeur de réaction chimique

RÉACTION CHIMIQUE

RÉACTION ——— ▲

- Equilibrée
- Cinétique
- Instantanée

OUTILS ——— ▲

Export PDF (Impression)

MODIFICATIONS ——— ▲

Défaire

Refaire

AIDE ——— ▲

Aide technique...

Cette fenêtre vous permet de spécifier le contexte de votre réaction chimique

ID: {E2445F8E-EFD6-40A9-98BD-FA7A3277942B}

Général VBScript Paramètres cinétiques Constante d'équilibre Interface Notes

Nom Croissance de la biomasse

ID utilisateur

Etat physique Liquide

Chaleur de la réaction Fournie par l'utilisateur 0 cal/mol

Modèle de concentration Concentration molaire

Modèle de vitesse Utilisateur "interprété"

Propriétés		Stoechiométrie et ordres		
Nom	CAS Registry Number® o...	Stoechiométrie	Direct	Inverse
WATER	7732-18-5	0	0	0
SUBSTRAT	1111-11-1	-1	1	0
BIOMASSE	2222-22-2	1	0	0

Ok Annuler

1 - Sélectionnez l'onglet « Général »

2 - Renseignez un nom (facultatif)

3 - Renseignez la phase réactionnelle

Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

13

Editeur de réaction chimique

Cette fenêtre vous permet de spécifier le contexte de votre réaction chimique

ID: {E2445F8E-EFD6-40A9-98BD-FA7A3277942B}

← →

Général VBScript Paramètres cinétiques Constante d'équilibre Interface Notes

Nom: Croissance de la biomasse ☒ Activé

ID utilisateur:

Etat physique: Liquide

Chaleur de la réaction: Fournie par l'utilisateur 0 cal/mol

Modèle de concentration: Concentration molaire

Modèle de vitesse: Utilisateur "interprète"

Propriétés		Stoechiométrie et ordres		
Nom	CAS Registry Number® o...	Stoechiométrie	Direct	Inverse
WATER	7732-18-5	0	0	0
SUBSTRAT	1111-11-1	-1	1	0
BIOMASSE	2222-22-2	1	0	0

Ok Annuler

4 - Indiquez une « Chaleur de réaction » de 0 cal/mol

Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

Accédez au **Mode avancé** afin de fournir un modèle cinétique utilisateur



Il n'est pas nécessaire de configurer ces onglets en mode avancé

Editeur de réaction chimique

Cette fenêtre vous permet de spécifier le contexte de votre réaction chimique
ID: {E2445F8E-EFD6-40A9-98BD-FA7A3277942B}

RÉACTION CHIMIQUE

RÉACTION

- Equilibrée
- Cinétique
- Instantanée

OUTILS

Export PDF (Impression)

MODIFICATIONS

Défaire

Refaire

AIDE

Aide technique...

Général VBScript Paramètres cinétiques Constante d'équilibre Interface Notes

Nom Croissance de la biomasse ☒ Activé

ID utilisateur

Etat physique Liquide

Chaleur de la réaction Fournie par l'utilisateur 0 cal/mol

Modèle de concentration Concentration molaire

Modèle de vitesse Utilisateur "interprété"

Propriétés		Stoechiométrie et ordres		
Nom	CAS Registry Number® o...	Stoechiométrie	Direct	Inverse
WATER	7732-18-5	0	0	0
SUBSTRAT	1111-11-1	-1	1	0
BIOMASSE	2222-22-2	1	0	0

5 - Sélectionnez le modèle de vitesse « *Utilisateur interprété* » (Mode avancé)

Ok Annuler

Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

15

Accédez au **Mode avancé** afin de fournir un modèle cinétique utilisateur

Editeur de réaction chimique

RÉACTION CHIMIQUE

RÉACTION ——— ▲

- Equilibrée
- **Cinétique**
- Instantanée

OUTILS ——— ▲

Export PDF (Impression)

MODIFICATIONS ——— ▲

Défaire

Refaire

AIDE ——— ▲

Aide technique...

