

**MONICA ROMAN**

**MODELAREA PRIN BOND GRAPH  
A PROCESELOR BIOTEHNOLOGICE**



**EDITURA UNIVERSITARIA  
Craiova, 2013**

Referenți științifici:  
Prof.univ.dr.ing. DAN SELIȘTEANU  
Prof.univ.dr.ing. EUGEN BOBAȘU

Copyright © 2013 Universitaria  
Toate drepturile sunt rezervate Editurii Universitaria

---

### **Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României**

**ROMAN, MONICA**

**Modelarea prin Bond Graph a proceselor biotehnologice /**  
Monica Roman. - Craiova : Universitaria, 2013

Bibliogr.

ISBN 978-606-14-0622-7

57:62

**Această lucrare a fost finanțată din contractul POSDRU/89/1.5/S/61968, proiect strategic ID 61968 (2009), cofinanțat din Fondul Social European, prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007 – 2013.**

Apărut: 2013

**TIPOGRAFIA UNIVERSITĂȚII DIN CRAIOVA**

Str. Brestei, nr. 156A, Craiova, Dolj, România

Tel.: +40 251 598054

Tipărit în România

## ***Prefață***

Ritmul dezvoltării societății a impus o evoluție dinamică a sectorului industrial și, implicit, a cercetării științifice. Datorită complexității proceselor, reflectată atât prin fenomenele și mecanismele care le guvernează cât și prin durata mare și costurile necesare dezvoltării aplicațiilor experimentale la nivel de laborator și pilot, modelarea proceselor reprezintă o etapă importantă în dezvoltarea acestora. Necesitatea simulării comportamentului unui proces apare atât în etapa de concepție și proiectare, cât și în stadiul de îmbunătățire a performanțelor echipamentelor și instalațiilor aflate în funcțiune.

Lucrarea tratează problematica modelării proceselor biotehnologice cu aplicabilitate în industria alimentară, reducerea emisiilor poluante (tratarea apelor reziduale) și industria farmaceutică. Aceste procese sunt caracterizate de un grad ridicat de complexitate, iar soluțiile de transpunere matematică a mecanismelor ce caracterizează aceste procese reprezintă o modalitate de trecere de la nivel micro (celular) prin intermediul cineticilor de reacție și fluxurilor caracteristice de proces la nivelul macro necesar în aplicațiile ingineresti industriale. Lucrarea propune utilizarea unei metodologii care oferă avantajul modelării sistemelor fizice de naturi diferite într-o manieră unitară, comună tuturor tipurilor de sisteme. Este utilizată, astfel, metodologia bond graph și în particular formalismul pseudo bond graph. Utilizarea pseudo bond graph-urilor pentru modelarea sistemelor din domeniul biochimiei este în concordanță cu filozofia metodologiei de bază, iar modelarea bioproceselor beneficiază de toate avantajele acesteia.

Lucrarea reprezintă rezultatul activității de cercetare a autoarei în domeniul modelării proceselor biotehnologice diseminată prin articole științifice în fluxul internațional de publicații, fiind realizată într-o formă utilă atât pentru cercetarea științifică, cât și la nivel academic.

Autoarea

## Capitolul I

### INTRODUCERE

Dezvoltarea continuă a societății induce o dinamică susținută a sectorului industrial caracterizat prin sisteme complexe care necesită optimizări continue atât din raționamente de competitivitate cât și de dezvoltare durabilă. Necesară atât la nivel de concepție și proiectare, cât și la nivel de operare și îmbunătățire a performanțelor echipamentelor, instalațiilor și sistemelor industriale, modelarea matematică a proceselor reprezintă o ustensilă indispensabilă, cunoscând transformări odată cu modificarea cerințelor din domeniu.

#### *Reprezentarea matematică a unui proces*

Un domeniu în care modelarea matematică a devenit foarte importantă în special datorită necesității informațiilor predictive este biotehnologia. Acest domeniu reunește un spectru larg de aplicații din aria științelor naturale și a tehnologiei. Datorită gradului ridicat de interdependență a diferitelor subsisteme din cadrul unui astfel de sistem, modelarea acestuia prezintă probleme deosebite necesitând dezvoltări teoretice bazate pe principii fundamentale din fizică, chimie, bio-chimie etc. În dezvoltarea unui model sunt utilizate concepte teoretice ale fenomenelor ce caracterizează sistemul, coroborate cu particularități fizice reale specifice sistemului sau procesului. Astfel se încearcă reprezentarea realității fizice într-o manieră simplificată la fenomenele principale, prin intermediul unor modele matematice flexibile dar cu o semnificație fizică redusă. O astfel de abordare, însă, limitează revenirile ulterioare asupra modelului în scopul îmbunătățirii sau modificării acestuia. Rezultă astfel necesitatea unor metode de modelare comune tuturor tipurilor de sisteme impuse de varietatea activităților industriale și de evoluția continuă a acestora.

