

FRA VALLE TIL TAGATOSE

Matematik 1b – 2025 – koereplan

Denne projektopgave er udarbejdet af Per Karlsson og Kim Knudsen, DTU Matematik, i samarbejde med Jørgen Risum, DTU Food.

1 Introduktion

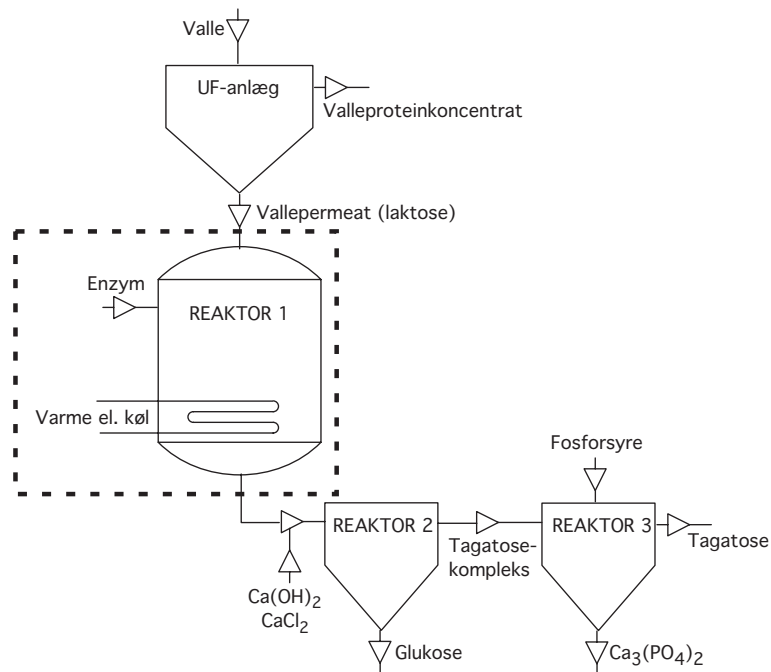
Ved fremstilling af ost fremkommer en stor mængde valle, som indeholder protein og laktose. Umiddelbart udgør valle et affaldsproblem. Godt nok er valle let nedbrydelig i et biologisk rensningsanlæg, men etablering og drift af et sådant anlæg er meget bekostelig. En bedre mulighed for “bortskaffelse” baseres på oparbejdning af valle til produkter med en større værdi. Valleproteiner har egenskaber, der gør dem anvendelige som hjælpestoffer i levnedsmiddelindustrien. De kan opkoncentreres fra valle ved ultrafiltrering. Resten fra processen er en opløsning af laktose (og mineraler). Laktose har ikke nogen særlig værdi, da såvel sødeevne som opløselighed er meget begrænset.

Disakkaridet laktose kan hydrolyseres til monosakkariderne glukose og galaktose. Begge er meget sødere end laktose og samtidig meget mere opløselige. Den øgede sødhed kan udnyttes direkte, ved at inddampe væsken til en sirup, der anvendes i levnedsmidler.

Alternativt kan galaktose omdannes til tagatose, der er et interessant produkt. Tagatose er nemlig en sukkerart med meget stor sødeevne, som vanskeligt optages fra tarmen, og som ikke klumper. Derfor er produktet interessant som et lavkalorie sødemiddel.

Læs evt. mere om industriel produktion og udnyttelse af tagatose på diverse hjemmesider.





Figur 1: Processkitse – projekt opgaven drejer sig om, hvad der foregår i reaktor 1.

Processen kan kort beskrives ved følgende delprocesser:

Ostning :

Ostemælk \Rightarrow Ost + Valle

Ultrafiltrering :

Valle \Rightarrow Retentat (med protein) + Permeat (med laktose)

Tørring :

Retentat \Rightarrow Valleproteinkoncentrat

Hydrolyse med β -galactosidase :

Laktose \Rightarrow Glukose + Galaktose

Isomerisering ved pH 12,5 (+ $Ca(OH)_2$ + $CaCl_2$) :

\Rightarrow Bundfald med tagatose + glukoseopløsning

Opløsning af bundfald ved pH 6,5 :

\Rightarrow tagatoseopløsning

Den samlede proces er illustreret i Figur 1. Resultatet er altså salgare produkter og et mere begrænset affaldsproblem hovedsageligt bestående af saltopløsninger. Basis for processen er, at laktose hydrolyseres til glukose og galaktose. Det er denne del af processen, som vi vil undersøge i dette projekt.

