



## ORDRE DES INGÉNIEURS DU QUÉBEC

SESSION DE MAI 2009

- Toute documentation permise
- Calculatrices : modèles autorisés seulement
- Durée de l'examen : 3 heures
- Deux (2) feuilles de papier millimétré requises

### 04-CHIM-B4 GÉNIE BIOCHIMIQUE

#### QUESTION 1 (10+5+10 = 25points): Cinétique enzymatique avec inhibition

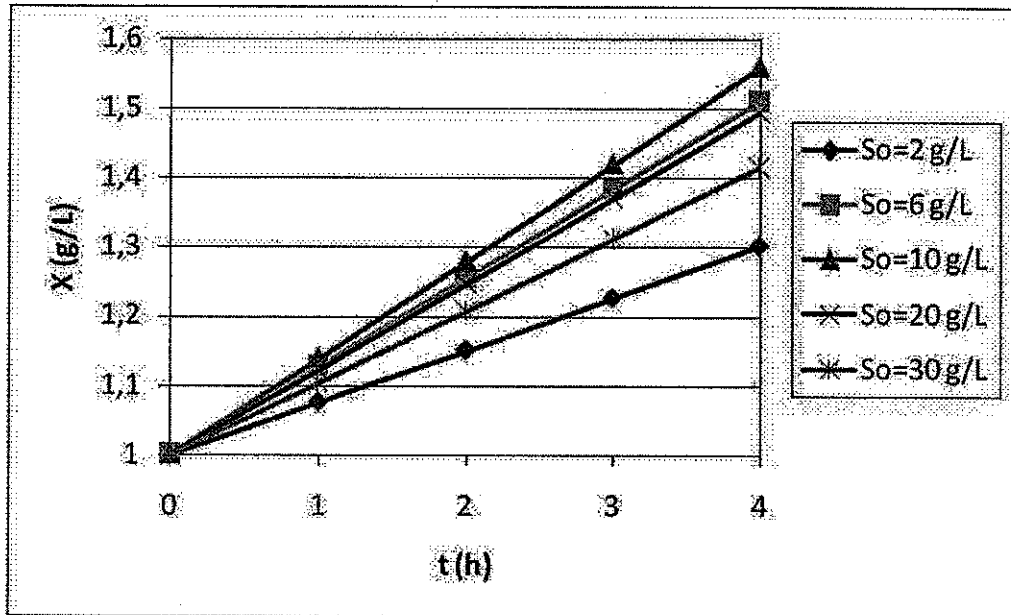
La cinétique d'une enzyme est étudiée soit sans, soit avec un inhibiteur A, dans ce dernier cas à une concentration de A égale à 20 mM. Les vitesses de réaction ( $v$ ) sont mesurées par des essais de taux initiaux pour différentes concentrations en substrat limitant ( $S$ ). Les résultats obtenus sont présentés au tableau ci-dessous. On vous demande d'identifier le type d'inhibition qu'entraîne A, ainsi que de calculer toutes les constantes cinétiques appropriées.

S	v	v (avec inhibiteur A à 20 mM)
(mM)	(mM/min)	(mM/min)
25	28	10
50	36	17
100	42	25
150	44	30
200	45	33

- Faites le graphique nécessaire pour l'identification du type d'inhibition. Indiquez toute information utile sur ce graphique.
- Déterminez le type d'inhibition engendré par A.
- Calculez les paramètres de cette cinétique:  $v_{\max}$ ,  $K_s$  et  $K_i$ .

#### QUESTION 2 (5+5+5+5 = 20 points): Cinétique d'un micro-organisme

Vous faites des essais de taux initiaux pour évaluer la cinétique de croissance d'une souche bactérienne de *P. quebecensis* en fonction de la concentration en substrat limitant,  $S$ . Toutes autres choses étant égales, vous mesurez l'évolution de la concentration en micro-organisme,  $X$ , sur de courtes périodes, pour différentes valeurs initiales de  $S$ ,  $S_0$ . Vos résultats sont tracés sur le graphique ci-dessous.



- Calculez le taux spécifique de croissance ( $\mu$ ) pour chaque concentration initiale de S.
- Effectuez une transformation de type Lineweaver-Burke de vos résultats et portez les valeurs obtenues sur un graphique de  $1/\mu$  vs  $1/S$ .
- Identifiez le type de cinétique du micro-organisme sous étude et déterminez-en les paramètres.
- Calculez le temps que prendrait ce micro-organisme pour consommer 70% du substrat dans une culture en cuvée où  $S_0 = 200$  g/L, la concentration initiale en micro-organisme,  $X_0 = 0,5$  g/L, et le coefficient de rendement cellule/substrat,  $Y_{x/s} = 0,4$  g/g.

### QUESTION 3 (5+5+15 = 25 points): Culture en cuvée

Le laboratoire de recherche et développement de votre compagnie vous transmet un micro-organisme pour la production industrielle d'une molécule contre le cancer, l'interféron recombinant. Ce micro-organisme a été entièrement caractérisé: on a estimé que la cinétique de croissance est de type Monod, avec des valeurs de  $\mu_{\max} = 0,4$  h<sup>-1</sup>,  $K_s = 30$  g/L,  $Y_{x/s} = 0,6$  g/g, et que la cinétique de production de la protéine d'intérêt répond à une relation de Luedeking-Piret, avec des coefficients  $\alpha = 0,3$  g/g et  $\beta = 0,4$  h<sup>-1</sup>. On vous demande de réaliser la production d'interféron dans un bioréacteur de 100L, en démarrant la culture avec une concentration initiale de substrat limitant de 80 g/L et une concentration initiale en micro-organisme de 0,5 g/L. Calculez:

- la concentration maximale de cellule que vous obtiendrez sous ces conditions (posez les hypothèses nécessaires);



- b) la concentration maximale de produit que vous obtiendriez si la production n'était fonction que de la croissance ( $\beta=0$ );
- c) le temps de fermentation et la concentration en produit obtenue lorsque la concentration cellulaire dans le bioréacteur atteindra des valeurs de 20, 30 et 36 g/L (en ne négligeant pas la production non associée à la croissance,  $\beta=0,4 \text{ h}^{-1}$ ).

**QUESTION 4 (5+5+5+5+5+5 = 30 points): Fermentation en chemostat**

On vous fournit les données suivantes pour un micro-organisme très intéressant qui a la capacité d'atteindre de grandes concentrations. À partir de ces données, recueillies en régime permanent lors de fermentations en chemostat pour le taux de dilution (D), la concentration en substrat limitant (S), en micro-organismes (X) et en produit (P):

D ( $\text{h}^{-1}$ )	S (g/L)	X (g/L)	P (g/L)
0	0	76,5	15,3
2	34	61,2	12,24
4	68	45,9	9,18
6	102	30,6	6,12
8	136	15,3	3,06
10	170	0	0

- a) tracez le graphique opératoire de ce chemostat (X, S et P vs D);
- b) identifiez le type de cinétique de croissance de ce micro-organisme et déterminez-en le coefficient;
- c) déterminez le coefficient de rendement cellule/substrat,  $Y_{x/s}$ ;
- d) déterminez les coefficients de la relation pour la productivité spécifique du produit;
- e) déterminez la valeur du taux de dilution de lavage,  $D_{\text{lavage}}$ ;
- f) déterminez la valeur de D pour une productivité volumétrique maximale en produit ( $D_{\text{opt}}$ ).