

مدل سازی فرایند واکنش به همراه نفوذ برای آنزیم‌ها در هندسه‌های گوناگون کاتالیست‌های زیستی امولسیون شده با استفاده از روش‌های اختلال هوموتوپي، تقریب درجه سوم و عددی

آرمین فضلی نژاد

گروه مهندسی شیمی، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

مسلم فتاحی*⁺

گروه مهندسی شیمی، دانشکده مهندسی نفت آبادان، دانشگاه صنعت نفت، آبادان، ایران

فرشاد جوکار

گروه مهندسی شیمی، دانشکده مهندسی شیمی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

چکیده: در این پژوهش غلظت آنزیم نفوذکننده در یک کاتالیست کروی امولسیون شده با حل معادله واکنش-نفوذ مورد بررسی قرار گرفت. سینتیک فرض شده برای نفوذ آنزیم مکانیسم میکائلیس-منتن می‌باشد که معادله توزیع غلظت را تبدیل به یک معادله دیفرانسیل معمولی غیر خطی مرتبه دوم با ضریب‌ها متغیر می‌کند. در نتیجه برای حل این معادله روش‌های تحلیلی هوموتوپي، تقریب درجه سوم و عددی در نظر گرفته شده‌اند و با مقایسه حل‌های تحلیلی و عددی نشان داده شد که روش هوموتوپي به خوبی توزیع غلظت سامانه را پیش‌بینی کرده و نتیجه‌های آن انحراف بسیار کمی نسبت به حل عددی دارد. نتیجه‌ها نشان داد که روش تقریب درجه سوم تنها در مقادارهای بالای ثابت میکائلیس-منتن و مقادارهای پایین مدول تیلی با داده‌های عددی منطبق است در حالی که حل هوموتوپي به طور کامل در همه شرایط بر داده‌های عددی تطابق دارد. همچنین با روش هوموتوپي ضریب تأثیر نیز مورد بررسی قرار گرفت که مشخص شد شرایط دلخواه برای ضریب تأثیر بالا $\beta > 30$ و $\phi^2 < 1.5$ می‌باشند. سپس برای دو مورد کاتالیست واقعی و آزمایشگاهی روش‌های تقریب درجه سوم و هوموتوپي با داده‌های آزمایشگاهی مقایسه شد و مشخص شد که در این حالت‌ها نیز حل هوموتوپي دقیق و حتی بهتر از حل تقریب درجه سوم عمل می‌کند. با استفاده از روش آشفتگی هوموتوپي غلظت بدون بعد برای هندسه‌های گوناگون کاتالیست زیستی مانند؛ کاتالیست‌های کروی، استوانه‌ای و صفحه‌ای مورد بررسی قرار گرفت. روش‌های حل گوناگون با داده‌های آزمایشگاهی مقایسه شد که حکایت از نزدیکی نتیجه‌های روش هوموتوپي به داده‌های آزمایشگاهی دارد. با مقایسه خطا در روش‌های گوناگون در حالتی که روش‌های تقریب درجه سوم و تجزیه آدومین خطای قابل پذیرشی دارند روش هوموتوپي خطای نسبی کم‌تری دارد.

واژه‌های کلیدی: آنزیم؛ مدل‌سازی؛ میکائلیس-منتن؛ واکنش-نفوذ؛ روش آشفتگی هوموتوپي.

KEYWORDS: Enzyme; Modeling; Michaelis-menten; Reaction-diffusion; Homotopy perturbation method.

+E-mail: fattahi@put.ac.ir

*عهده دار مکاتبات

مقدمه

در این پژوهش، روش هوموتوپیی به عنوان راه حل تحلیلی برای معادله واکنش - نفوذ استفاده شد. حل به دست آمده از روش هوموتوپیی با نتیجه‌های حل عددی مقایسه شد و مشخص شد که نتیجه‌های حل تحلیلی تطابق و نزدیکی بالایی به حل عددی دارد همچنین روش تقریب درجه سوم به عنوان یک روش تقریبی با روش هوموتوپیی مقایسه شد و توانایی روش هوموتوپیی در پیش‌بینی بهتر نتیجه‌ها نسبت به روش تقریب درجه سوم در همه انواع شرایط عملیاتی نشان داده شد. افزون بر این، رفتار غلظت بستر در شکل‌های گوناگون کاتالیست‌ها مانند کروی، استوانه‌ای و صفحه‌ای مورد بررسی قرار گرفت. در پایان نیز با مقایسه داده‌های آزمایشگاهی نشان داده شد که روش هوموتوپیی به خوبی می‌تواند داده‌های آزمایشگاهی را پیش‌بینی کند و توانایی بهتر و خطای نسبی کم‌تری از دیگر روش‌های تحلیلی برای معادله واکنش - نفوذ آنزیم‌ها دارا می‌باشد. به عبارت دیگر هدف این پژوهش یافتن یک روش تحلیلی دقیق که به حل عددی به‌عنوان راه حل مبنا نزدیک باشد بوده است و در عین حال بتواند داده‌های آزمایشگاهی را نیز با خطای نسبی کم‌تری پیش‌بینی کند. نوآوری این پژوهش نیز در معرفی روش هوموتوپیی و مقایسه آن با سایر روش‌های تحلیلی از طریق داده‌های آزمایشگاهی می‌باشد که روش هوموتوپیی روشی نوین و کارآمد در پیش‌بینی رفتار سامانه می‌باشد.

بخش نظری

مدل‌سازی و فرمولاسیون ریاضی

کاتالیست زیستی امولسیون کروی به عنوان یک مورد پایه برای مدل‌سازی و شبیه‌سازی فرایند واکنش - نفوذ در نظر گرفته شد. یک طرح ساده از کاتالیست زیستی و حجم کنترل که معادله موازنه جرم برای آن‌ها نوشته شده است، در شکل ۱ نشان داده شده است.

موازنه جرم بر روی حجم کنترل کاتالیست منجر به یک معادله دیفرانسیل غیر خطی مرتبه دو می‌شود. مشتق دوم به دلیل فرایند انتقال جرم نفوذی با استفاده از قانون اول فیک می‌باشد. افزون بر این، انتقال جرم خارجی کاتالیست ناچیز می‌باشد. معادله (۱)، معادله دیفرانسیل نهایی مربوط به غلظت بستر را نمایش می‌دهد. سینتیک به کار رفته در معادله (۱) میکائلیس - منتن می‌باشد [۱۵].

$$\frac{d^2 C_A}{dr^2} + \frac{2}{r} \frac{dC_A}{dr} - \frac{1}{D_A} \left(\frac{\Psi_{r_m} C_A}{K_m + C_A} \right) = 0 \quad (1)$$