Bemærk i øvrigt at der til denne projektopgave hører to indledende bilag, der forudsættes grundigt gennearbejdet. Et notat om metoden *separation af variable* som benyttes til løsning af visse differentiaalligninger. Og et notat om *LambertW*-funktionen som introduceres gennem 7 opgaver.

2 Enzymkinetik

Til hydrolysen bruges enzymet β -galactosidase (EC. 3.1.2.23), der katalyserer processen :



Ligevægten af reaktionen er meget stærkt forskudt til højre, idet

$$K = \frac{[\text{galaktose}][\text{glukose}]}{[\text{laktose}][\text{H}_2\text{O}]} \quad (1)$$

er endog meget stor.

Reaktionshastigheden kan beskrives ved det klassiske Michaelis-Menten udtryk

$$v(t) = -c'(t) = v_{\max} \frac{c(t)}{c(t) + K_m}, \quad (2)$$

hvor

Symbol	Størrelse	Enhed
$v(t)$	Reaktionshastighed	M/min
v_{\max}	Maksimal reaktionshastighed	M/min
$c(t)$	Substratkoncentration	M

og K_m er en konstant, som beskriver affinitet mellem substrat og enzym. I resten af projektopgaven antager vi, at $K_m = 6$ mM. Den maksimale reaktionshastighed, v_{\max} , afhænger bl.a. af mængden og styrken af det tilsatte enzym, reaktionstiden og -temperaturen. Vi vil dog i første omgang antage, at v_{\max} er konstant.

Reaktionshastigheden ses at være afhængig af substratkoncentrationen, $c = c(t)$.

1. Opstil et udtryk, der beskriver v når $c \gg K_m$ og når $c \ll K_m$.
2. Tegn grafen (brug Sympy) for v som funktion af c (fx. med $v_{\max} = 100 \mu\text{M}/\text{min}$).

Startkoncentration af produktet c_0 er kendt, og sammen med ligningen (2) fastlægger c_0 koncentrationen for senere tidspunkter.

3. Argumenter for, at ligningen (2) med en begyndelsesbetingelse $c(0) = c_0 > 0$ har en entydigt bestemt løsning. Vis, at $c(t) > 0$ for $t > 0$.
4. Argumenter ud fra differentiaalligningen (2) for, at $c(t)$ har en omvendt funktion $t(c)$. Udled en differentiaalligning for $t(c)$ og angiv en begyndelsesbetingelse.

5. Opstil vha. metoden *separation af de variable* et udtryk for funktionen $t(c)$, der fastlægger, hvor lang tid det tager at nå en given koncentration c_0 .
6. Benyt resultatet i opgave 5 samt opgaverne om LambertW-funktionen til at bestemme $c(t)$ når begyndelsesbetingelsen er at $c(0) = c_0$.
7. Plot de to udtryk for $c_0 = 0,15 \text{ M}$, $K_m = 6 \text{ mM}$ og $v_{\max} = 100 \mu\text{M}/\text{min}$.
8. Hvad sker der med koncentrationen, når $t \rightarrow \infty$? Er det konsistent med udsagnet om konstanten K i (1)?

Der er nu opstillet to udtryk for den integrerede Michaelis-Menten-ligning. I litteraturen finder man ofte sammenhængen mellem koncentration og tid udtrykt ved

$$\frac{c_0 - c}{t} = v_{\max} - K_m \frac{1}{t} \ln \frac{c_0}{c}. \quad (3)$$

9. Passer de to fundne udtryk med dette?

3 Inhibering

Enzymer katalyserer omdannelse af stoffer, og produkterne minder ofte om substratet. Derfor kan man forestille sig, at der opstår en konkurrence mellem substrat og produkt om det sted på enzymet, hvor molekylerne bindes. Når dette er tilfældet, siges reaktionen at blive inhiberet. Da der er tale om konkurrence, og da det er produktet, der inhiberer, betegnes det som kompetitiv produktinhibering. Fænomenet er selvfølgelig uheldigt, når det er produktet, der er det interessante, som i spaltningen af laktose. Her gælder det, at galaktose optræder som kompetitiv inhibitor, medens glukose tilsyneladende ikke har nogen inhiberende virkning.

