## Autoreferat

Imię i nazwisko.
 Maciej Konopacki

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

Stopień naukowy doktora w dziedzinie nauk technicznych w dyscyplinie inżynieria chemiczna. Rozprawa doktorska nt. "Analiza wpływu wirującego pola magnetycznego na parametry życiowe wybranych mikroorganizmów" obroniona z wyróżnieniem. Stopień nadała w dniu 20 czerwca 2017 roku Rada Wydziału Technologii i Inżynierii Chemicznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie.

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, zatrudnienie na podstawie umowy o pracę, w okresie od 1 lipca 2013 do dzisiaj:

– Adiunkt

2018-obecnie

- Asystent2017-2018
- Specjalista
   2016-2017
- Starszy technik
   2013-2016

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, bezpłatny staż w Katedrze Mikrobiologii, Immunologii i Medycyny Laboratoryjnej w okresie od 15.01 do 15.07.2020. 4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Omówienie to winno dotyczyć merytorycznego ujęcia przedmiotowych osiągnieć, jak i w sposób precyzyjny określać indywidualny wkład w ich powstanie, w przypadku, gdy dane osiągnięcie jest dzielem współautorskim, z uwzględnieniem możliwości wskazywania dorobku z okresu całej kariery zawodowej.

# "Modelowanie matematyczne wybranych procesów inżynierii chemicznej i bioprocesowej"

### Wprowadzenie

Postępujący rozwój nauki oraz technologii wymaga coraz większego zrozumienia zachodzących zjawisk fizycznych. Niezbędnym staje się wprowadzanie nowatorskich metod pomiarowych i badawczych, pozwalających na uzyskiwanie danych eksperymentalnych takich jak rozkład temperatury, ciśnienia czy stężeń poszczególnych reagentów. Lepsze zrozumienie zjawisk fizycznych, chemicznych oraz biologicznych zachodzących w ramach procesów prowadzonych w celu wytwarzania pożądanych produktów, prowadzi do opracowania nowych technologii lub ulepszenia już istniejących, np. poprzez identyfikację wadliwych, niskoefektywnych lub problematycznych węzłów instalacji produkcyjnych.

W wielu przypadkach opracowanie danych eksperymentalnych wymaga zastosowania stosownego opisu, najczęściej matematycznego, umożliwiającego sformułowanie modelu danego zjawiska (Babazadeh et al., 2022). Model matematyczny umożliwia obiektywne porównanie wyników otrzymywanych podczas procesów prowadzonych w różnych warunkach, np. stosując do oceny parametr liczbowy, który można użyć do dalszej analizy jakościowej i ilościowej. Opracowany model matematyczny może służyć również do optymalizacji procesu, polegającej na znalezieniu najlepszego zestawu parametrów procesowych (takich jak np. temperatura, ciśnienie, stężenie reagentów) (Hemmat Esfe et al., 2022), co pozwala na uzyskanie maksymalnej wydajności. Niestety, często uzyskanie odpowiednio dużego zestawu danych eksperymentalnych, pozwalających na wykonanie rzetelnej oceny badanego przypadku jest bardzo czasochłonne, skomplikowane oraz kosztowne. Jest to związane z koniecznością zastosowania precyzyjnej (często drogiej) aparatury pomiarowej, zaprojektowania i budowy instalacji badawczej (najczęściej w zmniejszonej skali, np. laboratoryjnej, ćwierć-technicznej) lub wykorzystania już istniejącej instalacji (co powoduje np. przestoje w procesie produkcyjnym) oraz wykonania licznych, czasochłonnych eksperymentów, w wielu przypadkach wymagających także zużycia dużej liczby reagentów do oznaczeń, co przekłada się na zwiększenie kosztów. W celu ominięcia tych problemów powszechnie stosowane są modele (np. fizyczne lub matematyczne), umożliwiające odzwierciedlenie badanego obiektu (stanowiącego pewną część przestrzeni oddzielonej od reszty rzeczywistą lub umowną granicą; może to być zarówno aparat np. mieszalnik, jak i jego fragment np. mieszadło) lub układu (rozumianego jako obiekt złożony, czyli składający się z powiązanych ze sobą dwu lub więcej obiektów) przy niższych kosztach, a jednocześnie pozwalające na ich pełny opis oraz analizę.