علاقه رو به رشد به استفاده از کاتالیست‌های زیستی (آنزیم‌ها) که در پایه‌های متخلخل بی‌اثر قرار گرفته‌اند، به طور عمده به دلیل تولید بالای حجمی و این حقیقت است که آن‌ها بارها قابل استفاده می‌باشند [۱]. معادله واکنش - نفوذ با یک مکانیسم سینتیک غیرخطی در بسیاری از مسائل زیست‌شناسی نظری و تجربی و کاربردهای صنعتی استفاده شده است. به عنوان نمونه برخی از این کاربردها عبارتند از: فرمول‌بندی موازنه مواد بستر برای آنزیم‌های بی‌حرکت‌شده درون ذره‌ها [۲] جابه‌جایی در داخل سلول‌های میکروبی [۳]، در انتقال غشائی، در انتقال اکسیژن جهت تنفس بافت، در تجزیه و تحلیل برخی سامانه‌های کلیه مصنوعی [۴]، در صنایع شیمیایی مصنوعی [۵، ۶] و در صنایع زیست‌محیطی. ضریب تأثیر کاتالیست‌های زیستی امولسیون‌شده یک پارامتر بسیار مهم در بهینه‌سازی این فرایندها می‌باشد، زیرا نفوذ ماده از بستر به پایه‌های کاتالیست زیستی و فراورده به بیرون از پایه‌ها به طور چشمگیری تحت تأثیر این امر قرار گرفته است [۷]. ضریب تأثیر کاتالیست تابع پروفیل غلظت بستر می‌باشد، بنابراین اهمیت حل معادله واکنش بسیار بالا می‌باشد. سینتیک میکائلیس - منتن به طور گسترده‌ای در مدل‌سازی کاتالیست‌های زیستی امولسیون‌شده و کاربردهای آن‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مکانیزم واکنش یک سینتیک غیر خطی می‌باشد و موازنه جرم در کل کاتالیست زیستی یک معادله دیفرانسیل غیر خطی مرتبه دوم همراه با دو شرط مرزی می‌باشد. با توجه به تکنیکی و غیر خطی بودن این معادله، به دست آوردن یک راه حل دقیق بسیار دشوار می‌باشد [۸]. در بیشتر موارد، این مسئله‌ها به دلیل رفتار به شدت غیر خطی معادله به صورت تحلیلی حل نمی‌شوند. بسیاری از پژوهش‌ها از روش‌های عددی مانند روش پنالتی یا روش‌های تقریبی مانند روش تقریبی درجه سوم برای حل این مسئله استفاده می‌نمایند [۹، ۱۰]. این روش‌ها شامل مرحله‌های خطی‌سازی، گسسته‌سازی و اعمال فرضیه‌ها می‌باشند، بنابراین مسئله اصلی پیش از حل، ساده‌سازی می‌شود [۸]. در سال‌های اخیر توجه زیادی به توسعه روش‌های تحلیلی شده است. روش اختلال هوموتوپیی^(۱) [۱۱، ۱۲] و روش تجزیه آدومین^(۲) [۱۳، ۱۴] راه‌های تحلیلی رایج برای معادله دیفرانسیل‌های غیر خطی به شمار می‌آیند. برتری‌های این روش‌ها این است که آن‌ها مسیری مستقیم برای حل مسئله، بدون نیاز به خطی‌سازی و گسسته‌سازی ارائه می‌دهند [۸].

(۱) Homotopy Perturbation Method (HPM)

(۲) Adomian Decomposition Method (ADM)

غلظت در سطح خارجی کاتالیست همواره برابر مقدار ثابت و مشخصی است و همچنین طبق شرط مرزی دیگر نیز میزان غلظت آنزیم در مرکز کاتالیست کروی همیشه مقدار ثابتی دارد و هیچ‌گاه تغییر نمی‌کند و به اصطلاح محدود است.

$$\begin{cases} \frac{dC}{dr}(r=0) = 0 \xrightarrow{\text{dimensionless}} \frac{dy}{dx}(x=0) = 0 \\ C(r=R) = C_S \xrightarrow{\text{dimensionless}} y(x=1) = 1 \end{cases} \quad (5)$$

حال معادله (۳) با استفاده از روش‌های آشفتگی هوموتوپیک و تقریبی درجه سوم و با به کار گیری شرایط مرزی حاکم، در یک کاتالیست زیستی کروی حل می‌شود.

روش تقریبی درجه سوم

طی این روش که بر اساس [۱] ارایه شده است غلظت زیر لایه‌ای بی‌بعد با استفاده از یک چند جمله‌ای درجه سه، مطابق با معادله (۶)، تخمین زده می‌شود [۱].

$$y = a_0 + a_1x + a_2x^2 + a_3x^3 \quad (6)$$

جهت استفاده از معادله (۶) باید دو شرط زیر برقرار باشند:

- ۱- بایستی حتما ضریب a_0 بزرگ تر از صفر باشد.
 - ۲- باید مقدار پارامتر بدون بعد β بزرگ تر مساوی مقدار $\phi^2 - 0.75$ باشد. در این دو حالت معادله (۶) پیش‌بینی درستی از غلظت ماده نفوذ کننده ارایه می‌نماید.
- معادله (۷)، ضریب‌های استفاده شده در معادله (۶) را تعریف می‌نماید [۱].

$$a_0 = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 4c}}{2}; \quad a_1 = 0; \quad (7)$$

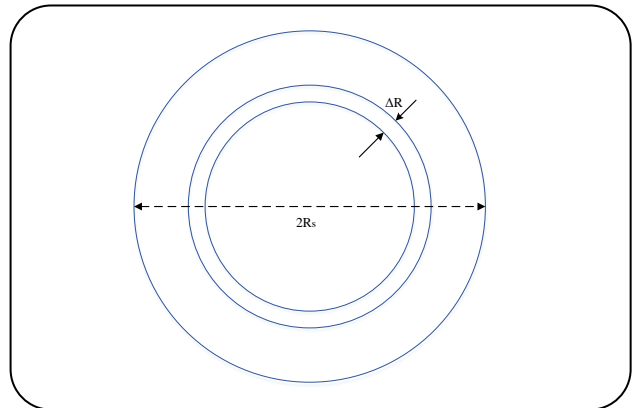
$$a_2 = \frac{3}{2} \left(\frac{\phi^2 a_0}{1 + \beta a_0} \right); \quad a_3 = 1 - a_0 - a_2$$

همچنین ثوابت b و c به کار رفته در معادله (۷) توسط معادله (۸) تعریف می‌شوند [۱].

$$b = \frac{1}{\beta} \left[1 + \frac{3}{4} \phi^2 - \beta + \frac{3}{4} \left(\frac{\phi^2 \beta}{1 + \beta} \right) \right]; \quad c = \frac{1}{\beta} \left[\frac{3}{4} \left(\frac{\phi^2}{1 + \beta} \right) - 1 \right] \quad (8)$$

و سرانجام ضریب تاثیر به دست آمده از این روش مطابق با معادله (۹) به دست می‌آید [۱].

$$\eta = \frac{1 + \beta}{3\phi^2} (2a_2 + 3a_3) \quad (9)$$



شکل ۱- طرحی از کاتالیست زیستی کروی و حجم کنترل.

معادله (۱) با استفاده از متغیرهای بی‌بعد موجود در معادله (۲) نرمال سازی شده است [۱۵].

$$y = \frac{C}{C_S}, \quad x = \frac{r}{R}, \quad \beta = \frac{C_S}{K_m}, \quad \phi = \frac{R}{3} \sqrt{\frac{r_m}{D_A K_m}} \quad (2)$$

بنابراین یک معادله دیفرانسیل مطابق با معادله (۳) به دست می‌آید [۱۵]:

$$\frac{d^2y}{dx^2} + \frac{\xi - 1}{x} \frac{dy}{dx} - \frac{9\phi^2 y}{1 + \beta y} = 0 \quad (3)$$

