

제 7 장 반응메커니즘, 생화학경로, 생물반응과 생물반응기 Reaction Mechanisms, Pathways, Bioreactions, and Bioreactors

이 장에서는 비기초 반응을 소개 합니다. 비 기초 반응이 일어나는 것은 활성 중간체를 거쳐서 일어 납니다. 비 기초 반응은 화학반응에도 있지만, 생물반응(효소반응)에 많이 일어납니다.

7.1 활성중간체와 비기초속도론

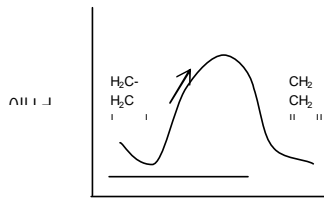
비기초반응은 반응속도식이 반응식으로 부터 바로 나타낼수 없는 반응으로 중합 반응이나 효소반응과 같이 액상에서 일어나거나 또는 불균일 촉매를 거치는 반응에서 볼수있다. 반응속도식은 분수식이 나타나거나 아니면 반응차수가 정수가 아닌 반응속도식을 갖고, 활성중간체를 거쳐 반응이 이루어진다.

활성중간체(active intermediate)

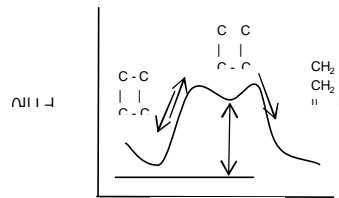
- 특징:실질적으로 생성물이 형성되는 속도만큼 빠르게 반응하는 높은 에너지를 가진 분자이다. 결과적으로 매우 작은 농도로 존재하게 된다.
활성중간체는 다른 분자들과 충돌 또는 상호작용에 의해 형성된다.



- 종류: (1) 자유라디칼 : 하나 또는 그 이상의 홀전자 (ex: $CH_3 \bullet$)
(2) 이온성 중간체 (ex: 카르보늄 이온)
(3) 효소-기질 복합체



반응좌표



반응좌표

에너지 봉우리 위에 작은 골짜기가 있고 그 곳에 생기는 물질이 활성중간체 이다.

7.1.1 유사 정상상태 가정(PSSH)

유사정상상태 개념은 이 장에서 제일 중요한 개념입니다. 간단하게 말하면 활성중간체의 순 반응속도는 제로 하는 것 입니다. 제로가 되는 이유는 활성중간체의 라이프 타임이 짧거나, 반응 중에는 농도가 평형에 있어서 시간에 대한 농도 변화가 없는 것 입니다.

** 유사 정상상태 가정(PSSH : Pseudo-Steady-State Hypothesis)

활성중간체 이론에서 중간체의 분해반응은 분자 내부 활성화후에도 순간적으로 일어나지 않고 화학종들이 활성적으로 남아 있는, 극히 짧은 지연시간(time lag)이 있다.

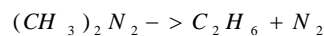
반응 중간체가 형성되는 만큼 빠르게 반응하기 때문에 활성중간체(A*)형성의 알짜 생성속도는 '0'이다.

$$r_A^* \equiv 0$$

활성중간체가 n개의 반응에서 일어난다면

$$r_A^* = \sum_{i=1}^n r_{iA^*} = 0$$

ex) 에탄과 질소로 분해되는 아조메탄(AZO)의 기상분해반응을 예로 들어보자.



(1) 실험관찰

- 에탄 생성속도

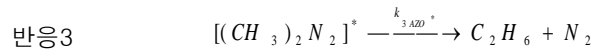
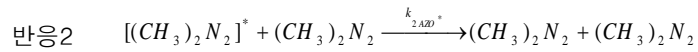
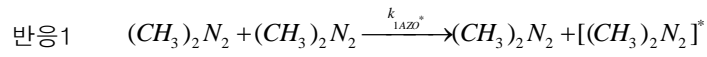
* 1atm이상의 압력(=높은 농도)에서는 1차

* 50mmHg이하의 압력(=낮은 농도)에서는 2차

$$r_{C_2H_6} \propto C_{AZO}$$

$$r_{C_2H_6} \propto C_{AZO}^2$$

(2) 반응메커니즘



속도식

$$\text{반응1} \quad r_{1\text{AZO}^*} = k_{1\text{AZO}^*} C_{\text{AZO}}^2$$

$$\text{반응2} \quad r_{2\text{AZO}^*} = -k_{2\text{AZO}^*} C_{\text{AZO}^*} C_{\text{AZO}}$$

$$\text{반응3} \quad r_{3\text{AZO}^*} = -k_{3\text{AZO}^*} C_{\text{AZO}^*}$$

생성물 생성속도

$$r_{\text{C}_2\text{H}_6} = k_3 C_{\text{AZO}^*}$$

활성중간체 AZO*의 알짜속도는 '0'과 같다고 하면

$$r_{\text{AZO}^*} = 0$$

$$r_{\text{AZO}^*} = r_{1\text{AZO}^*} + r_{2\text{AZO}^*} + r_{3\text{AZO}^*} = 0$$

$$= k_1 C_{\text{AZO}}^2 - k_2 C_{\text{AZO}^*} C_{\text{AZO}} - k_3 C_{\text{AZO}^*} = 0$$

C_{AZO*}에 대해 풀면

$$C_{\text{AZO}^*} = \frac{k_1 C_{\text{AZO}}^2}{k_2 C_{\text{AZO}} + k_3}$$

이것을 생성속도식에 넣으면 AZO농도에 따른 C₂H₆의 생성속도식을 구할 수 있다.

$$r_{\text{C}_2\text{H}_6} = \frac{k_1 k_3 C_{\text{AZO}}^2}{k_2 C_{\text{AZO}} + k_3}$$

(3) 해석

- 낮은 C_{AZO} 농도에서 2차 속도식이 얻어진다.

$$k_2 C_{AZO} \ll k_3 \quad r_{C_2H_6} = k_1 C_{AZO}^2$$

이것은 아조메탄의 농도가 낮을 때는 겉보기 2차라고 말한다.