W opisie zagadnień inżynieryjnych stosowane są różnego typu modele. Jednymi z najczęściej spotykanych są modele fizyczne, które w uproszczeniu oddają rzeczywisty układ (np. makieta samochodu lub jego elementów do określenia oporów powietrza w tunelu aerodynamicznym, mieszalnik w skali laboratoryjnej odzwierciedlający aparat w skali przemysłowej) (Cao et al., 2022). Zadaniem tego modelu jest przede wszystkim odzwierciedlenie istotnych elementów badanego układu, przede wszystkim jego geometrii i konstrukcji, jednak przy pominięciu mało istotnych szczegółów i zastosowaniu koniecznych uproszczeń (np. przepływ jedno- lub dwuwymiarowy, proces zachodzący w warunkach ustalonych, jednorodny rozkład stężeń lub temperatury w wybranym kierunku, symetria aparatu) (Gomes et al., 2022). Co ważne, wszystkie poczynione założenia i uproszczenia powinny być starannie określone, ponieważ tworzą one ograniczenia w stosowalności danego modelu. W wielu przypadkach sformułowanie modelu fizycznego jest czasochłonne oraz kosztowne, a także trudne, ze względu na ograniczoną dostępność materiałów. Z tego powodu do zobrazowania obiektów fizycznych używa się opisu graficznego, w formie symboli, odwzorowujących cechy modelu fizycznego, tworzących grafy lub schematy technologiczne, albo dużo częściej opisu matematycznego, co pozwala na znaczne ograniczenie kosztów (Lyu et al., 2020; Pedersen & Pedersen, 2012).

Z punktu widzenia inżynierii ważnym elementem jest także skala modelu. Popularnym podejściem jest odwzorowanie analizowanego obiektu w mniejszej skali (laboratoryjnej), pozwalającej na dużo łatwiejszą kontrolę procesu oraz analizę zachodzących zjawisk. Niestety, proces przenoszenia skali, będący jednym z głównych zagadnień inżynierii chemicznej jest złożony i skomplikowany, aczkolwiek możliwy do przeprowadzenia. Stosowane są w tym celu

zasady podobieństwa geometrycznego lub fizycznego warunków procesu, jednak w przypadku niektórych operacji jest to niecelowe lub nawet niemożliwe (Hartmanshenn et al., 2021).

Model matematyczny stanowi opis rzeczywistego układu fizycznego (np. aparatu chemicznego), zawierający zbiór symboli i relacji matematycznych, opisujących zjawiska zachodzące w badanym układzie wraz z warunkami i ograniczeniami stosowania. W wielu przypadkach opis matematyczny występuje w formie układu równań, często różniczkowych (Jia et al., 2020). Niestety, pomimo możliwości szczegółowego odwzorowania i opisu matematycznego wszystkich zachodzących w układzie zjawisk, bardzo złożony i skomplikowany model matematyczny nie jest formą użyteczną. Jego sformułowanie pochłonie znaczną ilość czasu, a jego rozwiązanie będzie problematyczne lub nawet niemożliwe. Z tego powodu niezbędne jest określenie kompromisu pomiędzy szczegółowym a zgrubnym rozwiązaniem, co uzyskiwane jest na podstawie określenia założeń oraz uproszczeń modelu. Stanowią one swego rodzaju ograniczenia w stosowalności modelu i powinny być jasno określone. W praktyce złożoność modelu często zależy od posiadanych możliwości jego rozwiązania.

Dzięki ciągłemu rozwojowi technologii informatycznych i komputerowych oraz coraz większej mocy obliczeniowej, możliwe jest wykonywanie obliczeń dla coraz bardziej złożonych modeli, które prowadzą do uzyskania szczegółowych danych. Możliwe jest także utworzenie modelu symulacyjnego (zwanego czasem symulatorem), wykorzystującego uprzednio przygotowany opis matematyczny różnych zjawisk (Hernández-Pérez et al., 2020). Opis matematyczny przedstawia się w formie odpowiednich algorytmów, pozwalających na przetworzenie założonych danych wejściowych i wygenerowanie zbioru żądanych wyników, reprezentujących zachowanie analizowanego układu w danych warunkach. Innymi słowy model symulacyjny wykorzystuje opis matematyczny do odtworzenia modelu badanego obiektu przy pomocy języka programowania na maszynie cyfrowej. Prowadzi to do powstawania układów symulujących pracę rzeczywistych układów, dzięki czemu możliwe jest stosunkowo łatwe przeanalizowanie wpływu różnych zjawisk, często na tyle ekstremalnych, że niemożliwych do przeprowadzenia w rzeczywistości (jak np. możliwość zbadania przy określaniu norm bezpieczeństwa warunków, w których następuje przeciążenie układu lub drastyczne zwiększenie ciśnienia, co w przypadku rzeczywistego układu prowadziłoby do powstania jego nieodwracalnych uszkodzeń) lub problematycznych do określenia ze względu na dostępną aparaturę pomiarową. Odpowiednio przygotowany model symulacyjny może służyć także do szkoleń obsługi sterującej pracą danej instalacji (różnego rodzaju symulatory procesowe, np. wirtualna instalacja przemysłowa).