در معادله (۱) r_m و K_m به ترتیب بیشترین سرعت نفوذ آنزیم و ثابت میکائلیس-متن می‌باشد همچنین D_A نیز بیانگر ضریب نفوذ آنزیم در داخل کاتالیست می‌باشد. در معادله (۳)، ϕ مدول تیلی^(۱) و β ضریب بی‌بعد میکائلیس-متن می‌باشد که نسبت غلظت روی سطح کاتالیست به ثابت میکائلیس - متن است، همچنین مقدار ξ برای کاتالیست‌های زیستی کروی، استوانه‌ای و صفحه‌ای به ترتیب برابر با ۳، ۲ و ۱ می‌باشد. با فرض یک کاتالیست زیستی کروی به عنوان طرح پایه، شکل نهایی پاسخ برای غلظت زیر لایه‌ای و ضریب تاثیر^(۲) در مختصات کروی نوشته می‌شود. رابطه‌های موجود در معادله (۴) با توجه به تعریف عامل تأثیرگذار برای یک کاتالیست زیستی کروی به دست می‌آیند.

$$\eta = \frac{4\pi R^2 D \left(\frac{dC}{dr} \right)_{r=R}}{\left(\frac{4}{3} \right) \pi R^3 \left(\frac{r_m C_S}{K_m + C_S} \right)} = \frac{1 + \beta}{3\phi^2} \left(\frac{dy}{dx} \right)_{x=1} \quad (4)$$

معادله (۵) شرایط مرزی برای حل نمودن معادله (۳) در یک کاتالیست زیستی کروی را نمایش می‌دهد. طبق این شرایط مرزی

(۱) Thiele Modulus

(۲) Effectiveness Factor

گوناگون ϕ و β در نسخه ۲۰۱۶ نرم افزار اکسل میکروسافت آفیس^(۲) حل شده‌اند.

نتیجه‌ها و بحث

این بخش به چهار قسمت عمده تقسیم می‌شود. در قسمت اول پروفیل غلظت بدون بعد ماده نفوذکننده توسط روش‌های تقریب درجه سوم و روش اختلال هوموتوپیی به دست آمده و هر یک از این روش‌ها با حل عددی مورد مقایسه قرار گرفته است. بخش دوم درباره مقایسه روش اختلال هوموتوپیی و روش تقریب درجه سوم برای تعدادی کاتالیست زیستی واقعی و آزمایشگاهی که ویژگی‌ها و ویژگی‌های مشخصی دارند بحث می‌کند. بخش سوم نیز شامل پروفیل غلظت بی‌بعد ماده نفوذکننده بر حسب طول بی‌بعد کاتالیست زیستی در هندسه‌ها و شکل‌های گوناگون کاتالیست‌ها می‌باشد. در پایان نیز روش هوموتوپیی با داده‌های آزمایشگاهی مقایسه شده تا توانایی روش هوموتوپیی به عنوان یک راه تحلیلی در پیش بینی مدل بررسی شود. همچنین هر یک از داده‌های آزمایشگاهی توسط روش هوموتوپیی و روش تجزیه آدومین پیش بینی شده و در یک نمودار دوگانه حل به دست آمده از روش هوموتوپیی و تجزیه آدومین مقایسه شده است تا بررسی شود که روش هوموتوپیی چقدر با دیگر حل‌های تحلیلی مانند روش تجزیه آدومین اختلاف دارد.

حل با روش اختلال هوموتوپیی، تقریب درجه سوم و حل عددی

معادله (۳) توسط روش تقریب درجه سوم و روش عددی حل شده‌اند که نتیجه‌های شبیه‌سازی آن در شکل‌های ۲ و ۳ ارائه شده است.

در شکل ۲ هنگامی که β دارای مقدار ثابتی می‌باشد با کاهش مقدارهای مدول تیلی از ۸ به ۱ اختلاف بین حل به دست آمده از روش تقریب درجه سوم و حل عددی کاهش پیدا می‌کند و این دو حل به یکدیگر بسیار نزدیک می‌شوند در حالی که وقتی مقدار مدول تیلی زیاد باشد این اختلاف بیش‌تر بوده و حل تقریب درجه سوم تطابق بسیار مناسبی با حل عددی ندارد. بنابراین روش تقریب درجه سوم زمانی پیشنهاد می‌شود که مقدار مدول تیلی مقدارهای کوچک و کمی باشد. افزون بر این هنگامی که مقدار مدول تیلی کاهش پیدا می‌کند شعاع کاتالیست زیستی نیز کوچک می‌شود که به دنبال آن مقاومت انتقال جرم در داخل کاتالیست کاهش پیدا کرده و

روش اختلال هوموتوپیی

روش تفصیلی آشفته‌گی هوموتوپیی از مرجع [۱۵] اتخاذ شده است و در پیوست "الف" ارائه شده است. شکل نهایی غلظت بی‌بعد بستر و ضریب تأثیر که توسط روش آشفته‌گی هوموتوپیی به دست آمده‌اند، در معادله (۱۰) نمایش داده شده است که در آن از فرض کاتالیست زیستی کروی شکل استفاده شده است.

$$y = \frac{\sinh\left(\frac{3\phi x}{\sqrt{1+\beta}}\right)}{x \sinh\left(\frac{3\phi}{\sqrt{1+\beta}}\right)} \quad (10)$$

$$\eta = -\frac{1+\beta}{3\phi^2} + \frac{\sqrt{1+\beta}}{\phi} \coth\left(\frac{3\phi}{\sqrt{1+\beta}}\right)$$

معادله‌های (۱۱) و (۱۲) نیز به ترتیب پاسخ روش اختلال هوموتوپیی برای غلظت بستر، با فرض کاتالیست‌های زیستی استوانه‌ای و صفحه‌ای را نمایش می‌دهند.

$$y = \frac{I_0\left(\frac{\phi}{\sqrt{1+\beta}}x\right)}{I_0\left(\frac{\phi}{\sqrt{1+\beta}}\right)} \quad (11)$$

$$y = \frac{\cosh\left(\frac{\phi^2}{1+\beta}x\right)}{\cosh\left(\frac{\phi^2}{1+\beta}\right)} \quad (12)$$

در معادله (۱۱)، I_0 بیانگر تابع بسل می‌باشد.

با دانستن پروفایل غلظت بی‌بعد برای کاتالیست‌های استوانه‌ای و صفحه‌ای مقدار ضریب تأثیر برای آن‌ها طبق معادله (۴) محاسبه می‌شود. معادله (۱۳) ضریب تأثیر کاتالیست استوانه‌ای و معادله (۱۴) ضریب تأثیر کاتالیست صفحه‌ای را نشان می‌دهد.

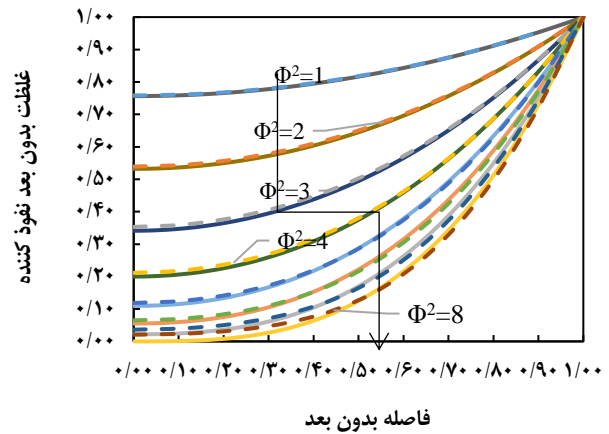
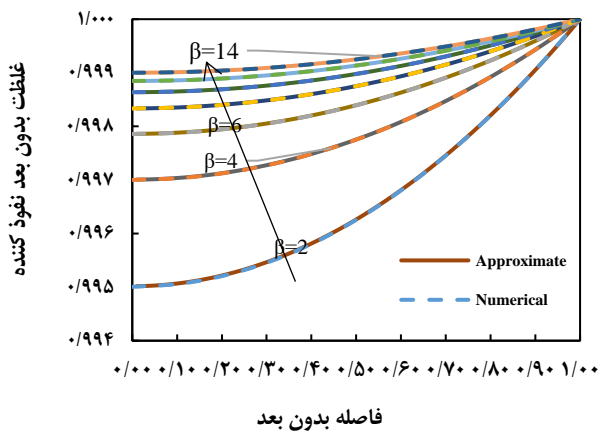
$$\eta = \frac{\sqrt{1+\beta}}{3\phi} I_1\left(\frac{\phi}{\sqrt{1+\beta}}\right) \quad (13)$$

$$\eta = \frac{1}{3} \tanh\left(\frac{\phi^2}{1+\beta}\right) \quad (14)$$

معادله (۳) با استفاده از تابع $bvp4c$ ، در نسخه بتا-۲۰۱۳ نرم افزار متلب^(۱) حل شده است. تابع $bvp4c$ روشی عددی برای حل معادله‌های دیفرانسیل معمولی دارای شرایط مرزی در نرم افزار متلب می‌باشد. افزون بر این، معادله‌های (۱۱) و (۱۲) برای مقدارهای