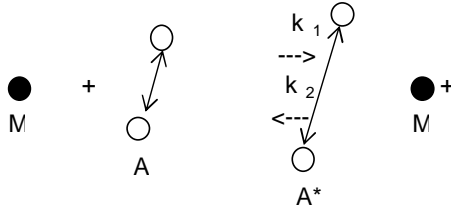
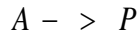
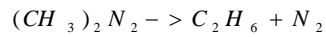
- 높은 C_{AZO} 농도에서 1차 속도식이 얻어진다.

$$k_2 C_{AZO} \gg k_3 \quad r_{C_2H_6} = \frac{k_1 k_3}{k_2} C_{AZO} = k C_{AZO}$$

이것은 아조메탄의 농도가 높을 때는 겉보기 1차라고 말한다.

(4) PSSH의 단순화

아조메탄 분해반응을 단순히 반응물 A가 생성물 P로 간다라고 표현하면



메커니즘



앞에서 기술했던 아조메탄 분해반응과 비슷한 방법을 사용하면

속도식 $r_p = -r_A = \frac{k_1 k_3 C_A C_M}{k_2 C_M + k_3}$

7.1.2 반응 메커니즘 탐색

대개의 경우 반응 메커니즘이 발결지기 전에는 반응속도자료들의 상관을 찾는다.

분모중의 부가적인 상수항을 1로 만드는 것이 관례적인 과정이다.

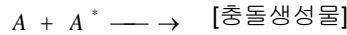
위의 속도식에서 분자, 분모를 k_3 로 나누면

$$r_p = -r_A = \frac{k_1 C_{AZO}^2}{k C_{AZO} + 1}$$

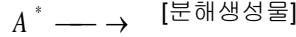
(1) 일반적인 고찰

반응 메커니즘의 전개를 위한 경험법칙

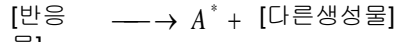
- 속도식의 분모에 농도로 나타나는 성분들은 대개 활성중간체와 충돌한다.



- 분모에 상수항이 있으면 반응단계 중의 하나는 대개가 활성중간체의 자립적인 분해단계이다.



- 속도식의 분자에 농도로 나타나는 성분들은 대개가 반응단계들 중의 한 단계에서는 활성중간체를 생성한다.



(2) 반응 메커니즘 찾기

속도식 추론 단계

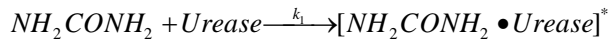
1. 활성중간체를 가정한다.
2. 가능하면 실험적 자료에서 얻은 속도식을 이용함으로써 메커니즘을 가정한다.
3. 메커니즘은 각각 반응 모델을 기초반응으로 순서로 배열한 모델을 제시한다.
4. 원하는 생성물의 생성속도에 대한 속도식을 만든 후에, 각 활성중간체에 대한 속도식을 쓴다.
5. PSSH를 사용한다.
6. 4~5단계에서 전개된 연립 방정식을 해를 구하여 속도식에 있는 중간체의 농도를 제거한다.
7. 만약 유도된 속도식이 실험적 결과와 일치하지 않는다면, 새로운 메커니즘과 또는 중간체를 가정하고 3단계로 간다. 반응에 대한 활성중간체를 예측하는 데에는 유기 및 무기화학에 관한 기초지식이 도움이 된다.

7.2 효소반응 개론

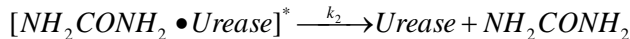
7.2.2 메커니즘

환자가 휴대할 수 있고, 요산과 크레아티닌과 같은 질소폐기물을 제거할 수 있는 미소캡슐화 장치에서, 효소 우레아제는 혈액흐름으로부터 요소를 제거하는 데 이용되어 왔다. 이 반응의 메커니즘은 다음과 같다.

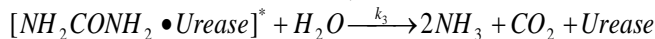
1. 효소 우레아제(E)는 효소기질 복합체 $E \cdot S$ 를 형성하기 위해 반응한다.



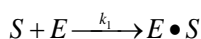
2. 이 복합체($E \cdot S$)는 요소(S)와 우레아제(E)로 다시 분해하기도 한다.



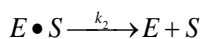
3. 또는 복합체가 물과 반응하여 암모니아, 이산화탄소 및 우레아제를 생성한다.