Hastighedsudtrykket for en kompetitiv produktinhiberet reaktion har formen

$$v(t) = -c'(t) = v_{\max} \frac{c(t)}{c(t) + K_m \left(1 + \frac{c_0 - c(t)}{K_I} \right)}, \quad (4)$$

hvor K_I er en konstant, der beskriver inhiberingen. I resten af projektet sættes $K_I = 30 \text{ mM}$.

Som for processen beskrevet ved (2) vil en startkoncentration $c(0) = c_0$ fastlægge den fremtidige koncentration $c(t)$. Endvidere har $c(t)$ en omvendt funktion $t(c)$, der angiver den tid, det tager at nå koncentrationen c .

10. Analyser differentilligningen (4) ved at besvare Opgave 2-8 med ligning (2) erstattet af ligning (4). Regn med $c_0 = 0,15 \text{ M}$. Sammenlign resultaterne for den inhiberede proces med resultaterne for den ikke-inhiberede proces.

Det integrerede udtryk fra litteraturen er :

$$\frac{c_0 - c}{t} = \frac{v_{\max}}{1 - \left(\frac{K_m}{K_I} \right)} - K_m \left(\frac{K_I + c_0}{K_I - K_m} \right) \frac{1}{t} \ln \frac{c_0}{c}. \quad (5)$$

11. Passer dette udtryk med de fundne integrerede udtryk?

Med de nu udviklede udtryk kan vi komme med en foreløbig løsning af opgaven: For at kunne foretage en dimensionering foretages forsøg i større skala for at finde frem til, hvor lang tid det vil tage at nå en omsætningsgrad på 90% (dvs. $c/c_0 = 0,1$) af laktosen, når $c_0 = 0,15$ M. Der tilsættes en mængde enzym svarende til $v_{\max} = 300 \mu\text{M}/\text{min}$.

12. Beregn hvor lang reaktionstiden bliver for en inhiberet proces.

13. Den fundne reaktionstid virker for lang, idet man ikke vil acceptere en reaktionstid på mere end fire timer. Hvor stor skal v_{\max} være, hvis man vil sikre sig, at processen er forløbet indenfor 4 timer?

4 Reaktionsbetingelser

Hastigheden af kemiske reaktioner er temperaturafhængig, hvilket også gælder for enzymkatalyserede reaktioner. Desuden er enzymer (som proteiner) følsomme overfor høje temperaturer, idet de vil denaturere (miste aktivitet) ved påvirkning af høje temperaturer (som æggehvide, der koagulerer ved kogning af æg). Størrelsen v_{\max} vil nu afhænge af reaktionstiden og -temperaturen.

Enzymerne tilsættes i form af et flydende præparat med en specificeret styrke, som afhænger af reaktionstemperaturen og aftager med reaktionstiden. Sammenhængen mellem $v_{\max}(t, T)$ og enzymstyrken $E(t, T)$ er givet ved

$$V_r v_{\max}(t, T) = E(t, T) V_e,$$

hvor V_e, V_r angiver henholdsvis volumen af det tilsatte enzym og volumen af reaktionsblandingen. T angiver den absolutte temperatur målt i Kelvin (K). Vi vil i det følgende regne med $V_r = 1000\text{L}$.

Vi indfører begyndelsesstyrken

$$E_0(T) = E(0, T).$$

For β -galactosidasepræparatet gælder for celsiustemperaturer i intervallet $[0^\circ\text{C}, 50^\circ\text{C}]$, at

$$E_0(T) = \exp\left(23,4 - \frac{T_1}{T}\right) \frac{\text{mM}}{\text{min}}, \quad T_1 = 4,60 \cdot 10^3 \text{K}, \quad (6)$$

hvor T_1 er en empirisk konstant. Den tidsmæssige denaturering af enzymet kan beskrives ved udtrykket

$$\frac{\partial}{\partial t} E(t, T) = -k(T) E(t, T), \quad (7)$$

hvor $k(T)$ er en hastighedskonstant, der er temperaturafhængig, idet

$$k(T) = \exp\left(85 - \frac{T_2}{T}\right) \text{min}^{-1}, \quad T_2 = 28 \cdot 10^3 \text{K}. \quad (8)$$