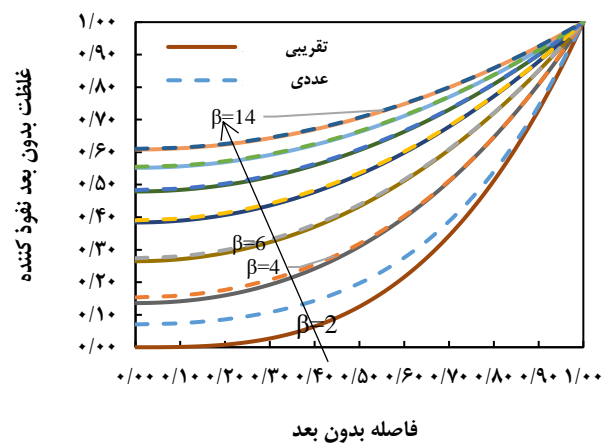
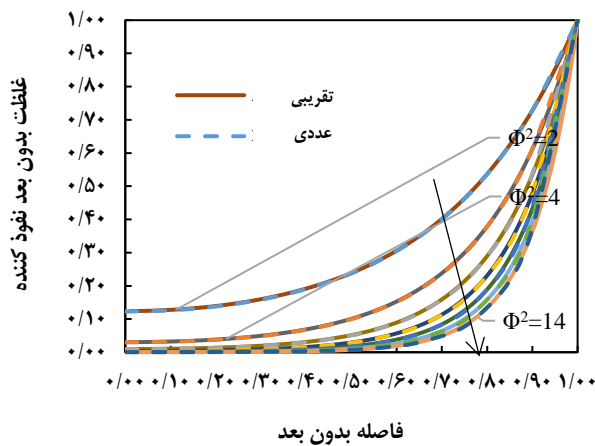
(۱) MATLAB 2013b

(۲) Excel Microsoft Office 2016



شکل ۴- مقایسه حل روش HPM با حل عددی برای غلظت ماده نفوذ کننده بر حسب طول برای مقادیرهای $\beta = 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14$ و $\phi^2 = 0.01$.

شکل ۲- مقایسه روش تقریب درجه سوم و حل عددی برای غلظت ماده نفوذ کننده بر حسب طول برای $\beta = 5$ و $\phi^2 = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8$.

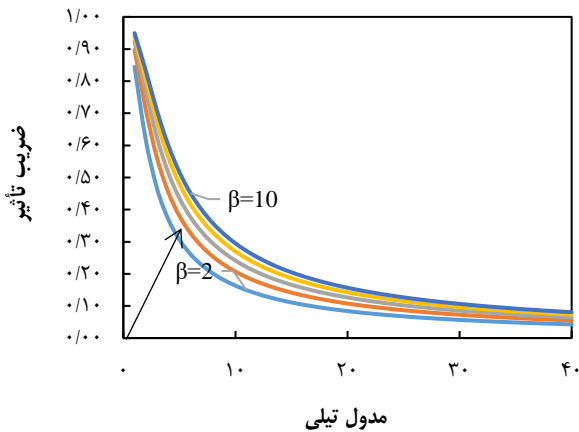


شکل ۵- مقایسه حل روش HPM و حل عددی غلظت ماده نفوذ کننده بر حسب طول برای مقادیرهای $\beta = 0.01$ و $\phi^2 = 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14$.

شکل ۳- مقایسه حل تقریب درجه سوم و حل عددی غلظت ماده نفوذ کننده بر حسب طول برای مقادیرهای $\phi^2 = 4$ و $\beta = 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14$.

و حل عددی هنگامی بسیار خوب خواهد بود که مقادیرهای β بزرگ‌تر یا مساوی $1-\phi^2$ باشد [۱].
معادله (۳) توسط روش اختلال هوموتوپي حل شد که نتیجه‌های شبیه‌سازی در شکل‌های ۴ و ۵ آمده است. همان‌گونه که در شکل ۴ مشخص است برای یک مدول تیلی ثابت و مقادیرهای گوناگون β حل به دست آمده از روش HPM توافق بسیار خوبی با حل عددی دارد و به تقریب منطبق بر یک‌دیگر حرکت می‌کنند. همانند این نتیجه نیز در شکل ۵ قابل دریافت است به صورتی که در یک مقدار ثابت β و مقادیرهای گوناگون ϕ^2 حل روش اختلال هوموتوپي و حل عددی بسیار به یک‌دیگر نزدیک می‌باشند. به عبارت دیگر در کل

غلظت ماده در داخل کاتالیست نزدیک به غلظت روی سطح کاتالیست می‌شود. در شکل ۳ هنگامی که مقدار مدول تیلی یا به عبارت دیگر شعاع کاتالیست ثابت باشد با افزایش مقدار ثابت میکائلیس - منتن از ۲ به ۱۴ غلظت روی سطح کاتالیست زیستی نیز افزایش پیدا می‌کند و توافق حل به دست آمده از روش تقریب درجه سوم و حل عددی بیشتر می‌شود به عبارتی در یک ϕ^2 ثابت هرچه مقدار β بزرگ‌تر باشد حل تقریب درجه سوم بهتر و دقیق‌تر پروفیل غلظت را پیش‌بینی می‌کند. بنابراین در کل می‌توان گفت روش تقریب درجه سوم در مقادیرهای کوچک ϕ^2 و مقادیرهای بزرگ β جواب دقیق‌تری می‌دهد. به عبارت دیگر تطابق حل تقریب سوم



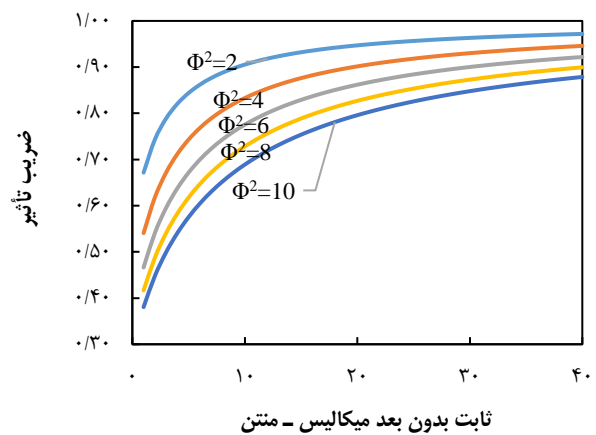
شکل ۷ - پروفیل ضریب تأثیر بر حسب ϕ^2 برای $\beta=2,4,6,8,10$ توسط حل HPM.