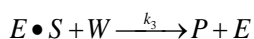
이 메커니즘을 간단한 기호로 나타내면



$$r_{1S} = -k_1 (E)(S)$$



$$r_{2S} = k_2 (E \cdot S)$$



$$r_{3P} = k_3 (E \cdot S)(W)$$

($P=2NH_3+CO_2$)

$$-r_S = k_1 (E)(S) - k_2 (E \cdot S)$$

효소기질 복합체($E \cdot S$)의 농도를 측정할 수 없기 때문에 PSSH를 이용한다.

$$r_{E \cdot S} = k_1 (E)(S) - k_2 (E \cdot S) - k_3 (W)(E \cdot S)$$

$$PSSH (r_{E \cdot S} = 0)$$

$$r_{E \cdot S} = k_1 (E)(S)$$

$$(E \bullet S) = \frac{k_1(E)(S)}{k_2 + k_3(W)}$$

정리한 $(E \bullet S)$ 를 기질의 소실알짜생성속도 $-r_s$ 에 대입하면

$$-r_s = k_1(E)(S) - k_2 \frac{k_1(E)(S)}{k_2 + k_3(W)}$$

$$-r_s = \frac{k_1 k_3(E)(S)(W)}{k_2 + k_3(W)}$$

여전히 비결합된 효소의 농도(E)를 측정할 수 없기 때문에, 이 속도식을 사용할 수 없다. 하지만 전체 효소농도(E_t)를 측정할 수 있다.

$$(E_t) = (E) + (E \bullet S)$$

전체 효소농도에 $(E \bullet S)$ 를 대입하면

$$(E_t) = (E) + \frac{k_1(E)(S)}{k_2 + k_3(W)}$$

$$(E) = \frac{(E_t)(k_2 + k_3(W))}{k_2 + k_3(W) + k_1(S)}$$

정리한 (E)를 $-r_s$ 에 대입하면

$$-r_s = \frac{k_1 k_2(W)(E_t)(S)}{k_1(S) + k_2 + k_3(W)}$$

7.2.3 미카엘리스-멘텐식(Michaelis-Menten Equation)

요소와 우레아제의 반응은 수용액 내에서 진행되기 때문에 물은 과량으로 존재하기 때문에 물의 농도는 일정하다고 하면

$$k_{cat} = k_3(W) \text{ 및 } K_M = \frac{k_{cat} + k_2}{k_1} \text{ 으로 하면}$$

다음과 같은 미카엘리스-멘텐식의 형태가 얻어진다.

$$-r_s = \frac{k_{cat}(E_t)(S)}{(S) + K_M}$$

k_{cat} = 전환수(the turnover number)

K_M = 미카엘리스 상수 or 유연상수(the affinity constant)

만약 주어진 전체 효소 농도에 대해 V_{max} 를 최고 반응속도라고 한다면

$$V_{MAX} = k_{cat}(E_t)$$

$$-r_s = \frac{V_{max}(S)}{K_M + (S)}$$

기질의 농도가 낮을때($K_M \gg (S)$)

$$-r_s \cong \frac{V_{max}(S)}{K_M} \quad \text{반응은 겉보기 1차}$$

기질의 농도가 높을때($K_M \ll (S)$)

$$-r_s \cong V_{max} \quad \text{반응은 겉보기 0차}$$

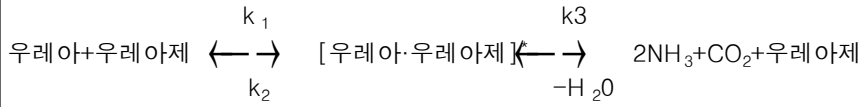
반응속도가 최대반응속도의 반이 되는 기질 농도의 경우

$$-r_s = \frac{V_{max}}{2}$$

$$\frac{V_{max}}{2} = \frac{V_{max}(S_{1/2})}{K_M + (S_{1/2})}$$

$$K_M = (S_{1/2})$$

[예제 7-3] 미카엘리스-멘텐 파라미터 V_{max} 와 K_m 의 계산
 다음 반응에 대해서 실전 예제문제 미카엘리스-멘텐 파라미터 V_{max} 와 K_m 을 구하여라.



반응속도는 다음 표에 요소농도의 함수로 주어졌다.

$C_{\text{urea}}(\text{kmol/m}^3)$	0.2	0.0	0.0	0.00	0.002
$-r_{\text{urea}}(\text{kmol/m}^3 \cdot \text{s})$	1.0	0.5	0.3	0.2	0.09

생성물-효소 복합체(The product-enzyme complex)

많은 반응에서 효소와 생성물 복합체(E·P)들은 다음 연속진행을 따르는 효소-기질 복합체로부터 직접적으로 형성된다.