Niezależnie od dobranego rodzaju modelu, modelowanie, czyli analiza wpływu różnych czynników na odpowiedź (zachowanie) reprezentowanego przez model badanego obiektu, może być stosowane na wszystkich etapach prac badawczo-rozwojowych od prowadzenia prac eksperymentalnych, poprzez prace projektowe aż do eksploatacji danej instalacji produkcyjnej. Na etapie eksperymentalnym model może służyć do ustalenia zachodzacych mechanizmów, warunków procesowych, wpływu czynników procesowych na zachowanie układu w celu optymalizacji oraz do późniejszego procesu powiększania skali. Na etapie projektowania instalacji modelowanie pozwala na dobór odpowiedniego typu aparatów, ich wymiarów oraz sposobu ich połączenia, tworząc linię technologiczną, na podstawie właściwości dynamicznych układu oraz analizy interakcji wewnatrz procesów, umożliwia określenie strategii sterowania obiektami, a także symulowania rozruchu oraz zatrzymania pracy instalacji wraz z sytuacjami alarmowymi, dzięki czemu możliwe jest opracowanie odpowiednich procedur. Na etapie eksploatacji danego układu modelowanie pozwala na identyfikację oraz likwidację możliwych awarii systemów technologicznych oraz układów pomiarowych, umożliwia optymalizację produkcji (np. zwiększenie wydajności) przez określenie miejsc limitujących proces oraz szkolenie operatorów.

Modelowanie matematyczne stosowane jest w wielu dziedzinach nauki. W ciągu ostatnich lat powstaje coraz więcej prac, gdzie istotnym elementem jest opis matematyczny badanych zjawisk. Na rysunku 1 przedstawiono przykładowy wykres obrazujący ilość prac dotyczących modelowania matematycznego w bazie Web of Science w poszczególnych latach (dla hasła "mathematical modeling"). Zaobserwować można rosnący trend powstających publikacji (co świadczy o szerokim zainteresowaniu tematyką modelowania matematycznego), będący odpowiedzią na rosnące oczekiwania zarówno środowiska badaczy, jak i przemysłu, ale także na ciągły rozwój dostępnych technik obliczeniowych oraz algorytmów i maszyn – komputerów oraz serwerów obliczeniowych, pozwalających na wykonywanie coraz bardziej złożonych obliczeń oraz symulacji.



Rys. 1. Liczba publikacji naukowych w bazie Web of Science tematycznie związanych z modelowaniem matematycznym w okresie od 1970 do 2022

W inżynierii chemicznej powszechnie stosowane są opisy matematyczne oraz utworzone na ich podstawie modele symulacyjne do analizy podstawowych operacji jednostkowych takich jak procesy mechaniczne (np. mieszanie) (C. Chen et al., 2015) i procesów transportu ciepła (np. konwekcja (Jalil, 2021)) i masy (np. absorpcja (H. Chen et al., 2021)) w różnego typu aparatach. Do opisu matematycznego tych procesów używa się przede wszystkim równań zachowania masy (równanie ciągłości, bilanse materiałowe), pędu (druga zasada dynamiki Newtona) i energii (pierwsza zasada termodynamiki). Dodatkowo stosowane są równania transportowe dotyczące dyfuzji masy, wnikania i przewodzenia ciepła oraz lepkości płynu (prawo Newtona). Ponadto jeśli zachodzi taka konieczność, do modelu wprowadzane są równania opisujące stan (np. zmiany gęstości, ciepła właściwego wraz z temperaturą), równowagę termodynamiczną pomiędzy fazami oraz równania kinetyki reakcji chemicznych. Zastosowanie zbyt dużej liczby równań w modelu może powodować, jak wspomniano wcześniej, utrudnienie jego rozwiązania. Z tego powodu stosuje się różne podejścia pozwalające na uproszczenie opisu istotnych zależności przy zachowaniu odpowiedniej dokładności uzyskanych rezultatów. Ocenę zastosowanego podejścia wykonuje się poprzez walidację, czyli ocenę zbieżności danych otrzymanych podczas predykcji z danymi uzyskanymi eksperymentalnie (Bouras et al., 2021).