#### *Aplicații ale modelării matematice*

Sectorul tehnologic industrial prezintă o serie de caracteristici care necesită o atenție deosebită prin prisma conceptului de dezvoltare durabilă și protecția mediului. Dezvoltarea de noi tehnologii se realizează în cadrul unor etape de

concepție și construcție în care modelarea proceselor aferente acestora reprezintă o etapă cheie. Totodată, modelarea împreună cu activitatea experimentală la nivel de laborator, prototip și ulterior scară reală sunt utilizate pentru dezvoltarea de noi procese sau diferite configurații funcționale care se constituie în noi procese tehnologice. Prin utilizarea modelării se pot ameliora caracteristicile funcționale ale unei instalații fără niciun risc aferent unei modificări funcționale reale, practic fără a se experimenta la scară reală și fără a estima efectele modificărilor.

Continuarea modificării a normelor de poluare din sectorul industrial prin impunerea unor concentrații maxime admisibile tot mai coborâte conduce la necesitatea modificării parametrilor de operare ai instalațiilor existente sau la concepția și realizarea de noi echipamente. Poluarea mediului reprezintă unul dintre cele mai sensibile domenii de interes public, iar ameliorarea impactului asupra mediului a sistemelor existente reprezintă o prioritate maximă. Cu impact asupra solului, apelor supratereștrii sau subterane și atmosferei, poluarea are ca principală sursă sectorul industrial. Cauzele sunt multiple și nu se va insista în cadrul acestei lucrări asupra lor. Direct legate de concepția sistemelor și exploatarea acestora, prin extrapolare se pot lega cauzal sursele de poluare de etapa de modelare a unui echipament, proces sau a algoritmilor de exploatare a sistemelor. În funcție de regimul de funcționare al unui sistem emisiile poluante sunt produse la funcționarea continuă „normală”, dar și în situații accidentale. Chiar și în cazul emisiilor controlate produse la funcționarea continuă a unui sistem, o situație particulară o constituie modificarea parametrilor nominali de operare. Este cunoscut faptul că instalațiile industriale produc emisii poluante de concentrație maximă în regimuri de funcționare tranzitorii. Aceste regimuri specifice etapelor de pornire, oprire și funcționării la sarcini parțiale sunt dificil de previzionate în absența unui model al procesului. La fel, numărul de porniri / opriri ale unui sistem influențează performanțele acestuia, eficiența globală și, indirect, emisiile poluante raportate la efectul util. Existența unor modele aferente fenomenelor fizice de difuzie sunt utile pentru situațiile accidentale de deversare ale unor reziduuri lichide, infiltrarea și dispersia acestora în sol și pânza freatică. La fel, modelele complexe de dispersie a poluanților gazoși în atmosferă ajută în estimarea zonelor afectate de aceștia, a distribuției pe sol a concentrațiilor poluanților, precum și a interacțiunilor din cadrul atmosferei, acolo unde măsurătorile directe sunt dificile sau foarte costisitoare.

În concluzie, modelarea proceselor fizico-chimice și ale sistemelor industriale este necesară pentru diminuarea emisiilor poluante rezultate din

activitățile umane, estimarea evoluției unui sistem în cazul modificării parametrilor sau condițiilor de operare, previzionarea riscurilor aferente poluării accidentale și ale efectelor acestora, precum și pentru optimizarea sistemelor industriale în vederea creșterii eficienței proceselor.