به یک میل می‌کند و در همه بازه‌های β حدود یک است. در نتیجه از مجموع دو نمودار می‌توان گفت شرایط دلخواه برای دست‌یابی به ضریب تأثیر هدف که حدود یک می‌باشد به صورت $\phi^2 < 1/5$ و $\beta > 30$ می‌باشد.

مقایسه حل‌های تقریب درجه سوم و HPM برای کاتالیست‌های زیستی واقعی

دو کاتالیست زیستی واقعی و مشخص در نظر گرفته شده است. ویژگی‌های هر یک از این کاتالیست‌ها و ماده نفوذکننده مربوط به آن‌ها در جدول ۱ خلاصه شده است.

ویژگی‌های موارد ۱ و ۲ در جدول ۱ به ترتیب از منابع [۱۶، ۱] گرفته شده است. همان‌گونه که بیان شد روش تقریب درجه سوم هنگامی که مقدارهای β بزرگ‌تر از $1-\phi^2$ باشد توافق بسیار دقیق و خوبی با حل عددی دارد در هر دو مورد کاتالیست واقعی و آزمایشگاهی این شرط برقرار است در نتیجه تقریب درجه سوم راه‌حل دقیقی همانند حل عددی برای هر دوی آن‌ها می‌باشد. از سویی نشان داده شد که در همه شرایط حل به دست آمده از روش HPM بسیار دقیق منطبق بر حل عددی می‌شود و محدودیت ویژه‌ای ندارد. از آن‌جا که حل تقریبی نیاز به اعمال خطی‌سازی و فرضیه‌ها ساده کننده می‌باشد نمی‌تواند جواب‌های دقیق‌تری در حالت‌های واقعی و صنعتی ارایه بدهد و از آنجا که همیشه حل‌های تحلیلی ارزشمندتر از حل‌های عددی هستند روش HPM در این حالت پیشنهاد شده و برای این دو مورد واقعی و صنعتی از طریق شکل‌های ۸ و ۹ در قالب نمودارهای دوگانه با حل تقریب درجه سوم مقایسه شده است.



شکل ۸ - پروفیل ضریب تأثیر بر حسب β برای $\phi^2 = 2, 4, 6, 8, 10$ توسط حل HPM.

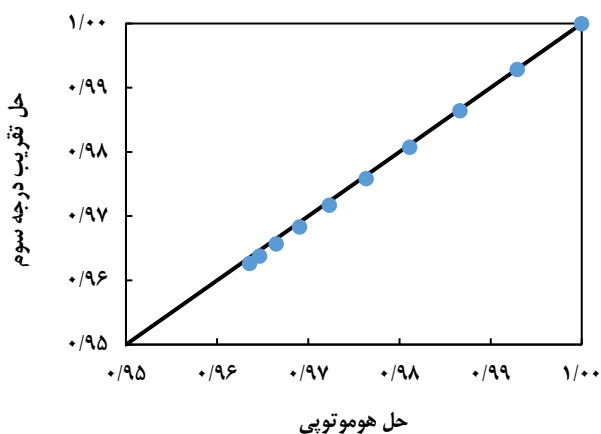
می‌توان گفت در همه بازه‌های مقدارهای β و ϕ^2 روش اختلال هوموتوپی نتیجه قابل پذیرش و مناسبی می‌دهد. با توجه به آن که حل به دست آمده از روش HPM تطابق بسیار خوبی با حل عددی در همه حالت‌ها دارد مقدار ضریب تأثیر و رفتار آن با این روش حل مورد بررسی قرار گرفته است.

در شکل‌های ۶ و ۷ پروفیل ضریب تأثیر کاتالیست به ترتیب بر حسب β و ϕ^2 آمده است. طبق شکل ۶ در یک β ثابت هرچه مقدار مدول تیلی افزایش پیدا کند ضریب تأثیر به مقدار دلخواه یعنی یک نزدیک‌تر شده و زیادتر می‌شود. به عبارت دیگر در یک غلظت مشخص روی سطح کاتالیست زیستی هر چه کاتالیست کوچک‌تر شود شرایط دلخواه‌تر بوده و مقاومت درونی انتقال جرم نیز کاهش پیدا می‌کند. همچنین در یک منحنی با مدول تیلی ثابت هرچه مقدار β زیاد شود ضریب تأثیر به یک میل می‌کند به طوری که برای β های بزرگ‌تر از ۳۰ تقریباً دیگر مقدار ضریب تیلی منحنی هیچ تأثیری ندارد و در تمامی بازه‌ها از مدول تیلی ضریب تأثیر یک می‌باشد.

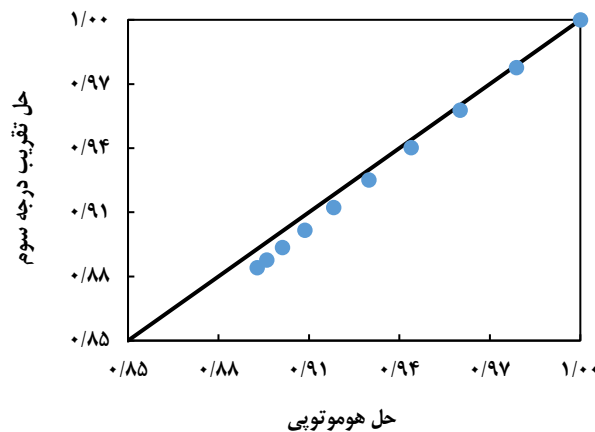
طبق شکل ۷ در یک مقدار مشخص ϕ^2 هرچه مقدار β در منحنی‌ها افزایش پیدا می‌کند ضریب تأثیر نیز بیش‌تر به سمت یک متمایل می‌شود به عبارتی در یک اندازه ثابت کاتالیست، افزایش غلظت روی سطح کاتالیست افزایش در مقدار ضریب تأثیر را به دنبال دارد. همچنین در یک منحنی مشخص هر چه مقدار ϕ^2 کوچک و کوچک‌تر می‌شود ضریب تأثیر به مقدار مطلوب یعنی ۱ نزدیک‌تر می‌شود به صورتی که وقتی مقدار مدول تیلی از حدود ۱.۵ کم‌تر باشد ضریب تأثیر بدون وابستگی به مقدار β منحنی

جدول ۱- خواص و ویژگی‌های کاتالیست‌های زیستی واقعی مورد استفاده در این پژوهش.

| مشخصات | مورد ۱ [16] | مورد ۲ [1] |
|---------------------|------------------------------|----------------|
| پایه کاتالیست | Porous spherical glass beads | Silica-alumina |
| نوع ماده نفوذ کننده | Dextrin | Lactose |
| ϕ^2 | 4.45 | 0.36 |
| β | 56 | 13.3 |



شکل ۹- مقایسه حل HPM و حل تقریب درجه سوم برای کاتالیست واقعی دوم.



شکل ۸- مقایسه حل HPM و حل تقریب درجه سوم برای کاتالیست واقعی اول.

تأثیر شکل هندسی کاتالیست زیستی

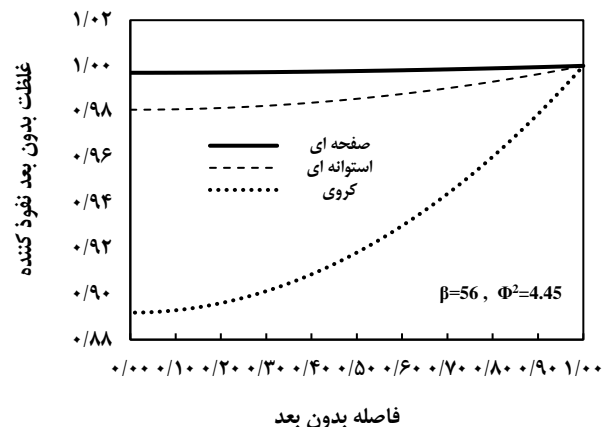
تأثیر شکل هندسی کاتالیست بر غلظت بی‌بعد ماده نفوذکننده در امتداد طول بی‌بعد کاتالیست در شکل ۱۰ مورد بررسی قرار گرفته است. شکل‌های در نظر گرفته شده برای کاتالیست به صورت کروئی، استوانه‌ای و صفحه‌ای (تیغه‌ای) بوده است.