(E·S)와 (E·P)에 PSSH를 적용하면

$$\text{브리그스-홀리데인 속도식} \quad -r_s = \frac{V_{\max}(C_s - C_p/K_C)}{C_s + K_{\max} + K_p C_p}$$

7.2.4 효소반응에 대한 회분식반응기 계산

Batch 몰수지
$$-\frac{dN_{\text{urea}}}{dt} = -r_{\text{urea}} V$$

액상반응이므로
$$-\frac{dC_{\text{urea}}}{dt} = -r_{\text{urea}}$$

요소분해 속도식
$$-r_{\text{reas}} = \frac{V_{\max} C_{\text{urea}}}{K_M + C_{\text{urea}}}$$

몰수지식과 속도식을 결합하여 적분하면

$$t = \int_{C_{\text{urea}}}^{C_{\text{urea}0}} \frac{dC_{\text{urea}}}{-r_{\text{urea}}} = \int_{C_{\text{urea}}}^{C_{\text{urea}0}} \frac{K_M + C_{\text{urea}}}{V_{\max} C_{\text{urea}}} dC_{\text{urea}}$$

$$t = \frac{K_M}{V_{\max}} \ln \frac{C_{\text{urea}0}}{C_{\text{urea}}} + \frac{C_{\text{urea}0} - C_{\text{urea}}}{V_{\max}}$$

전화율의 항으로 나타내면 $C_{\text{urea}} = C_{\text{urea}0}(1 - X)$

$$t = \frac{K_M}{V_{\max}} \ln \frac{1}{1 - X} + \frac{C_{\text{urea}0} X}{V_{\max}}$$

양변을 tK_M/V_{max} 로 나누어 정리하면

$$\frac{1}{t} \ln \frac{1}{1-X} = \frac{V_{max}}{K_M} - \frac{C_{urea} X}{K_M t}$$

기질농도 S의 항으로 나타내면

$$\frac{1}{t} \ln \frac{S_0}{S} = \frac{V_{max}}{K_M} - \frac{S_0 - S}{K_M t}$$

[예제 7-4] 회분식 효소반응기

0.5 dm³의 회분식반응기에서 요소 99%를 암모니아와 이산화탄소로 전환시키는데 필요한 시간을 계산하여라. 요소의 초기농도는 0.1 mol/dm³이며, 우레아제의 농도는 0.001 g/dm³이다. 반응은 표 E7-7.1의 자료가 얻어진 조건의 온도에서 등온으로 진행된다.

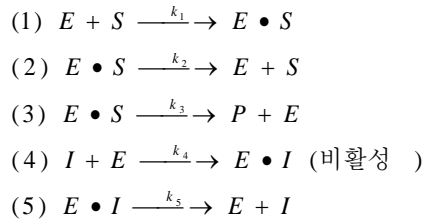
7.3 효소반응의 억제

효소반응에서 일어나는 가역적 억제현상 중 가장 일반적인 세가지 형태에는 경쟁, 무경쟁, 비경쟁 억제가 있다.

7.3.1 경쟁억제

기질과 억제제는 보통, 같은 활성점에 대해 경쟁하는 유사한 분자들이다. 다른 기질(I)는 다음과 같이 억제-효소 복합체를 만드는 효소분자들을 위한 기질과 경쟁한다.

반응단계



생성물 형성 속도식 $r_p = k_3(E \cdot S)$

효소-기질 복합체 반응 알짜생성속도

$$r_{E \cdot S} = 0 = k_1(E)(S) - k_2(E \cdot S) - k_3(E \cdot S)$$

억제제-기질 복합체 반응 알짜생성속도

$$r_{E \cdot I} = 0 = k_4(E)(I) - k_5(E \cdot I)$$

위의 3개의 속도식을 합하고 (E·S)에 대해 풀면

$$\text{경쟁억제 속도식 } r_p = -r_s = \frac{V_{max}(S)}{S + K_M(1 + \frac{I}{K_I})}$$

V_{max} 와 K_M 은 억제제가 존재하지 않을 때와 동일하다.

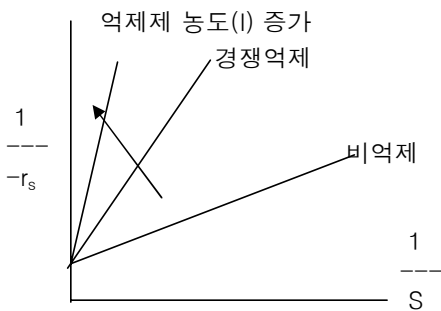
$$V_{max} = k_3 E_t \quad \text{그리고} \quad K_M = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$$

$$K_I = \frac{k_5}{k_4} : \text{억제상수} (\text{mol/dm}^3)$$

라인위버-버트 도식을 유도하기 위해 재배열시키면

$$\frac{1}{-r_s} = \frac{1}{V_{max}} + \frac{1}{V_{max}} \frac{K_M}{S} \left(1 + \frac{I}{K_I}\right)$$

라인위버-버크 도식을 통해 절편을 고정으로 한다면, 억제제(I) 농도는 기울기 증가(즉 속도 감소)에 따라 증가된다.



7.3.2 무경쟁억제

때때로 억제제가 스스로 복합체의 기질과 효소분자에 부착함으로써 효소-기질 복합체를 비활성화시킬때 일어난다. 여기서 억제제는 효소 자체에 대한 친화력이 없어서 효소에 대해서 기질과 경쟁하지 않는다. 대신 억제제-효소-기질 복합체 (I·E·S, 비활성)를 형성함으로써 효소-기질 복합체를 묶는다.

