



V SIMPÓSIO DE BIOQUÍMICA E BIOTECNOLOGIA 05 a 07 de agosto de 2015, Londrina – PR

Ocorrência de Múltiplos Fatores de Efetividade em Partículas Catalíticas contendo Enzimas Imobilizadas: Análise para a Cinética com Inibição por Substrato

Félix Monteiro Pereira¹; Jacqueline Vilas Boas de Barros Magalhães¹; Samuel Conceição de Oliveira²

¹Universidade de São Paulo – Escola de Engenharia de Lorena - Departamento de Engenharia Química
CEP 12602-810, Lorena – SP, E-mail: felix@dequi.eel.usp.br

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP – Univ Estadual Paulista, Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Caixa Postal 502, CEP 14801-902, Araraquara – SP, E-mail: samueloliveira@fcfar.unesp.br

RESUMO

Este trabalho apresenta uma análise numérica da ocorrência de múltiplos fatores de efetividade em partículas catalíticas contendo enzimas imobilizadas para a cinética de reação com inibição pelo substrato. Para isso, utilizou-se o método "shooting" para a resolução do problema de valor de contorno gerado pela formulação do balanço de massa de substrato no interior da partícula em regime permanente e um algoritmo genético para a determinação das múltiplas soluções. A metodologia proposta foi capaz de determinar as condições difusionais-reacionais que levam a ocorrência de múltiplos fatores de efetividade em partículas catalíticas retangulares, cilíndricas e esféricas.

Palavras-chave: modelagem e simulação, enzimas imobilizadas, fator de efetividade, inibição por substrato, algoritmo genético.

INTRODUÇÃO

Uma importante área da Biotecnologia é a Biotecnologia Industrial, a qual se caracteriza pela utilização de agentes biológicos, como enzimas, células e microrganismos em processos da indústria química, alimentícia, farmacêutica, de tratamentos de efluentes, etc. (EDET; NTEKPE; OMEREJI, 2013, KHAN; ALZOHAIY, 2010).

O emprego de enzimas imobilizadas em bioprocessos torna-se atrativo à medida que a enzima, estando fixada em um suporte, pode ser separada com maior facilidade do produto e reutilizada no processo, o que pode acarretar uma redução dos custos de produção (ILLANES, 2008). Diante dos potenciais benefícios que a técnica de imobilização de enzimas pode proporcionar, estudos envolvendo simulações computacionais vêm sendo realizados visando o desenvolvimento de bioprocessos que utilizam reatores com estes biocatalisadores imobilizados (PEREIRA, 2008, OLIVEIRA, 1999).

Um parâmetro importante na análise de sistemas reacionais heterogêneos, como é o caso de sistemas com enzimas imobilizadas, é o fator de efetividade (η), o qual representa a razão entre a velocidade média de reação no interior da partícula e aquela avaliada nas condições de superfície. O valor do fator de efetividade indica o quanto a resistência à difusão do substrato no interior da partícula afeta a taxa de reação. O fator de efetividade geralmente é único para uma dada condição difusional-reacional. Entretanto, Fogler (2006) mostrou que, para reações

exotérmicas em partículas catalíticas porosas, a solução do modelo leva a obtenção de múltiplos fatores de efetividade para uma mesma condição difusional-reacional.

Considerando a semelhança entre a modelagem dos fenômenos de difusão-reação para reações exotérmicas em partículas catalíticas porosas e aquela para reações com inibição pelo substrato em sistemas com enzimas imobilizadas, este trabalho propõe a utilização de métodos de resolução de problemas de valor de contorno juntamente com um algoritmo genético para investigar e determinar a ocorrência de múltiplos fatores de efetividade em partículas catalíticas nas quais as reações enzimáticas são inibidas por altas concentrações de substrato.

MATERIAL E MÉTODOS

Modelo Matemático: O balanço de massa de substrato no interior da partícula catalítica em termos de variáveis adimensionais é representado pela Equação 1 (PEREIRA, 2008).

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha-1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \left(1 + \beta + \frac{1}{\beta_i} \right) \left[\frac{s_u}{\beta + s_u + s_u^2 / \beta_i} \right] \quad (1)$$

Na Equação 1:

- α é o parâmetro relacionado à geometria do biocatalisador, sendo $\alpha=1$ para geometria retangular, $\alpha=2$ para geometria cilíndrica e $\alpha=3$ para geometria esférica;
- $s_u = s(x)/s_0$ é a concentração de substrato adimensional, $s(x)$ é a concentração de substrato em um ponto no interior da partícula (x) e s_0 é a concentração de substrato na superfície da partícula;
- $x_u = x/x_L$ é a coordenada espacial adimensional e x_L corresponde à metade da dimensão característica, sendo essa igual ao diâmetro para as geometrias cilíndrica e esférica e igual à espessura para a geometria retangular;
- $\phi^2 = V_p v(s_0) / [(A_p D_{ef} s_0) / (V_p / A_p)]$ é o módulo de Thiele, V_p é o volume da partícula, A_p é a área superficial da partícula, D_{ef} é o coeficiente de difusão efetivo do substrato no interior da partícula, $v(s_0) = v_m s_0 / (K + s_0 + s_0^2 / K_i)$ é a velocidade de consumo de substrato avaliada nas condições da superfície da partícula, v_m é a velocidade máxima da reação enzimática, K é a constante de dissociação do complexo enzima-substrato (constante de Michaelis-Menten) e K_i é a constante de inibição por substrato (ILLANES, 1994, BAILEY e OLLIS, 1986);
- $\beta = K / s_0$; $\beta_i = K_i / s_0$.

As condições de contorno utilizadas para a solução da Equação 1 foram aquelas dadas pelas Equações 2, 3 e 4 (PEREIRA, 2008).

$$ds_u/dx_u = 0 \text{ para } x_u = a \quad (0 < a < 1) \quad (\text{problema com núcleo morto}) \quad (2)$$

$$ds_u/dx_u = 0 \text{ para } x_u = 0 \quad (\text{problema sem núcleo morto}) \quad (3)$$

$$s_u = 1 \text{ para } x_u = 1 \quad (4)$$

Núcleo morto é definido como a região no interior do biocatalisador na qual não ocorre reação porque a concentração de substrato é nula nesta região, sendo a o valor de x_u que define a extensão do núcleo morto.

O fator de efetividade η , definido como a razão entre a velocidade média de reação no interior da partícula v_0 e aquela na superfície $v(s_0)$, foi calculado utilizando-se a Equação (5) (PEREIRA, 2008).

$$\eta = \frac{v_0}{v(s_0)} = \frac{1}{\alpha\phi^2} \left. \frac{ds_u}{dx_u} \right|_{x_u=1} \quad (5)$$

Métodos Numéricos: Para a resolução numérica das equações apresentadas no presente trabalho foram utilizados os métodos numéricos existentes no software computacional Scilab, função *ode* (para a resolução de equações diferenciais) e função *fsolve* (para resolução de equações não lineares) na solução do problema de valor de contorno e a função *optim_ga* (algoritmo genético) para a verificação da ocorrência de múltiplos fatores de efetividade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1 estão apresentados os perfis de concentração adimensional de substrato (s_u) no interior da partícula catalítica e do fator de efetividade (η) em função do módulo de Thiele (ϕ), para cinética de reação com inibição por substrato.

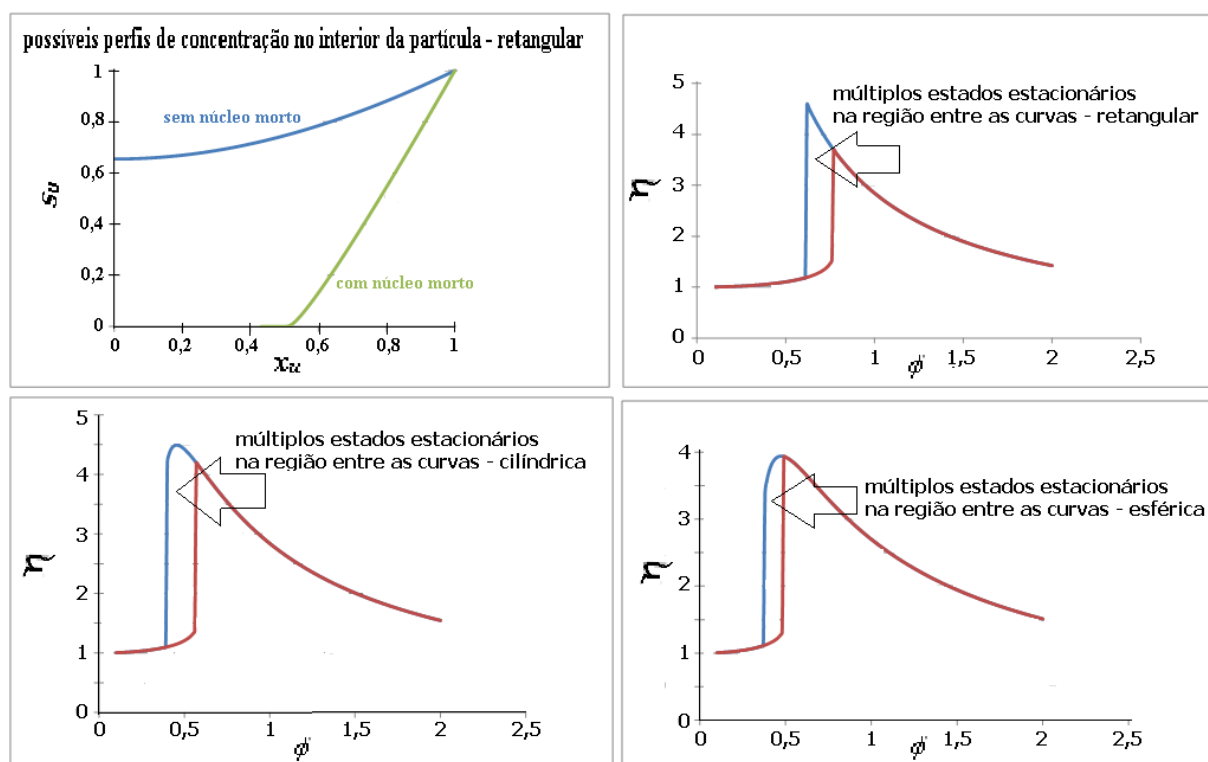
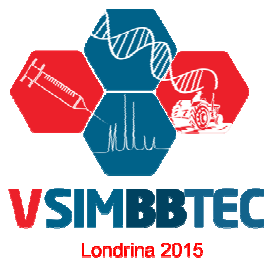