Også T_2 er en empirisk konstant. Indsættes den tids- og temperaturafhængige $v_{\max}(t, T)$ i ligningen (4) fås

$$v = -c'(t) = v_{\max}(t, T) \frac{c}{c + K_m \left(1 + \frac{c_0 - c}{K_I} \right)}. \quad (9)$$

14. Opstil et udtryk for $c(t, T)$ og $t(c, T)$ for den samlede inhiberede proces givet ved (9).
15. Fastlæg Celsius-temperaturen på 35°C og lad $c_0 = 0,15\text{M}$. Der tilsættes en mængde enzym svarende til $V_e = 0,1\text{L}$. Beregn koncentrationen c som funktion af reaktionstiden, og tegn funktionens graf. Forklar hvad der sker, når $t \rightarrow \infty$.
16. Fastlæg igen $c_0 = 0,15\text{M}$. Undersøg, hvor lang reaktionstiden skal være for at opnå en omsætningsgrad på 90% ved en Celsius-temperatur på henholdsvis $30, 35$ og 40°C når $V_e = 0,1\text{L}$. Beregn, hvor meget enzym, der skal tilsættes, for at nå en omsætningsgrad på 90% i løbet af fire timer.

5 Optimering

Valget af reaktionsparametre for omdannelse af laktose til galaktose og glukose er ikke frit, idet der er begrænsninger i reaktionstiden ved forskellige temperaturer, se Tabel 1. Årsagen til begrænsningen i reaktionstiden er risikoen for vækst af uønskede mikroorganismer. Den længere reaktionstid ved 50°C skyldes, at meget få generende mikroorganismer vokser ved så høj en temperatur.

Celsius-temperatur, $^\circ\text{C}$	Maksimal reaktionstid i timer
5	24
10	10
20 – 45	4
50	8

Tabel 1: Den maksimale reaktionstid ved forskellige temperaturer

De afsluttende opgaver går nu ud på, at fastlægge nogle sæt af reaktionsbetingelser, som minimerer omkostningerne. Reaktionsbetingelser betyder her mængden af tilsat enzym, reaktionstiden og temperaturen.

Omkostningen O for at få processen gennemført antages i første omgang kun at afhænge af den tilsatte enzymmængde. Eksplicit antages

$$O(V_e) = 350 \text{ kr/liter} \cdot V_e.$$

Vi vil gerne optimere omkostningerne under følgende betingelser:

- Celsius-temperaturen skal ligge i intervallet $[5^\circ\text{C}, 50^\circ\text{C}]$.
- Reaktionstiden må ikke overstige betingelserne givet i Tabel 1.
- Begyndelseskoncentrationen er $c_0 = 0,15\text{M}$.

- Omsætningsgraden skal være 90% ($c/c_0 = 0,1$).

Disse krav medfører, at V_e kan skrives som en funktion af reaktionstiden og -temperaturen, dvs. $V_e(t, T)$, hvor (t, T) ligger indenfor et område i planen, som opfylder betingelserne i Tabel 1.

- 17.** Find minimum og minimumspunkt for funktionen O under de givne betingelser.

De samlede omkostninger til at gennemføre processen afhænger naturligvis også af omkostninger, der er ved at drive anlægget (herunder anlæggets pris, vedligehold, temperaturstyring i processen mm.). Vi antager, at denne yderligere omkostning for den enkelte proces er proportional med den tid, det tager at gennemføre processen. Den samlede omkostning er altså nu

$$O(V_e) = 350 \text{ kr/liter} \cdot V_e + \beta \cdot t.$$

- 18.** Sæt $\beta = 1$ kr/minut. Find minimum og minimumspunkt for O under de samme betingelser som før.