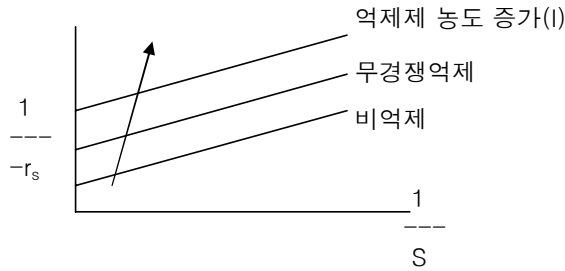
반응단계

- (1) $E + S \xrightarrow{k_1} E \cdot S$
- (2) $E \cdot S \xrightarrow{k_2} E + S$
- (3) $E \cdot S \xrightarrow{k_3} P + E$
- (4) $I + E \cdot S \xrightarrow{k_4} I \cdot E \cdot S$ (비활성)
- (5) $I \cdot E \cdot S \xrightarrow{k_5} I + E \cdot S$

중간생성물(I·E·S)에 PSSH를 적용하면

무경쟁억제 속도식 $-r_s = r_p = \frac{V_{\max}(S)}{K_M + (S)(1 + \frac{(I)}{K_I})}$ 여기서 $K_I = \frac{k_5}{k_4}$

재배열하면 $\frac{1}{-r_s} = \frac{1}{(S)V_{\max}} + \frac{1}{V_{\max}}(1 + \frac{(I)}{K_I})$



기울기(K_M/V_{\max})는 억제제(I)농도가 증가해도 같지만, 절편($1+(I)/K_I$)은 증가한다.

7.3.3 비경쟁억제(혼합억제)

비경쟁억제에서 기질과 억제제 분자는 효소 분자 위 다른 형태의 활성점과 반응한다.

억제제가 효소에 언제 붙든지 간에 억제제는 비활성이고 생성물을 형성하지 못한다.

결과적으로, 비활성 화합물(I·E·S)은 두 가지 가역반응경로에 의해 형성될 수 있다.

1. 기질 분자가 기질 활성점의 효소 분자에 붙은 후, 억제제 분자는 억제제 활성점의 효소에 붙는다.
2. 억제제 분자가 억제제 활성점 효소 분자에 붙은 후, 기질 분자는 기질 활성점의 효소에 붙는다.

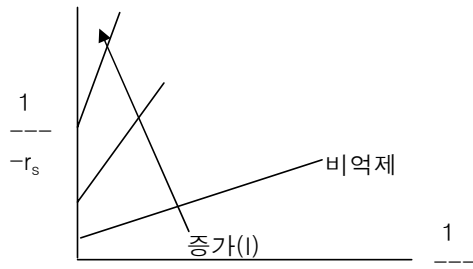
반응단계

- (1) $E + S \rightleftharpoons E \cdot S$
- (2) $E + I \rightleftharpoons I \cdot E$ (비활성)
- (3) $I + E \cdot S \rightleftharpoons I \cdot E \cdot S$ (비활성)
- (4) $S + I \cdot E \rightleftharpoons I \cdot E \cdot S$ (비활성)
- (5) $E \cdot S \longrightarrow P$

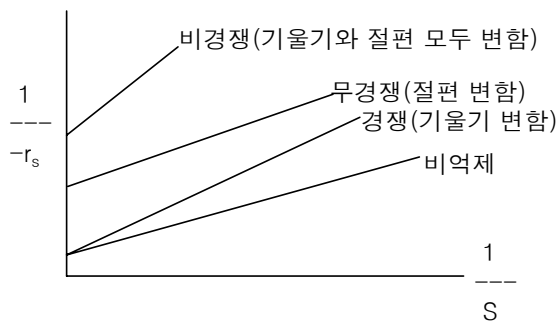
복합체(I·E)와 (I·E·S)에 PSSH를 적용하면

비경쟁억제 속도식 $-r_s = \frac{V_{\max}(S)}{((S) + K_M)(1 + \frac{(I)}{K_I})}$

재배열하면 $\frac{1}{-r_s} = \frac{1}{V_{\max}}(1 + \frac{(I)}{K_I}) + \frac{1}{(S)V_{\max}}(1 + \frac{(I)}{K_I})$



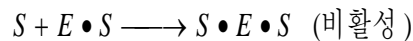
억제제의 농도가 증가함에 따라 기울기 $\frac{K_M}{V_{\max}} \left(1 + \frac{S}{K_I}\right)$ 와 절편 $\frac{1}{V_{\max}} \left(1 + \frac{S}{K_I}\right)$ 이 증가함을 그래프를 통해 알 수 있다.



1. 경쟁억제에서 절편을 고정한 상태로 억제제 농도를 증가시키면 기울기가 증가한다.
2. 무경쟁억제에서, 기울기를 고정한 상태로 억제제 농도를 증가시키면 y-절편이 증가한다.
3. 비경쟁억제(혼합억제)에서, 억제제 농도가 증가함에 따라 y-절편과 기울기는 증가할 것이다.

7.3.4 기질억제

대부분의 기질은 스스로 억제제의 역할을 할 수 있다. 무경쟁억제에서 비활성 분자(S·E·S) 그 반응에 의해 형성된다.