Prin evaluarea sistematică a proceselor industriale, pe baza rezultatelor simulărilor modelelor, se pot optimiza regimurile de funcționare cu efecte directe asupra eficienței globale a proceselor. Aceste optimizări conduc la randamente de conversie sau de producție mai bune și astfel la consumuri specifice de materii prime și energie mai coborâte pentru același efect util realizat. În acest mod, modelarea sistemelor industriale contribuie la scăderea vitezei de epuizare a resurselor naturale. Acest aspect, devenit în ultimii ani o componentă principală a strategiilor de dezvoltare naționale, este condiționat direct de noțiunea de „randament” în orice sector de activitate. Pentru menținerea aceluiași efect util al unui proces existent în condițiile reducerii consumului de energie sau materii prime este necesară optimizarea atât a fiecărui echipament component al sistemului, cât și a întregului proces. Optimizarea se realizează atât prin modificări structurale ale echipamentelor, cât și prin parametrii de operare ai sistemului. În ambele cazuri este necesară crearea de modele matematice urmată de simulări, analiza rezultatelor și estimarea efectelor în cazul aplicării în practică a acestora. Astfel, modelarea reprezintă o componentă cheie a întregului sistem industrial, contribuind direct la realizări tehnologice în cadrul dezvoltării durabile.

### *Microbiologia și biotehnologiile*

O componentă importantă în cadrul activităților industriale este reprezentată de procesele biotehnologice. Cu aplicabilitate în industria medicală, alimentară, ingineria mediului, sectorul energetic etc., aceste procese sunt caracterizate de un grad ridicat de complexitate. Acesta se datorează nu atât parametrilor de proces, sau cineticilor de reacție, cât prezenței componente biologice, de multe ori greu de cuantificat din punct de vedere al evoluției și influenței asupra procesului. Guvernați de mecanismele de dezvoltare a unor microorganisme și nu de ecuații chimice sau transformări fizico-chimice exacte, procesele biochimice sau biotehnologice necesită o abordare combinată în vederea modelării lor matematice. Sunt necesare, astfel, date statistice obținute în cadrul unor aplicații experimentale.

Descoperită cu mii de ani în urmă în diverse civilizații din Europa și nordul Africii, fermentarea este presupusă ca fiind primul bioproces controlat de om utilizat atât pentru producerea alcoolului, cât și pentru prepararea hranei sub

diferite forme. Utilizarea proceselor de fermentare s-a realizat și în Asia și Africa, în timp ce o formă avansată de bioproces controlat s-a descoperit că a fost utilizat în America centrală și de Sud pentru cultivarea unor alge. Înregistrată sub formă școlastică în Europa în jurul anului 1700, fermentarea a cunoscut prima formă științifică de descriere în 1861 grație biologului Louis Pasteur care a stabilit legătura dintre microorganisme, zahăr și alcool. De la această dată au început și cercetările în domeniu, primele tehnici de creștere a celulelor mamaliene începând în 1910. Continuate până la mijlocul anilor 30' cercetările în acest domeniu au cunoscut o reală dezvoltare abia spre sfârșitul anilor 60' deși prima unitate industrială de mare capacitate a fost realizată în Statele Unite ale Americii în 1940 pentru studiul și producția de antibiotice. Din acest punct de vedere se poate afirma că domeniul este relativ nou și, deși preocupările specifice au început înainte de perioada industrializării, dezvoltarea puternică s-a realizat abia după 1950 când noțiunea de „nutrient” și probleme conexe au fost stabilite și înțelese [Doe10], [Mar03], [Tay03].

Datorită complexității domeniului și extinderii aplicațiilor, denumirea de „biotehnologie” dată în anii 80' prin extinderea termenului de „microbiologie industrială” a devenit asociată cu ingineria genetică. Această schimbare a termenului a fost necesară pentru a putea include toate ramurile aferente domeniului de activitate: procese de fermentare, tehnologia celulelor animale, plantelor, tehnologia genetică etc., ca rezultat al integrării științelor naturale și ingineriei pentru obținerea de produse și servicii.

Procesele biotehnologice se regăsesc în majoritatea sectoarelor de activitate: inginerie genetică, inginerie enzimatică, tehnologii pentru culturi celulare, obținerea de substanțe sau produse medicale (enzime, vitamine, antibiotice, reactivi pentru laboratoare de analize, vaccinuri etc.), industria chimică (obținere de alcooli, pesticide etc.), sectorul energetic (obținere de biocombustibili lichizi și gazoși).