طبق شکل ۱۰ در یک مکان ثابت از طول بی‌بعد کاتالیست مقدار غلظت در کاتالیست کروئی کم‌تر از دو حالت صفحه‌ای و استوانه‌ای می‌باشد. در حالی که در کاتالیست استوانه‌ای غلظت در داخل کاتالیست به غلظت روی سطح کاتالیست نزدیک‌تر است این اختلاف در دو حالت کروئی و صفحه‌ای افزایش می‌یابد در نتیجه از این دیدگاه کاتالیست‌های کروئی شاید بیش‌تر ترجیح داده شود ولی از آنجا که بحث افت فشار سیال در بستر کاتالیستی همواره مطرح می‌باشد بایستی این پارامتر نیز مورد بررسی قرار گیرد. همچنین از آنجا که بحث‌های احیاء و بازیابی کاتالیست‌ها همواره مطرح می‌باشد به طور عموم در کاربردهای صنعتی کاتالیست‌های کروئی به علت شکل متقارن‌تر و حمل و نقل ساده‌تر آن‌ها برای انتقال به واحد

طبق شکل‌های ۸ و ۹ در هر دو مورد مقدارهای حل HPM و روش تقریب درجه سوم بسیار نزدیک به هم بوده و به تقریب روی خط ۴۵ درجه قرار می‌گیرند اما این توافق در مورد دوم و در شکل ۹ بهتر از شکل ۸ می‌باشد چرا که مقدار β در مورد ۱ کم‌تر از مورد ۲ می‌باشد و شرط $\phi^2 - 1 > 0.75$ با آن که در هر دو مورد برقرار است ولی برای حالت دوم بیش‌تر صدق می‌کند. در نتیجه در حالت اول نسبت به حالت دوم روش تقریب درجه سوم از حل عددی به عنوان مبنای دقیق‌تر کمی اختلاف پیدا می‌کند در حالی که روش HPM به خوبی حل دقیق را ارضا می‌نماید در نتیجه در این حالت به مقدار بسیار ناچیز روش HPM از روش تقریب درجه سوم فاصله گرفته است که در مورد دوم این موضوع نیز تا حدود زیادی از بین رفته است. مقدار حداقل مربع خطا برای شکل‌های ۸ و ۹ برابر صفر بوده که نشان از دقت و نزدیکی بسیار زیاد حل‌های هوموتوبی و روش تقریب درجه سوم به یکدیگر دارد و نشان می‌دهد که روش هوموتوبی تمام توانایی‌های روش تقریب درجه سوم را دارد.

جدول ۲ - ویژگی‌های و پارامترهای سینتیکی بیوکاتالیست مرجع [۱۵].

| | |
|-----------------------|---------------------------------|
| Amyloglucocidase | آنزیم نفوذ کننده |
| Glucose | محصول تولید شده |
| 0.0251 | r_m (kg/s/m ² cat) |
| 0.258 | K_m (kg/m ³) |
| 0.2605 | ϕ |
| 3.67×10^{-8} | D_A (cm ² /s) |



شکل ۱۰ - غلظت بی‌بعد ماده نفوذ کننده در امتداد طول بی‌بعد برای هندسه‌های گوناگون توسط روش HPM.

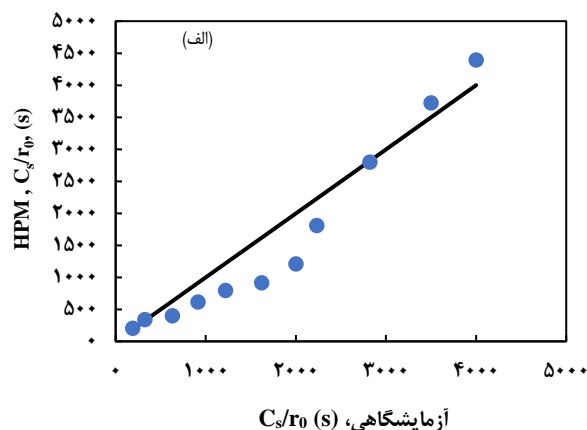
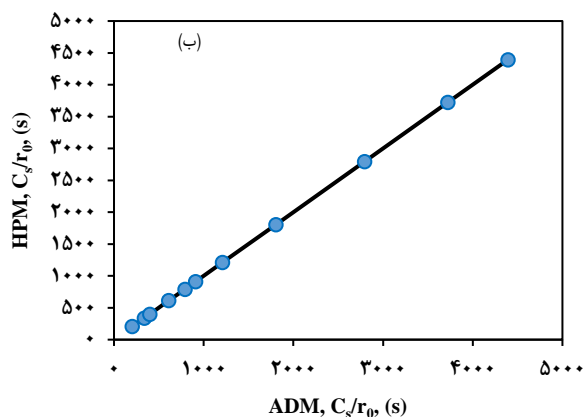
احیاء ترجیح داده می‌شوند. البته در موردهای زیست فناوری که زیست کاتالیست‌ها کاربرد بیش‌تری دارند دما آن‌قدرها بالا نیست و هیدروکربنی وجود ندارد که بحث کک گرفتگی و کاهش فعالیت کاتالیست به وجود آید.

مقایسه نتیجه‌ها شبیه سازی با داده های آزمایشگاهی

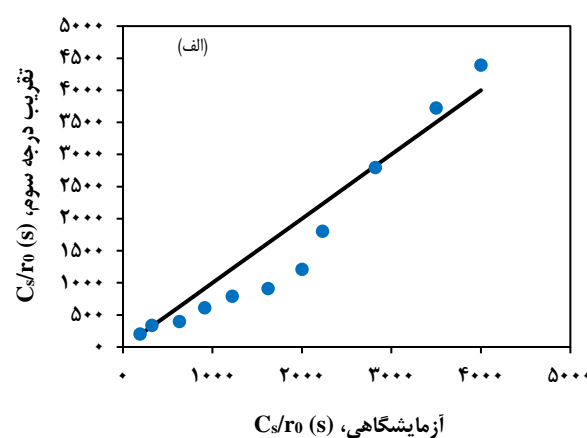
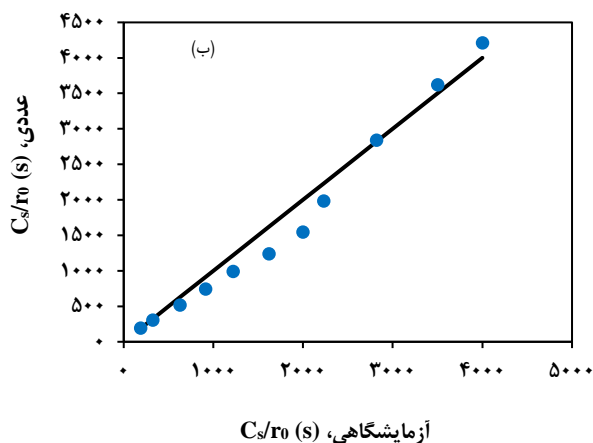
در این بخش نتیجه‌های به دست آمده از شبیه سازی توسط روش هوموتوپیی با داده های آزمایشگاهی و روش تجزیه آدومین [۱۵] برای یک کاتالیست زیستی و آنزیم خاص مقایسه شده است. ویژگی‌های این کاتالیست زیستی و پارامترهای سینتیکی در جدول ۲ گزارش شده است.