결과적으로 무경쟁억제 속도식 $-r_s$ 의 (I)를 (S)로 치환하면

$$-r_s = \frac{V_{\max} S}{K_M + S + \frac{S^2}{K_I}}$$

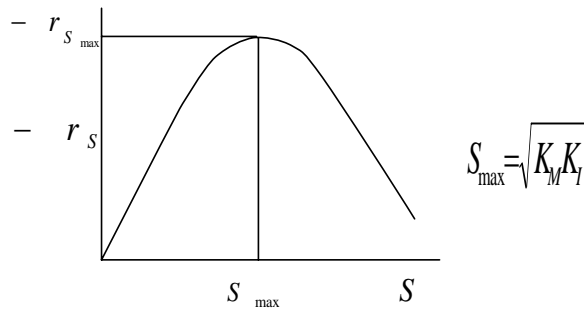
낮은 기질 농도에서 $K_M \gg \left(S + \frac{S^2}{K_I}\right)$

$$-r_s \sim \frac{V_{\max} S}{K_M}$$

높은 기질 농도에서 $K_M + S \ll \left(\frac{S^2}{K_I}\right)$

$$-r_s = \frac{V_{\max} K_I}{S}$$

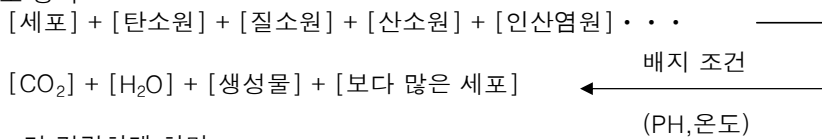
기질 농도가 높아짐에 따라 속도가 감소하는 것을 알 수 있다.



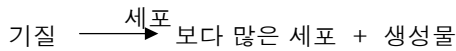
결과적으로 위의 그래프에서 보는 바와 같이 특정 기질 농도에서 반응속도가 최대가 되는데 속도식 $-r_s$ 를 S 에 관하여 미분하면 얻을 수 있다.

7.4 생물반응기

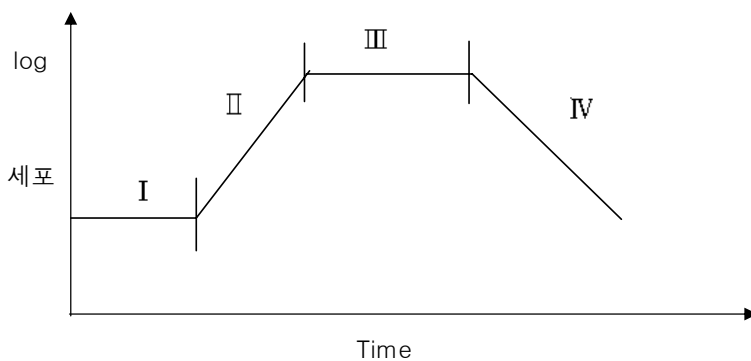
- 미생물들과 포유 동물의 세포들이 인슐린, 대부분의 항생제, 그리고 고분자와 같은 많은 생성물을 만드는 데 사용된다. 2000년대에 이르러 미생물 합성에 의해서 생성된 화학 제품, 농업 제품들 그리고 식품품들은 2억 7천 5백만 달러의 시장에서 17조 달러의 시장으로 바뀌는 추세이다.
- 생물 전환(bioconversion)의 이점은 온화한 반응 조건, 높은 수율, 미생물들은 반응과정중 다음 과정으로 촉매 반응을 일으키도록 하는 많은 효소들을 가지고 있다. 무엇보다도 중요한 것은 미생물들은 입체 특이성 촉매로서 작용한다는 것이다.
- 세포 증식



더 간략하게 하면,



7.4.1 세포 성장



I . 지연기 (lag phase)

세포 농도는 거의 증가하지 않고, 세포들은 그들의 새로운 환경을 조정하고, 효소를 합성하고, 재생산을 시작하는 단계이다. 그리고 유전물질을 복제하는 일을 시작하는 단계이다.

II . 지수성장기 (exponential growth phase)

세포의 증식속도가 세포의 농도에 비례하고, 세포들은 가장 효율적으로 영양소들을 사용할 수 있기 때문에, 세포들은 최고 속도로 분열하는 단계이다.

III . 정지기 (stationary phase)

세포들이 최소 생물학적 공간에 도달된 시기이고, 이 기간동안에는 1개 또는 그 이상의 영양소의 결핍이 세포성향을 제한한다. 그리고 영양소들과 필수 대사 물

질들의 고갈의 결과로 성장속도는 0이다. 대부분의 항생물질을 포함한 많은 중요한 발효제품들이 정지기에서 생산된다.

예) 곰팡이균을 이용한 페니실린 생산

IV. 사멸기 (death phase)

독성 부산물 및 영양소 공급의 고갈로 인해 살아있는 세포의 농도가 감소하는 단계이다.

7.4.2 속도식

Monod 성장속도식

세포의 성장속도

$$r_g = \mu C_c \quad (1)$$

$$r_g = \text{세포 성장속도, } g/dm^3$$

$$C_c = \text{세포 농도, } g/dm^3$$

$$\mu = \text{비성장 속도, } s^{-1}$$

세포의 비성장 속도는

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_s + C_s} \quad (2)$$

$$\mu_{\max} = \text{최대 비성장속도, } s^{-1}$$

$$K_s = \text{Michaelis 상수와 유사한 매개변수, } g/dm^3$$

$$C_s = \text{기질 농도, } g/dm^3$$

K_s 값은 작으면 이 경우에는 세포성장 속도식이

$$r_g = \mu_{\max} C_c$$

(1)과 (2)식을 결합하면

$$\text{Monod 성장속도식 } r_g = \mu_{\max} \frac{C_c C_s}{K_s + C_s}$$

그 밖의 Tessier식, Moser식이 있다.

$$\text{Tessier식 } r_g = \mu_{\max} \left[1 - \exp\left(-\frac{C_s}{k}\right) \right] C_c$$

$$\text{Moser식 } r_g = \frac{\mu_{\max} C_c}{\left(1 + k C_s^{-\lambda}\right)} k, \lambda \text{는 실험적 상수이다.}$$

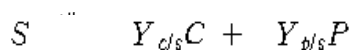
사멸속도는 다음과 같다.

$$r_d = (k_d + k_t C_c) C_c$$

7.4.3 화학양론

세포 성장에 대한 화학양론은 매우 복잡하고 미생물/영양소 그리고 PH, 온도, 산화 환원반응 퍼텐셜들과 같은 환경적인 조건들에 따라 변한다.