Cette fenêtre vous permet de spécifier le contexte de votre réaction chimique

ID: {E2445F8E-EFD6-40A9-98BD-FA7A3277942B}

Général VBScript Paramètres cinétiques Constante d'équilibre Interface Notes

Nom Croissance de la biomasse ☒ Activé

ID utilisateur

Etat physique Liquide ▼

Chaleur de la réaction Fournie par l'utilisateur ▼ 0 cal/mol ▼

Modèle de concentration Concentration molaire ▼

Modèle de vitesse Utilisateur "interprété" ▼

Propriétés		Stoechiométrie et ordres		
Nom	CAS Registry Number ® o...	Stoechiométrie	Direct	Inverse
WATER	7732-18-5	0	0	0
SUBSTRAT	1111-11-1	-1	1	0
BIOMASSE	2222-22-2	1	0	0

Ok Annuler



Stœchiométrie :



6 - Renseignez la stœchiométrie de la bioréaction :

- « -1 » pour le substrat
- « 1 » pour la biomasse

Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

Accédez au **Mode avancé** afin de fournir un modèle cinétique utilisateur

Editeur de réaction chimique

Cette fenêtre vous permet de spécifier le contexte de votre réaction chimique
ID: {E2445F8E-EFD6-40A9-98BD-FA7A3277942B}

Général **VBScript** Paramètres cinétiques Constante d'équilibre Interface Notes

Code ☒ Montrer les erreurs du script

```

1
2 ' --- Input data ---
3 ' T: Variant - Temperature (K) .
4 ' P: Variant - Pressure (atm) .
5 ' z: Variant - Molar fractions.
6 ' idT: Variant - flag related to the rate derivative
7 ' idP: Variant - flag related to the rate derivative
8 ' idN: Variant - flag related to the rate derivative
9
10 ' --- Results ---
11 ' Rate: Variant - rate in mol/l/s.
12 ' dRatedT: Variant - rate derivative with the respect to T
13 ' dRatedP: Variant - rate derivative with the respect to P

```

T= 298,15 K P= 101325 Pa

Nom	Fraction molaire
WATER	0,00000
SUBSTRAT	0,00000

PARAMETRES
Paramètres utilisateur

BIBLIOTHEQUE
Charger...
Publier...

EDITION
Copier
Coller

TEST
Tester

Ok Annuler

1 - Sélectionnez l'onglet « *VBscript* »




Vitesse de bioréaction :

$$r_G = \mu_{max} \left(\frac{C_S}{K_S + C_S} \right) C_X$$

2 - Cliquez sur « *Aide technique* » afin d'obtenir les informations sur la bibliothèque de modèles cinétiques dédiés aux bioréactions

Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

Accédez au **Mode avancé** afin de fournir un modèle cinétique utilisateur

 Aide technique...

Il est nécessaire de consulter « *l'aide technique* » afin d'obtenir les informations sur les modèles cinétiques adaptés à une bioréaction ainsi qu'aux paramètres à fournir

Sélection du modèle adapté



Vitesse de bioréaction :

$$r_G = \mu_{max} \left(\frac{C_S}{K_S + C_S} \right) C_X$$

Sélection du modèle pour la vitesse globale de la bioréaction

⇒ (**Option 1**) : $r_G = \left(\alpha \cdot \mu_{max} \prod_{i=1}^{NLS} r(C_{Si}) + \beta \right) \cdot C_X$