Figura 1: Perfis de concentração adimensional de substrato (s_u) no interior do biocatalisador para $\phi=0,7$ e geometria retangular e perfis dos fatores de efetividade em função do módulo de Thiele (para todos os casos: $\beta=0,01$ e $\beta_i=0,001$).

Conforme mostrado na Figura 1, foram obtidas duas soluções distintas para o perfil de concentração de substrato no interior do biocatalisador no estado estacionário, uma com concentração média de substrato maior, para a qual não ocorre núcleo morto e outra com



V SIMPÓSIO DE BIOQUÍMICA E BIOTECNOLOGIA

05 a 07 de agosto de 2015, Londrina – PR

concentração média mais baixa, para a qual ocorre núcleo morto. O mesmo comportamento foi verificado para as geometrias cilíndrica e esférica e para outras condições de reação-difusão (resultados não apresentados).

Observa-se que a metodologia numérica utilizada foi adequada para a determinação da região experimental, em termos de ϕ , na qual se verifica a ocorrência de múltiplos estados estacionários e, conseqüentemente, de múltiplos fatores de efetividade em partículas catalíticas contendo enzimas imobilizadas nas quais as reações sofrem inibição por substrato.

CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos conclui-se que os métodos numéricos utilizados (método *shooting* e algoritmo genético) permitiram determinar as condições de reação-difusão para as quais, múltiplos estados estacionários e múltiplos fatores de efetividade ocorrem em partículas catalíticas contendo enzimas imobilizadas. O estudo restringiu-se ao caso da cinética de reação com inibição pelo substrato, mas, pode ser estendido a outros casos uma vez que os métodos numéricos desenvolvidos são igualmente válidos para outras cinéticas de reação, contribuindo para a análise e projetos mais generalizados de reatores enzimáticos heterogêneos.

REFERÊNCIAS

- BAILEY, J. E., OLLIS D.F **Biochemical engineering fundamentals**, 2nd edn. New York: Mc. Graw Hill, 1986.
- EDET, E., NTEKPE, M., OMEREJI, S. **Current Trend in Enzyme Immobilization: A Review**, International Journal of Modern Biochemistry, v. 2(1), p. 31-49, 2013.
- FOGLER, H. S. **Elements of Chemical Reaction Engineering**. 4. ed. Englewood Cliffs: Prentice-Hall International, p. 832, 2006.
- ILLANES, A., **Enzyme Biocatalysis: Principles and Applications**, Springer Science & Business Media, 2008.
- KHAN, A. A., ALZOHAIERY, M.A. **Recent Advances and Applications of Immobilized Enzyme Technologies: A Review**, Research Journal of Biological Sciences, v. 5(8), p. 565-575, 2010.
- OLIVEIRA, S. C. **Evaluation of effectiveness factor for immobilized enzymes using Runge-Kutta-Gill method: how to solve mathematical undetermination at particle center point?** Bioprocess Engineering, v.20. p. 185-187, 1999.
- PEREIRA, F. M. **Modelagem e simulação do núcleo morto em partículas catalíticas contendo enzimas imobilizadas e suas conseqüências no projeto e operação de reatores enzimáticos**. 2008. 185 f. Tese (Doutorado em biotecnologia Industrial), Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, 2008.