

“Metodologie de elaborare a modelelor cinetice complexe, structurate pe mai multe niveluri de detaliere (hibride), folosite în calcule de inginerie (bio)chimică privind optimizarea unor reactoare industriale biochimice sau biologice”

Drd. Ing. RENEA Laura (căsătorită CERNENCU)

Conducător de Doctorat Prof. Gheorghe MARIA

Rezumat

Teza dezvoltă o nouă metodologie de calcul de inginerie biochimică în vederea optimizării funcționării bioreactoarelor industriale de sinteză din industria alimentară sau farmaceutică. Noua abordare are un grad înalt de noutate față de cea clasică („default”). Astfel, noile modele matematice (cinetice) modulare, deterministe, structurate, **hibride (MCSMD)** (cu variabile continue, și bazate pe mecanisme de reacție metabolice celulare) au un grad înalt de originalitate, fiind structurate pe cel puțin două niveluri de detaliere a bioproceselor. Astfel, aceste modele conectează cinetica reacțiilor celulare cheie implicate în bioprocesul studiat din cadrul metabolismului central al carbonului (**CCM**), cu dinamica speciilor macroscopice din bioreactorul analizat. În cazul reacțiilor multi-enzimatic, aceste modele detaliază interacțiunile dintre modulele de reacții enzimatic, conectându-le la dinamica variabilelor de stare macroscopice ale reactorului industrial semi-continuu (**FBR** „fed-batch”) studiat.

La modul concret, aceste modele dinamice **MCSMD** se construiesc folosind conceptele/principiile, regulile, procedurile și algoritmi de calcul proprii ingineriei chimice/biochimice [Maria, 2017]. Folosind două exemple relevante / demonstrative, teza își propune să dovedească superioritatea modelelor cinetice hibride **MCSMD** structurate pe două niveluri de detaliere utilizate la optimizarea *in-silico, off-line* cu mai mare precizie a regimului de operare a unor bioreactoare semi-continue industriale **FBR**. Avantajele folosirii modelelor cinetice hibride **MCSMD** față de cele clasice (de tip Monod) derivă din precizia sporită a predicțiilor, și din gradul de detaliere mult îmbunătățit (număr de specii considerate în model).

În premieră, aceste modele dinamice hibride **MCSMD**, validate în raport cu date experimentale din literatură și ale colaboratorilor, pot prezice adaptarea biomasei la condițiile variabile din bioreactor pe durata a sute de cicluri celulare, permițând ajustarea dinamică a condițiilor de operare ale **FBR**.

Cele două studii de caz abordează optimizarea regimului de operare a unor reactoare industriale folosite la: a) biosinteza triptofanului (amino-acid esențial) utilizând culturi de *E. coli* modificate genetic [Maria, 2021; Maria and Renea, 2021], și b) sinteza manitolului (un îndulcitor sintetic) folosind un proces complex bi-enzimatic [Gijiu, Maria and Renea, 2024]. Teza aduce o contribuție remarcabilă, nu numai în plan teoretic, dar și în cel practic prin realizarea de beneficii economice substanțiale ce rezultă din creșterea productivității bioreactoarelor cu un regim de funcționare optimizat, simultan cu reducerea consumului de materii prime.