1.2 SEPARATION AF DE VARIABLE

Vi betragter en differentialligning af formen

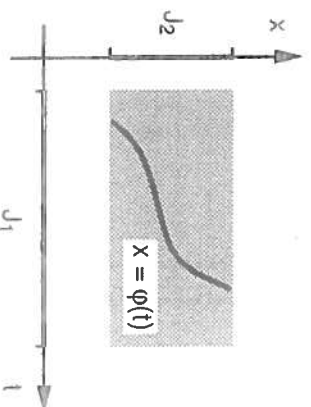
$$(1.2) \quad \frac{dx}{dt} = f(t) g(x) .$$

Det karakteristiske er her, at på højre side kan de variable t og x adskilles (separeres), idet højre side kan skrives som et produkt af to størrelser, hvor den ene kun afhænger af t og den anden kun afhænger af x . Vi vil forudsætte, at funktionerne f og g betragtes i to intervaller, betegnet henholdsvis J_1 og J_2 , og at $f: J_1 \rightarrow \mathbb{R}$ og $g: J_2 \rightarrow \mathbb{R}$ er *kontinuerte* i disse intervaller. For at præcisere intervallerne skriver vi i stedet for (1.2)

$$(1.3) \quad \frac{dx}{dt} = f(t) g(x) , \quad t \in J_1 , x \in J_2 .$$

En *løsning* til (1.3) er en funktion $x = \varphi(t)$, $t \in I$, der passer ved indsættelse i (1.3). Dette betyder, at $\varphi(t)$ er differentiabel i sit definitionstervall I , at $I \subseteq J_1$, at værdimængden for $\varphi(t)$ ligger i J_2 , og at

$$(1.4) \quad \varphi'(t) = f(t) g(\varphi(t)) , \quad t \in I .$$



Sætning 1.1. Antag, at $g(x) \neq 0$ for alle $x \in J_2$, og lad

$$G(x) = \int \frac{1}{g(x)} dx , \quad x \in J_2 ; \quad F(t) = \int f(t) dt , \quad t \in J_1 .$$

En differentiabel funktion $x = \varphi(t)$, $t \in I$, er da løsning til (1.3), hvis og kun hvis der findes en konstant $c \in \mathbb{R}$, således at $x = \varphi(t)$ passer i ligningen

$$(1.5) \quad G(x) = F(t) + c .$$

Bevís: At den differentiabile funktion $x = \varphi(t)$ passer i ligningen (1.5) betyder, at $I \subseteq J_1$, at værdimængden for $\varphi(t)$ er indeholdt i J_2 , og at

$$(1.6) \quad G(\varphi(t)) = F(t) + c , \quad t \in I .$$

Det vi skal vise er derfor, at (1.4) og (1.6) er ensbetydende. Antag først, at (1.6) er opfyldt. Ved at differentiere på begge sider fås $G'(\varphi(t)) \varphi'(t) = F'(t)$ og dermed

$$\frac{1}{g(\varphi(t))} \varphi'(t) = f(t) , \quad t \in I$$

hvilket er det samme som (1.4). Antag omvendt, at (1.4) er opfyldt, og betragt funktionen

$$H(t) = G(\varphi(t)) - F(t) , \quad t \in I .$$

Ved differentiation fås

$$H'(t) = G'(\varphi(t)) \varphi'(t) - F'(t) = \frac{1}{g(\varphi(t))} \varphi'(t) - f(t) .$$

Ifølge (1.4) er det sidste udtryk 0 for alle $t \in I$. Følgelig er $H'(t) = 0$ i intervallet I , og $H(t)$ er derfor konstant. Kaldes denne konstant for c fås (1.6). \square

Eksempel 1.1. Lad os betragte differentialligningen

$$\frac{dx}{dt} = e^x \cdot e^t, \quad t \in \mathbb{R}, \quad x \in \mathbb{R}.$$

Med betegnelserne i sætning 1.1 har vi $G(x) = \int \frac{1}{e^x} dx = \int e^{-x} dx = -e^{-x}$ og $F(t) = \int e^t dt = e^t$. Ligningen (1.5) er derfor

$$(1.7) \quad -e^{-x} = e^t + c.$$

Vi skal dernæst bestemme de differentiable funktioner, der passer i denne ligning. Bemærk først, at da venstre side i (1.7) altid er negativ, må der gælde $e^t + c < 0$ for alle t i definitionsintervallet for en løsning. Følgelig kan kun negative konstanter c komme på tale. Sætter vi $c = -k$, hvor $k > 0$, er $e^t - k < 0$ for $t < \ln k$. For disse værdier af t kan (1.7) løses, og vi får $x = -\ln(k - e^t)$. Summa summarum, svarende til enhver negativ værdi af c fastlægger (1.7) en differentiable funktion med definitionsintervallet $]-\infty, \ln|c|$, hvor $k = -c$. Vi angiver den fuldstændige løsning ved