نتیجه‌های شبیه سازی توسط روش هوموتوپیی و روش تجزیه آدومین در مقابل داده های آزمایشگاهی به صورت نمودار دوگانه در شکل ۱۱ (الف و ب) رسم شده است. در این مطالعه هدف شبیه سازی

به روش تجزیه آدومین نبوده و مقادیرهای به دست آمده از این روش به این علت که در مرجع [۱۵] برای مقایسه با داده های آزمایشگاهی آمده است مورد بررسی قرار گرفته اند. طبق شکل ۱۱(ب) نتیجه‌های به دست آمده از روش هوموتوپیی و تجزیه آدومین به خوبی بر همدیگر منطبق هستند. بر اساس شکل ۱۱(الف) می توان گفت که روش هوموتوپیی به عنوان روش اصلی پیشنهادی در این پژوهش انحراف و اختلاف کمی از داده های آزمایشگاهی دارد به ویژه در داده های اولیه که میزان غلظت روی سطح کاتالیست کم است تطابق بسیار زیادی وجود دارد ولی با افزایش با غلظت روی سطح خطا افزایش پیدا کرده تا در داده های انتهایی این مقدار خطا به شدت کاهش یابد. در نتیجه می توان گفت روش هوموتوپیی همانند روش های قدیمی تر چون تقریب درجه سوم و تجزیه آدومین نتیجه‌های آزمایشگاهی را به خوبی پیش بینی می کند. طبق این شکل روش های تجزیه آدومین و هوموتوپیی بسیار خطای نسبی نزدیکی دارند ولی روش هوموتوپیی به صورت چشمگیری خطای نسبی کمتری نسبت داده های آزمایشگاهی دارد. در داده‌های اولیه که غلظت روی سطح کم می باشد اختلاف خطای نسبی هر دو روش بسیار کم است ولی با افزایش غلظت سطح اختلاف خطای نسبی روش ها زیاد شده و توانمندی بهتر روش هوموتوپیی در پیش بینی نتیجه‌های آزمایشگاهی نشان داده می شود. هم چنین حل به دست آمده از روش هوموتوپیی و تجزیه آدومین برای این مورد آزمایشگاهی از طریق یک نمودار دوگانه مورد بررسی قرار گرفته است. طبق حل به دست آمده از روش هوموتوپیی و حل به دست آمده از روش تجزیه آدومین بسیار بر هم تطابق دارند و می توان گفت حل هوموتوپیی به روش تجزیه آدومین که روش قدیمی تری است بسیار نزدیک بوده و همچنین بر نزدیکی به داده‌های عددی و پیش بینی خوب نتیجه‌های آزمایشگاهی توانایی مانند دیگر روش های تحلیلی مانند آدومین را دارد. مقدار حداقل مربع خطا برای شکل‌های ۱۱(الف) و ۱۱(ب) به ترتیب برابر 7.51×10^{-5} و 9.07×10^{-9} می باشد این مقادیرها نشان می دهند که روش هوموتوپیی به خوبی به داده‌های آزمایشگاهی نزدیک بوده و انحراف کمی از مقادیرهای تجربی دارد. همچنین نشان می دهد که این روش به خوبی به حل به دست آمده از روش تجزیه آدومین که یکی از روش های قوی و رایج حل معادله نفوذ - واکنش است نزدیک می باشد و در عمل توانایی های روش تجزیه آدومین را دارا می باشد و می تواند به عنوان یک حل تحلیلی خوب و دقیق مطرح شود. نتیجه‌های تجربی با حل به دست آمده



شکل ۱۱ - مقایسه روش هوموتوپی با (الف) داده های آزمایشگاهی و (ب) روش تجزیه آدومین در نمودارهای دوگانه.



شکل ۱۲ - نمودار دوگانه مقایسه حل روش (الف) تقریب درجه سوم و (ب) حل عددی با داده های آزمایشگاهی.

که در بخش‌های پیشین بیان شد روش‌های تحلیلی نیز بر اساس دقت و محدوده اعتبار آن‌ها دسته بندی گوناگونی دارند که روش هوموتوپی روش منطقی‌تر و بهتری برای جایگزینی حل عددی عنوان شد. مقدار حداقل مربع خطا نیز در شکل‌های ۱۲ (الف و ب) به ترتیب برابر 7.77×10^{-5} و 6.82×10^{-6} می باشد. همان گونه که روش‌های هوموتوپی و تجزیه آدومین اختلاف کمی از داده های تجربی مرجع [۱۵] داشتند روش تقریب درجه سوم نیز این توانایی را دارا می باشد البته مقدار ضریب همبستگی آن در مقایسه با روش‌های هوموتوپی و تجزیه آدومین اندکی کمتر می باشد و تا حدودی دقت کمتری از روش‌های دیگر تحلیلی دارد ولی باز هم میزان خطای آن در حدی است که می توان گفت روش تقریب درجه سوم نیز پیش بینی خوبی از نتیجه‌های تجربی دارد. با توجه به مقدار ضریب همبستگی برای داده های عددی نسبت به

از روش عددی و روش تقریب درجه سوم نیز در شکل ۱۲ (الف و ب) مشخص شده اند. طبق شکل ۱۲ (الف) رفتار روش تقریب درجه سوم همانند روش هوموتوپی و روش تجزیه آدومین بوده و نتیجه‌های آزمایشگاهی را به خوبی پیش بینی می کند و می توان گفت در عمل توانایی هر سه روش در پیش بینی نتیجه‌های آزمایشگاهی بالا بوده اما بر اساس اینکه روش هوموتوپی فرض‌های ساده سازی کمتری از روش تقریب درجه سوم دارد، حل آن به مسئله‌ها واقعی نزدیک تر است. بر اساس شکل ۱۲ (ب) روش عددی نیز به خوبی نتیجه‌های تجربی را پیش بینی می کند و به تقریب رفتاری همانند روش‌های تحلیلی دارد در نتیجه نشان می دهد که روش‌های تحلیلی توانایی همانند حل عددی در پیش بینی نتیجه‌های آزمایشگاهی دارند و به همین دلیل می توان گفت روش‌های تحلیلی نام برده می تواند جانشین خوبی برای حل عددی باشد که البته همان گونه

می‌باشند. یا به عبارتی کاتالیست کوچک با غلظت زیاد روی سطح برتری داده می‌شود. همچنین در بحث هندسه‌های گوناگون کاتالیست‌ها مشخص شد که کاتالیست استوانه‌ای سطح بالاتری از غلظت را نسبت به کاتالیست‌های کروی و صفحه‌ای دارا می‌باشد و اختلاف غلظت در مرکز کاتالیست تا سطح کاتالیست در آن‌ها کم‌تر می‌باشد. در این پژوهش مقاومت خارجی انتقال جرم در خارج کاتالیست‌ها در نظر گرفته نشده است همچنین شرایط حاکم بر این معادله به صورت پایا بوده است. در نتیجه این پژوهش می‌تواند گامی مؤثر جهت بررسی رفتار پایا نفوذ آنزیم‌ها به همراه واکنش در کاتالیست‌های زیستی به ویژه کاتالیست‌های کروی باشد که معادله‌های موازنه جرم پیچیده‌تری نیز دارند. اما در نظر گرفتن مقاومت‌های خارجی انتقال جرم و بررسی حالت ناپایا سامانه می‌تواند یکی از گزینه‌های مفید در پژوهش‌های بعدی باشد.