기질 $\xrightarrow{\text{세포}}$ 보다 많은 세포 + 생성물



수율계수는 $Y_{c/s} = \frac{\text{생산된새로운세포들의질량}}{\text{새로운세포들의생산에소비된기질의질량}}$
 세포성장 및 유지를 위한 기질 소비 속도

$$r_{sm} = m C_c$$

$$m = \frac{\text{유지에소비된기질의질량}}{\text{세포질량} \cdot \text{시간}}$$

생산물이 단지 세포성장기 동안에만 생산된다면,

$$r_p = Y_{p/s} r_g$$

생산물이 정지기 동안에 생산된다면,

$$r_p = Y_{p/s} (-r_s)$$

기질을 고려한 기질의 순 소비속도

$$-r_s = Y_{s/c} r_g + Y_{s/p} r_p + m C_c$$

성장기에서의 생산물 생산 속도

$$-r_s = Y_{s/c} r_g + m C_c$$

$$r_p = r_g Y_{p/c}$$

정지기에서 생산물 생산 속도

$$r_p = \frac{k_p C_{SM} C_c}{K_{SM} + C_{SM}}$$

$$C_{SM} = \text{2차 영양소의 농도, } g/dm^3$$

$$k_p = \text{생산물에 관한 비반응속도상수, } s^{-1}$$

$$C_c = \text{세포농도, } g/dm^3$$

$$K_{SM} = \text{상수, } g/dm^3$$

$$r_p = Y_{p/SM} (-r_{SM})$$

정지기에서 순 기질소비 속도

$$-r_{SM} = m C_c + Y_{SM} r_p$$

$$= m C_c + \frac{Y_{SM/p} k_p C_{SM} C_c}{K_{SM} + C_{SM}}$$

7.4.4 물질수지

미생물의 성장을 설명하는 데에는 두 가지 방법이 있다. 하나는 살아있는 세포의 수를 설명하는 것이고 다른 하나는 세포의 질량으로 설명하는 것이다. 다음 아래는 후자쪽을 선택한 것이다.

$$\left[\begin{array}{c} \text{세포의} \\ \text{축적속도} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} \text{세포의} \\ \text{유입속도} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} \text{세포의} \\ \text{유출속도} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} \text{살아있는세포의} \\ \text{순생성속도} \end{array} \right]$$

$$V \frac{dC_c}{dt} = v_0 C_{c0} - v C_c + (r_g - r_d) V$$

이에 상응하는 기질 수지는

$$\begin{bmatrix} \text{기질의} \\ \text{축적속도} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \text{기질의} \\ \text{유입속도} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \text{기질의} \\ \text{유출속도} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \text{기질의} \\ \text{생성속도} \end{bmatrix}$$

$$V \frac{dC_s}{dt} = v_0 C_{s0} - v C_s + r_s V$$

대부분의 계에서 유입되는 미생물의 농도는 $C_{d0} = 0$

회분식 운전

회분계의 경우 물질수지는

$$[\text{세 포}] \quad V \frac{dC_c}{dt} = r_g V - r_d V$$

반응기 V로 나누면,

$$\frac{dC_c}{dt} = r_g - r_d$$

$$[\text{기 질}] \quad V \frac{dC_c}{dt} = r_s V = Y_{s/c} (-r_g) V - m C_c V$$

V로 나누면,

$$\frac{dC_s}{dt} = Y_{s/c} (-r_g) V - m C_c$$

성장이 일어나지 않는 정지기에 있는 세포들의 경우에는 세포 성장과 생산물 생산이 기질을 소비하는 유일한 반응인 조건하에서

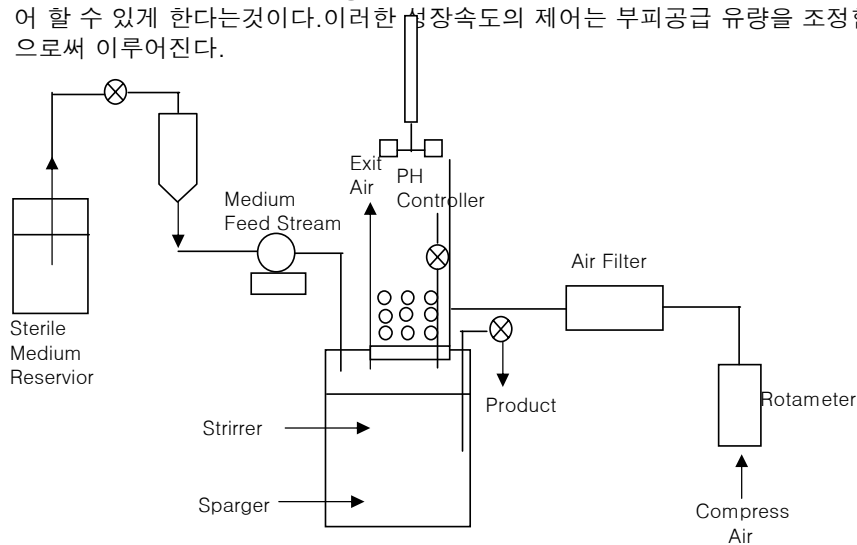
$$V \frac{dC_s}{dt} = Y_{s/p} (-r_p) V - m C_c V$$