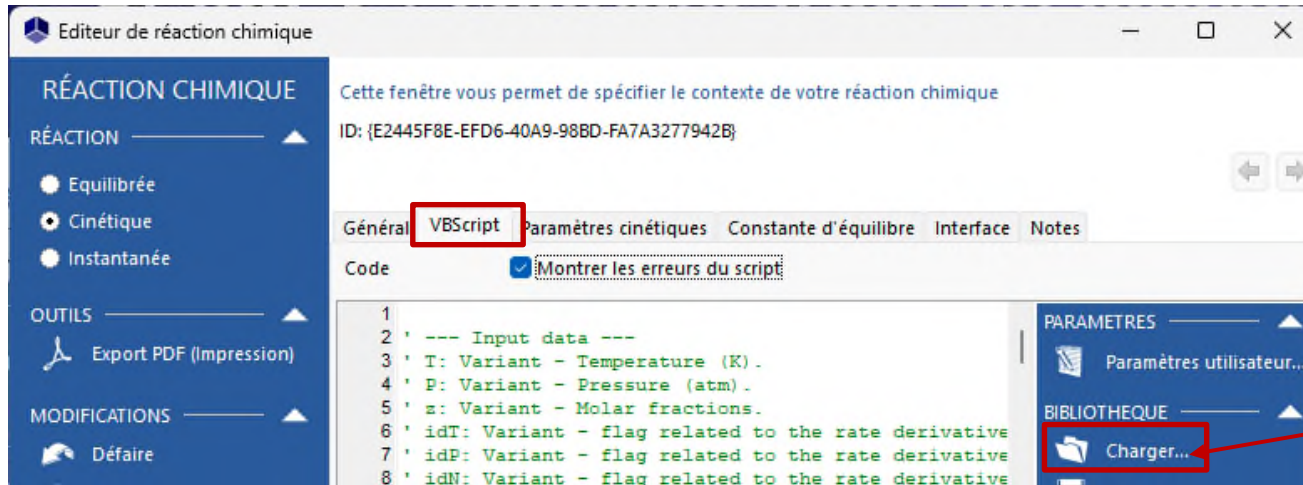
Sélection des modèles cinétiques élémentaires
 $r(C_{Si})$


1 seul terme élémentaire

Indice du modèle	Description	Equation du terme $r(C_{Si})$
1	Monod	$\frac{C_S}{K_S + C_S}$

Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

Accédez au **Mode avancé** afin de fournir un modèle cinétique utilisateur



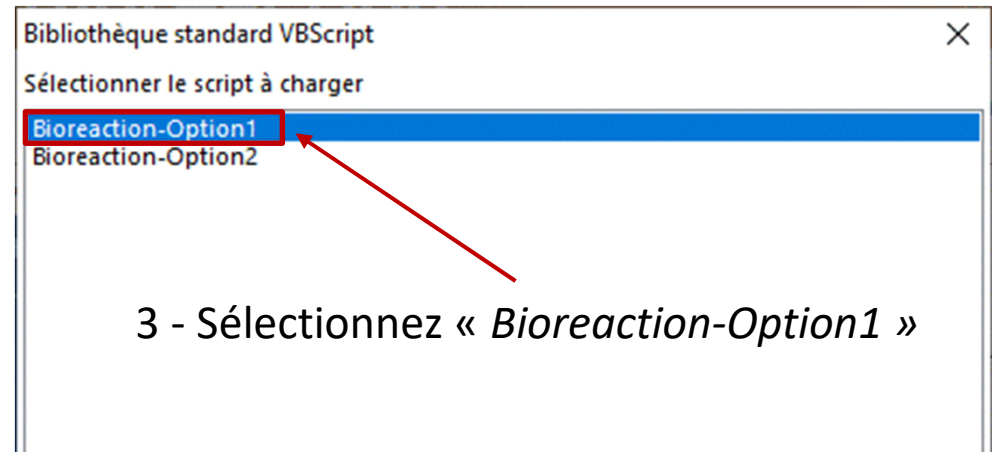
 **Vitesse de bioréaction :**

$$r_G = \mu_{max} \left(\frac{C_S}{K_S + C_S} \right) C_X$$

1 - Cliquez sur
« *Charger* »



2 - La liste des scripts
disponibles est affichée ici



3 - Sélectionnez « *Bioreaction-Option1* »

Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

Accédez au **Mode avancé** afin de fournir un modèle cinétique utilisateur

Editeur de réaction chimique

Cette fenêtre vous permet de spécifier le contexte de votre réaction chimique
ID: {E2445F8E-EFD6-40A9-98BD-FA7A3277942B}

RÉACTION CHIMIQUE

RÉACTION

- Equilibrée
- Cinétique
- Instantanée

OUTILS

Export PDF (Impression)

MODIFICATIONS

Défaire

Refaire

AIDE

Aide technique...