$$x = -\ln(k - e^t), \quad t \in]-\infty, \ln|k|, \quad k > 0.$$

Når man i praksis skal løse en differentialligning, hvori de variable kan separeres, kan man komme frem til (1.5) ved nogle få symbolske manipulationer. Det foregår på følgende måde: I ligningen

$$\frac{dx}{dt} = f(t) g(x),$$

ganger vi på begge sider med dt og dividerer på begge sider med $g(x)$. Herved fås

$$\frac{1}{g(x)} dx = f(t) dt.$$

Integrerer vi nu på begge sider af lighedstegnet og husker den arbitrære konstant i forbindelse med stamfunktionen, får vi

$$\int \frac{1}{g(x)} dx = \int f(t) dt + c,$$

hvilket netop er ligningen (1.5).

Vi har dermed vist

Sætning 1.3. Den fuldstændige løsning til differentialligningen (1.12) fremkommer ved til en vilkårlig løsning til den inhomogene ligning at addere samtlige løsninger til den homogene ligning.

Hvis man kan gætte en løsning til den inhomogene ligning, kan man altså finde samtlige løsninger ved yderligere blot at løse den homogene ligning.

Eksempel 1.5. Vi betragter differentialligningen

$$\frac{dx}{dt} - kx = -20k, \quad t \in \mathbb{R},$$

hvor k er en konstant. Der er her tale om differentialligningen (1.1), som vi tidligere har løst i eksempel 1.2. Det eftervises direkte, at $x = 20$ er en løsning, og den fuldstændige løsning til den homogene ligning er $x = e^{kt}$. Den fuldstændige løsning er derfor ifølge sætning 1.3

$$x = 20 + c \cdot e^{kt}, \quad t \in \mathbb{R}.$$

Ønsker vi specielt den løsning for hvilken $x(0) = T_0$, skal c bestemmes så $T_0 = 20 + c$. Denne løsning er derfor

$$x = 20 + (T_0 - 20) e^{kt}, \quad t \in \mathbb{R}.$$

I eksemplet ovenfor benyttede vi sætning 1.3, selv om det ikke havde været særlig besværligt direkte at bruge løsningsformlen (1.11).

LambertW-funktionen

En funktion f er bestemt ved $f(x) = x e^x$.

Opgave 1:

Bestem den mest omfattende mængde af reelle tal A , hvor funktion f er voksende.

Opgave 2:

Bestem værdimængden B for $f(x)$, når $x \in A$.

Definition:

LambertW-funktionen er den omvendte funktion til f , når $x \in A$. Dette betyder, at

$$y = x e^x \Leftrightarrow x = \text{LambertW}(y).$$

Opgave 3:

Løs ligningerne uden brug af Sympy eller lignende programmer.

- a) $5 = 3 x e^x$.
- b) $5 = 3 x e^x + 1$
- c) $5 = 3 x e^{2x} + 1$.

Opgave 4:

Lad a, b, k og t være reelle tal.

Løs ligningen $t = a x e^{bx} + k$.

Hvad må man kræve af konstanterne a, b, k og t , for at ligningen har netop en reel løsning x .

Opgave 5:

Løs ligningerne uden brug af Sympy eller lignende programmer.

- a) $5 = x + \ln(x)$.
- b) $5 = x + \ln(2x)$.
- c) $5 = 3x + \ln(2x)$.
- d) $5 = 3x + 4 \ln(2x)$.
- e) $5 = 3x + 4 \ln(2x) + 1$.

Opgave 6:

Lad a, b, c, k og t være reelle tal.

Løs ligningen $t = a x + b \ln(cx) + k$.

Hvad må man kræve af konstanterne a, b, c, k og t , for at ligningen har netop en reel løsning x .

Opgave 7:

Vis, at $\text{LambertW}(y) = y e^{-\text{LambertW}(y)}$.