Schimbând perspectiva asupra problematicii, putem afirma că microorganismele și enzimele reprezintă componenta principală a biotehnologiei indiferent de sectorul industrial considerat. Aceasta știință include biochimia, biologia și ingineria genetică [Ban00]. Sectorul industrial care utilizează masiv procese biotehnologice este cel alimentar începând cu materiile prime și până la produsele finite. Cu excepția produselor proaspete, pe întreg lanțul de transformare al alimentelor sunt prezente procese ce au la bază mecanisme enzimatică și de dezvoltare / elaborare de microfloră necesare fie conservării, maturării sau industrializării lor în vederea obținerii de produse derivate (brânzeturi cu mucegai,

cereale germinate etc.). Atât enzimele cât și microorganismele, care prin intermediul bioprocесelor oferă posibilitatea obținerii de produse și substanțe noi susținând diversitatea în multe sectoare de activitate, pot avea efecte negative în lipsa unui control precis.

Din punct de vedere al impactului asupra dezvoltării societăților umane, biotehnologiile reprezintă o componentă strategică a țărilor atât la nivel economic cât și din punct de vedere al modului de viață. Gradul de dezvoltare și inovare al acestui sector are efecte imediate în toate ramurile economiei unei țări și poate influența distribuția și importanța fiecărei ramuri. Este indiscutabil că dezvoltarea acestor tehnologii este legată de interesele economice ale statelor și ale corporațiilor ce exercită influențe majore în țările în curs de dezvoltare cu economii agrare.

Experiența ultimilor 20 de ani a dovedit importanța pe care o au aplicațiile biotehnologiilor în dezvoltarea sustenabilă a societății umane. Această noțiune a devenit o componentă principală a strategiilor economice ale țărilor dezvoltate și emergente. În cazul acestora din urmă, acolo unde sectorul agricol este dominant, biotehnologiile oferă soluții pentru întărirea acestuia și încetinirea urbanizării. Astfel, gradul de dezvoltare și aplicabilitate al acestui sector poate modifica balanța strategiilor de dezvoltare naționale ale sectoarelor de activitate.

### *Aplicații în agricultură*

Un fenomen socio-economic important indus de dezvoltarea biotehnologiilor în sectorul agricol l-a reprezentat „revoluția verde” inițiată în anii 50’ ce a generat o creștere rapidă a producțiilor. Efectele pe termen lung au demonstrat ca această creștere a afectat negativ calitatea solurilor prin scăderea gradului de fertilitate a suprafețelor agricole [Sas90]. Ca o consecință, prin migrarea forței de muncă în sectorul industrial s-a indus o dezvoltare accelerată a urbanizării. În sprijinul sectorului agricol s-a acționat prin intermediul ingineriei genetice pentru crearea de culturi rezistente, cu productivitate crescută. Se observă astfel impactul major pe care îl au biotehnologiile nu doar în aplicațiile specifice, ci și în dezvoltarea socio-economică a statelor. Evident, această influență este direct proporțională cu nivelul cercetărilor în domeniu și implicit cu puterea economică a respectivei țări. Pot fi generate, însă, monopoluri și sfere de influență ale marilor corporații asupra țărilor în curs de dezvoltare, unde creșterea plantelor transgenice reprezintă o soluție mai ieftină decât agricultura clasică ce necesită resurse mecano-energetice și infrastructuri costisitoare. Biotehnologia aplicată în agricultură devine astfel un



element strategic, justificând cercetările accelerate și necesitatea modelării matematice a proceselor. Fiecare țară sau uniune de state abordează această problemă în mod diferit. Statele Unite ale Americii adoptă o politică de aplicare rapidă a rezultatelor cercetării, asistată de o analiză risc-beneficiu, în timp ce Uniunea Europeană adoptă o strategie de temporizare cu o analiză extinsă a posibilelor riscuri. Indiferent de modalitățile de aplicare, gradul de acceptare al comunităților și costurile aferente, biotehnologia este un domeniu în care cercetarea a adus beneficii majore sectorului agricol industrializat dar și celui tradițional. Tehnicile de cultivare au redus semnificativ perioadele necesare obținerii de noi culturi și rase de animale. Diverse tehnici precum micropropagarea și fuziunea protoplasmatică au oferit antidoturi pentru diverse tipuri de boli.