생산물 생산 속도와 기질 소비 속도를 결합하면,

$$V \frac{dC_p}{dt} = r_p V = Y_{p/s} (-r_s) V$$

7.4.5 케모스타트(Chemostats)

케모스타트의 가장 중요한 특징 중의 하나는 운전자로 하여금 세포성장속도를 제어 할 수 있게 한다는 것이다. 이러한 성장속도의 제어는 부피공급 유량을 조정함으로써 이루어진다.



[케모시스타트 시스템]

7.4.6 설계방정식

매개변수인 희석속도 D를 아래와 같이 정의한다.

$$D = \frac{v_0}{V}$$

축적 = 내부 - 외부 + 형성

$$\text{세포: } \frac{dC_c}{dt} = 0 - DC_c + (r_g - r_d)$$

$$\text{기질: } \frac{dC_s}{dt} = DC_{s0} - DC_s + r_s$$

Monod식을 사용하면, $r_g = \mu C_c$

여기서,

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_c}{K_s + C_c} s^{-1}$$

정상상태에서 운전하면,

$$DC_c = r_g - r_d$$

$$D(C_{s0} - C_s) = r_s$$

사멸속도를 무시하고, 정상상태에서 운전하면 계로부터 유출되는 세포의 질량속도 m'_c 가 얻어진다.

$$m'_c = C_c v_0 = r_g V = \mu C_c V$$

$C_c V$ 로 나누면,

$$\boxed{D = \mu}$$

정상상태의 기질 농도에 대해 풀면,

$$C_s = \frac{DK_s}{\mu_{\max} - D} \quad (1)$$

하나의 영양소가 제한되고 있고, 세포 성장이 기질 활용에 기여하는 유일한 공정이며, 세포의 유지는 무시될 수 있다고 가정하면,

$$-r_s = r_g Y_{s/c}$$

$$C_c = Y_{c/s} (C_{s0} - C_s)$$

(1)식을 이용하여 C_s 를 치환하면

$$C_c = Y_{c/s} \left[C_{s0} - \frac{DK_s}{\mu_{\max} - D} \right]$$

7.4.7 세출

희석 속도의 증가에 의한 영향

$$\frac{dC_c}{dt} = 0 - DC_c + (r_g - r_d) \quad \text{식에 } r_g = \mu_{\max} C_c$$

을 적용하면 다음과 같다.

$$\frac{dC_c}{dt} = (\mu - D)C_c$$

만약 $D > \mu$ 라면 dC_c/dt 는 음의 값을 가지게 될 것이고 세포 농도는 모든 세포들이 씻겨 나갈 때까지 계속해서 감소한다.

$$C_c = 0$$

세출(wash out)이 일어나는 희석 속도는 $C_c = Y_{c/s} \left[C_{s0} - \frac{DK_s}{\mu_{\max} - D} \right]$ 에서

$$\mu = \mu_{\max} \left[\frac{C_S}{K_S + C_S} \right] (\mu_{\max} - D)$$

세포농도 C_C 를 영으로 하면

$$D_{\max} = \frac{\mu_{\max} C_{S0}}{K_S + C_{S0}}$$

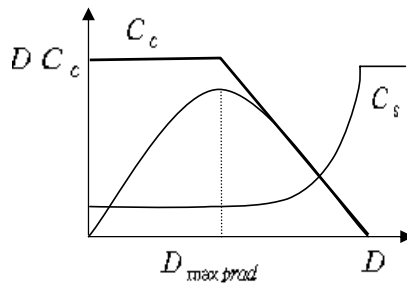
다음으로 최대 세포성장속도인 희석 속도에 대한 다른 극한치를 알아보자. 반응기 단위부피당

세포생상은 반응기 밖으로 유출되는 세포들의 질량유량(즉 $\dot{m}_C = C_C v_0$)을 부피 V 로 나눈 것이다.

$$\frac{v_0 C_C}{V} = DC_C$$

$C_C = Y_{C/S} \left[C_{S0} - \frac{DK_S}{\mu_{\max} - D} \right]$ 를 활용해 C_C 를 치환하면

$$DC_C = DY_S \left(C_{S0} - \frac{DK_S}{\mu_{\max} - D} \right)$$



[희석속도의 함수로 나타낸 세포 농도와 생산속도]

위의 그래프는 생산 속도, 세포농도, 그리고 기질 농도를 희석속도의 함수로써 도시한 것이다.

생산 속도의 최대값이 존재함을 관찰할 수 있는데 이 값은 생산 속도를 희석속도 D 에 대해 하면 구할 수 있다.

$$\frac{d(DC_C)}{dD} = 0$$

최대 세포 생산속도 $D_{\max prod} = \mu_{\max} \left(1 - \sqrt{\frac{K_S}{K_S + C_{S0}}} \right)$