Général **VBScript** Paramètres cinétiques Constante d'équilibre Interface Notes

Code ☒ Montrer les erreurs du script

```

1
2 ' --- Input data ---
3 ' T: Variant - Temperature (K) .
4 ' P: Variant - Pressure (atm) .
5 ' z: Variant - Molar fractions.
6 ' idT: Variant - flag related to the rate derivative
7 ' idP: Variant - flag related to the rate derivative
8 ' idN: Variant - flag related to the rate derivative
9
10 ' --- Results ---
11 ' Rate: Variant - rate in mol/l/s.
12 ' dRatedT: Variant - rate derivative with the respect to T
13 ' dRatedP: Variant - rate derivative with the respect to P

```

T= 298,15 K P= 101325 Pa

Nom	Fraction molaire
WATER	0,00000
SUBSTRAT	0,00000
BIOMASSE	0,00000

PARAMETRES

Paramètres utilisateur...

BIBLIOTHEQUE

Charger...

Publier...

EDITION

Copier

Coller

TEST

Tester

Ok Annuler



Vitesse de bioréaction :

$$r_G = \mu_{max} \left(\frac{C_S}{K_S + C_S} \right) C_X$$

5 - Cliquez sur
« Paramètres
utilisateur »

4 - Le script est chargé ici

Etape 2 : configuration du modèle de bioréaction

Accédez au **Mode avancé** afin de fournir un modèle cinétique utilisateur

1 - Indiquez les paramètres d'entrée du modèle :

- 1 terme cinétique élémentaire, correspondant au modèle (« *Model index* ») n°1 (Monod)
- $\alpha = 1$
- $\beta = 0$
- $\mu_{max} = 4,10^{-5} \text{ s}^{-1}$
- $K_S = 2,8 \text{ g/L}$
- Numéro CAS(*) de la biomasse (X) et du constituant de référence : 2222222
- Numéro CAS(*) du substrat (S) : 1111111



Vitesse de bioréaction :

$$r_G = \mu_{max} \left(\frac{C_S}{K_S + C_S} \right) C_X$$

Paramètres utilisateur

PARAMETRES

- Ajouter
- Supprimer
- Vers le haut
- Vers le bas
- Copier
- Coller

AIDE

- Aide technique...

Liste de paramètres

#	Description	Valeur
1	Number of terms	1
2	Alpha (-)	1
3	Beta (s-1)	0
4	Max growth rate (s-1)	4E-005
5	CAS of X	2222222
6	CAS of compound of reference	2222222
7	Term #1: Model index (OPTIONAL)	1
8	Term #1: CAS of S (OPTIONAL)	1111111
9	Term #1: CAS of I (OPTIONAL)	0
10	Term #1: Ks (g/L) (OPTIONAL)	2,8
11	Term #1: Ki (g/L) (OPTIONAL)	0
12	Term #1: N (OPTIONAL)	0
13	Term #1: Tmin (K) (OPTIONAL)	1
14	Term #1: Tmax (K) (OPTIONAL)	1000
15	Term #2: Model index (OPTIONAL)	0
16	Term #2: CAS of S (OPTIONAL)	0

Ok Annuler

2 - Cliquez sur « Ok » pour confirmer... La bioréaction est à présent correctement configurée !

(*) : Les CAS Registry Numbers® sont la propriété intellectuelle de American Chemical Society et sont utilisés par ProSim SA avec l'autorisation expresse d'ACS. Les CAS Registry Numbers® n'ont pas été vérifiés par ACS et peuvent être inexacts



ProSim SA

51, rue Ampère
Immeuble Stratège A
F-31670 Labège
France

☎: +33 (0) 5 62 88 24 30



ProSim

Software & Services In Process Simulation

www.prosim.net
info@prosim.net



ProSim, Inc.

325 Chestnut Street, Suite 800
Philadelphia, PA 19106
U.S.A.

☎: +1 215 600 3759