فهرست نمادها

| | |
|---------|--|
| C_A | غلظت ماده نفوذکننده در داخل کاتالیست زیستی |
| r | مکان محوری |
| D | ضریب نفوذ موثر |
| r_m | بیش‌ترین سرعت واکنش |
| K_m | ثابت میکائلیس-منتن |
| C_S | غلظت روی سطح کاتالیست زیستی |
| R | شعاع کاتالیست زیستی |
| y | غلظت بی‌بعد ماده نفوذکننده |
| x | مکان بی‌بعد |
| β | ثابت بی‌بعد میکائلیس-منتن |
| ϕ | مدول تیلی |
| η | ضریب تاثیر |

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۴/۲؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۸/۲۳

داده‌های تجربی در شکل ۱۲ (ب) نیز می‌توان گفت که حل عددی نیز به خوبی به حل تجربی نزدیک می‌باشد.

نتیجه‌گیری

معادله فرایند واکنش به همراه نفوذ برای آنزیم‌ها در داخل کاتالیست‌های زیستی در نظر گرفته شد که این معادله توسط حل‌های تحلیلی و تقریبی، اختلال هوموتوپی و تقریب درجه سوم و حل عددی بررسی شد و مورد مقایسه واقع شده‌اند. با توجه به پیچیدگی بیش‌تر معادله‌های کاتالیست‌های کروی مبنای حل کاتالیست کروی قرار گرفت که در پایان کار نیز شکل‌های کاتالیست‌ها یا استوانه‌ای و صفحه‌ای نیز بررسی شد. با در نظر گرفتن سینتیک میکائلیس - منتن برای سینتیک واکنش این پیچیدگی معادله‌ها نیز افزون‌تر شد. با توجه به نتیجه‌های شبیه‌سازی می‌توان گفت هنگامی که مقدارهای مدول تیلی کوچک و مقدار ثابت میکائلیس - منتن بزرگ باشد یا به عبارتی کاتالیست کوچک و غلظت روی سطح آن زیاد است روش تقریب درجه سوم نتیجه‌های بهتری و توافق بیش‌تری با حل عددی از خود نشان می‌دهد در حالی که در روش اختلال هوموتوپی همواره بر داده‌های عددی منطبق بوده و بدون محدودیت نتیجه‌ها را پیش‌بینی می‌کند. همچنین مشخص شد در دو مورد کاتالیست واقعی و آزمایشگاهی که شرایط تطابق روش تقریب درجه سوم برقرار است روش اختلال هوموتوپی نیز پیش‌بینی دقیقی و بسیار خوبی دارد. در نتیجه با در نظر گرفتن روش HPM به‌عنوان یک راه حل تحلیلی و منطقی پارامتر ضریب تاثیر نیز مورد بررسی قرار گرفت چرا که این پارامتر یکی از عامل‌ها و کلیدهای اصلی بهینه‌سازی فرایند واکنش - نفوذ می‌باشد و مقدار زیاد این پارامتر بسیار حیاتی است در نتیجه شرایط عملیاتی دلخواه به سمتی می‌رود که این هدف را برقرار نماید با توجه به نتیجه‌های شبیه‌سازی مشخص شد که مقدارهای بالاتر از ۳۰ برای β و مقدارهای کم‌تر از ۱.۵ برای ϕ^2 شرایط مطلوب

مراجع

- [1] Li X., Chen X.D., Chen N., [A Third-Order Approximate Solution of the Reaction-Diffusion Process in an Immobilized Biocatalyst Particle](#), *Biochemical Engineering Journal*, **17(1)**: 65-69 (2004).
- [2] Aris R., ["The Mathematical Theory of Diffusion and Reaction In Permeable Catalysts"](#), Oxford University Press (1975).

- [3] Cheviolotte P., [Relation between the Reaction Cytochrome Oxidase-Oxygen and Oxygen Uptake in Cells in Vivo: The Role of Diffusion](#), *Journal of Theoretical Biology*, **39(2)**: 277-295 (1973)
- [4] Moo-Young M., Kobayashi T., [Effectiveness Factors for Immobilized-Enzyme Reactions](#), *Canadian Journal of Chemical Engineering*, **50(2)**: 162-167 (1972).
- [5] Kataoka M., Kita K., Wada M., Yasohara Y., Hasegawa J., Shimizu S., [Novel Bioreduction System for the Production of Chiral Alcohols](#), *Applied Microbiology and Biotechnology*, **62(5-6)**: 437-445 (2003).
- [6] Ran N., Zhao L., Chen Z., Tao J., [Recent Applications of Biocatalysis In Developing Green Chemistry for Chemical Synthesis at the Industrial Scale](#), *Green Chemistry*, **10**: 361-372 (2008).
- [7] Ananthaswamy V., Padmavathi P., Rajendran L., [Simple Analytical Expressions of the Steady State Concentration and Flux in Immobilized Glucose Isomerase of Packed-Bed Reactors](#), *Review of Bioinformatics and Biometrics (RBB)*, **3**: 29-37 (2014).
- [8] Meena V., Ganesan SP., Rajendran L., [Analytical Versus Numerical Solution of the Non-Linear Reaction-Diffusion Process in an Immobilized Biocatalyst Particle](#), *International Journal of Applied Engineering Research*, **10(55)**: 4184-4189 (2015).
- [9] Ramos J.I., [Linearization Methods for Reaction-Diffusion Equations: Multidimensional Problems](#), *Applied Mathematics and Computation Journal*, **88(2-3)**: 225-254 (1997).
- [10] Villadsen J., Michelsen M.L., ["Solution of Differential Equation Models by Polynomial Approximation"](#), *Prentice-Hall, Englewood Cliffs*, 273 (1978).
- [11] Loghambal S., Rajendran L., [Mathematical Modeling of Diffusion and Kinetics in Amperometric Immobilized Enzyme Electrodes](#), *Electrochimica Acta*, **55(18)**: 5230-5238 (2010).
- [12] Thiagarajan S., Meena A., Rajendran L., [Approximate Solution of Non-Steady Concentration and Current at a Hemispherical Microelectrode-Homotopy Perturbation Approach](#), *Physical Chemistry: An Indian Journal*, **6(2)**: 96-104 (2011).
- [13] Sivasankari M.K., Rajendran L., [Analytical expression of the Concentration of Species and Effectiveness Factors in Porous Catalysts Using the Adomian Decomposition Method](#), *Kinetics and Catalysis*, **54(1)**: 95-105 (2013)
- [14] Muthukaruppan S., Eswari A., Rajendran L., [Mathematical Modelling of o Biofilm: The Adomian Decomposition Method](#), *Natural Science*, **5(4)**: 456-462 (2013).
- [15] Narayanan K.L., Meena V., Rajendran L., Gao J., Subbiah S.P., [Mathematical Analysis of Diffusion and Kinetics of Immobilized Enzyme Systems that Follow the Michaelis-Menten Mechanism](#), *Applied and Computational Mathematics*, **6(3)**: 143-160 (2017).
- [16] Zeibi Shirejini S., Fattahi M., [Mathematical Modeling and Analytical Solution of Two-Phase Flow Transport in an Immobilized-Cell Photo Bioreactor Using the Homotopy Perturbation Method \(HPM\)](#), *International Journal of Hydrogen Energy*, **41(41)**: 18405-18417 (2016).