### *Aplicații în industrie*

Industria biotehnologică modernă are la bază principiile microbiologiei industriale prin strânsa colaborare între biologi și chimiști. Rezultate semnificative s-au obținut în special în sectorul producerii de polimeri, biosurfactanți, mase plastice biodegradabile etc. Biopolimerii generați prin activitate microbiană sunt folosiți cu precădere în medicină și industria alimentară. O aplicație industrială importantă o constituie sistemele biologice de decontaminare a ecosistemelor poluate accidental sau controlat prin activitățile antropice. O gamă largă de poluanți de tip petrochimic, uleiuri, pesticide, insecticide pot fi neutralizate cu ajutorul microorganismelor modificate genetic ce pot degrada prin mecanisme naturale aceste substanțe [Kle00]. Pentru a se înlocui produsele chimice, se pot folosi biopesticide, biosurfactanți.

Obținerea de produse chimice necesită un consum important de energie, solvenți, substanțe anorganice și generează fluxuri de produse reziduale ce impun tehnologii suplimentare de neutralizare / eliminare. Alternativa biologică este relativ dificilă și constă în conversii biologice cu obținerea de substanțe chimice organice și enzime. Aceste transformări microbiene pot fi realizate prin intermediul celulelor de creștere, spori sau celule uscate. Pentru aplicațiile din medicină, o serie de medicamente de sinteză se pot înlocui cu produse farmaceutice obținute din plante și alge. După cum am evidențiat mai sus, anii 40' au constituit începutul industriei farmaceutice de antibiotice care a atins imediat maximul datorită cererii foarte mari cauzate de război și de condițiile precare de viață. Aplicațiile antibioticelor nu s-au limitat doar la tratarea bolilor infecțioase. Astfel, jumătate din cantitatea produsă s-a utilizat în agricultură și industria zootehnică.

Consecințele negative ale acestor măsuri s-au văzut mult mai târziu sub diverse forme, inclusiv prin apariția unor bacterii extrem de rezistente la antibioticele curente. Datorită ingineriei genetice s-au putut identifica schimburile din cadrul sistemelor bacteriene găsiindu-se soluții viabile pentru această problemă [Doe10], [Hat00]. Realizarea hormonilor de creștere și a steroizilor, precum și transplantul de organe reprezintă alt domeniu în care sunt utilizate rezultatele din bioingineria medicală. Rezultate importante s-au înregistrat în domeniul diagnosticării și identificării bazate pe matricea ADN-ului utilizând sistemul informatic și tehnologia enzimatică. Acestea sunt utilizate atât în criminalistică, cât și pentru diagnosticarea bolilor genetice la fetoși. Aplicații de notorietate în acest moment evidențiază importanța biotehnologiilor în domeniul medical.

### *Producerea de energie*

Cu o viteză de dezvoltare mai redusă și un impact sensibil mai mic asupra economiilor statelor, producerea de energie utilizând biotehnologiile a cunoscut totuși, în unele țări, o expansiune importantă condiționată fiind atât de disponibilitatea de materie primă, cât și de lipsa surselor de energie fosilă. Nu mai reprezintă demult o noutate procesele de digestie anaerobă a deșeurilor organice cu producere de biogaz sau fermentarea produselor agricole zaharoase cu producere de etanol. Țările cu cea mai mare producție a acestui alcool utilizabil în transporturi ca substitut al benzinei sunt Brazilia și Statele Unite ale Americii. Provenit dintr-un proces bio-chimic de fermentare, etanolul reprezintă o sursă de energie regenerabilă, care oferă o valoare adăugată culturilor de porumb, trestie de zahăr și sfeclă. Reziduul din procesul de fermentare se utilizează în furajarea șeptelului ca supliment proteic. Este adevărat faptul că, datorită acestei substanțe, producția de porumb a cunoscut o creștere accelerată în SUA. Cererea, în creștere, de combustibili lichizi pentru transporturi poate genera efecte nedorite în sectorul agricol, fermierii optând pentru culturi „energetice” în defavoarea celor alimentare, doar datorită prețului diferit de achiziție a produțiilor. Totuși, la nivel internațional, experiența unor țări cu economii bazate pe agricultură a demonstrat că folosirea biotehnologiilor într-un mod integrat poate conduce la realizarea de sisteme funcționale de producere a combustibililor alternativi, regenerabili în paralel cu producția agricolă și alimentară. În ultimii ani a prins contur un concept care maximizează gradul de integrabilitate și aplicabilitate al biotehnologiilor. Noul concept de agricultură urbană care răspunde cerinței de produse alimentare produse acolo unde există și consumul, pentru menținerea prospețimii și eliminării