Przykładowym podejściem stosowanym w inżynierii chemicznej jest analiza wymiarowa, pozwalająca na wyznaczenie istotnych czynników wpływających na dany proces oraz interakcji zachodzących między nimi. Pozwala to na utworzenie opisu matematycznego przy zastosowaniu liczb bezwymiarowych oraz zależności sformułowanych na podstawie bezwymiarowych kryteriów. Równania korelacyjne pozwalają na późniejszą predykcję rezultatów procesu w danych warunkach, często z wysoką dokładnością. Liczby bezwymiarowe stosowane są także jako kryterium w procesie przenoszenia skali (np. założenie stałej wartości wybranych liczb kryterialnych opisujących podobieństwo pól fizycznych oraz inwariantów geometrycznych). Innym podejściem do modelowania procesów, w których biorą udział płyny lub ich mieszaniny w różnej formie (także mieszaniny płynów z ciałami stałymi w formie dyspersji lub złóż fluidalnych), stosowanym w inżynierii chemicznej jest obliczeniowa dynamika płynów (z ang. Computational Fluid Dynamics, w skrócie CFD). Dzięki analizom CFD wyznacza się termodynamiczne właściwości płynu (np. temperatura, ciśnienie) w funkcji jego prędkości (J. Chen & Brooks, 2021). Tego typu modele wykorzystują równania Naviera-Stokesa oraz dodatkowe równania transportu (opisujących jak wielkość skalarna np. temperatura lub stężenia składnika zmienia się w czasie i przestrzeni) i kinetyki do zobrazowania i przeanalizowania procesów zachodzących w aparatach (Chaurasiya & Singh, 2022). Modelowanie CFD jest przydatne zwłaszcza w etapach projektowania i optymalizacji instalacji, ponieważ pozwala na dokładną analizę i wizualizację cyrkulacji i przepływu płynu przez poszczególne elementy aparatu oraz określenie wpływu różnych czynników na jego pracę, co daje wiedzę o działaniu badanego aparatu i umożliwia weryfikację założeń projektowych bez konieczności wykonywania kosztownych eksperymentów (Shabani et al., 2021; Sutariya et al., 2022; Wang et al., 2022).

Kolejnym przykładem modelowania stosowanego w inżynierii chemicznej jest modelowanie dynamiczne. Modelowanie dynamiczne opisuje w jaki sposób parametry charakteryzujące badany układ zmieniają się w czasie. Co ważne, w takim podejściu istotne są funkcje ciągłe opisujące sygnały wchodzące i wychodzące z badanego obiektu (informację przenoszoną przez strumień, np. stężenie lub temperaturę), a nie sam proces zachodzący we wnętrzu obiektu. Modelowanie dynamiczne zwane jest potocznie modelem tzw. "czarnej skrzynki". Ten typ modelu w postaci ogólnej korzysta z równania różniczkowego w formie liniowej o stałych współczynnikach (dla ciągłego układu liniowego; układy nieliniowe można poddać procesowi linearyzacji), przedstawiając wprost zależność wyjścia układu od jego wejścia z pominięciem wewnętrznego stanu układu. Taki opis pozwala na wyprowadzenie transmitancji operatorowej - powiązanie wymuszenia działającego na układ z jego odpowiedzią lub określenia właściwości przejścia sygnału przez obiekt (tzw. funkcji przejścia), co charakteryzuje procesy zachodzące w badanym obiekcie, wpływające na zmiany sygnału. Modelowanie dynamiczne pozwala na zbadanie szybkości zmian, jakie zachodzą w układzie oraz na tworzenie prognoz odpowiedzi układu przy zmianie sygnału wejściowego pod wpływem różnych parametrów, które są często niemożliwe do opracowania przy zastosowaniu innego rodzaju modeli (YANG et al., 2021).

W inżynierii bioprocesowej stosowane są powszechnie modele kinetyczne związane z opisem wzrostu materii ożywionej (biomasy). Podstawowym modelem kinetycznym stosowanym do opisu wzrostu mikroorganizmów jest model Monoda (Dawi & Sanchez-Vila, 2022). Równanie Monoda wiąże ze sobą stężenie substratów (składników odżywczych) oraz specyficzną szybkość wzrostu komórek w środowisku wodnym. Wykorzystywane są także jego późniejsze modyfikacje, dotyczące szczegółowych warunków prowadzenia procesu, jak np. obecność czynników limitujących wzrost czy niedobór substancji odżywczych. Rzadziej do opisu procesów produkcyjnych z zastosowaniem materii ożywionej wykorzystywane są modele odnoszące się do kinetyki formowania produktów. W tabeli 1 przedstawiono wybrane równania modelowe stosowane do opisu bioprocesów.

Autorzy	Równanie	Zastosowanie
Monod, 1949	$\mu = \mu_{max} \frac{S}{K_s + S}$	Do opisu kinetyki wzrostu mikroorganizmów.
Andrews, 1968	$\mu = \frac{\mu_m C_s}{\left(K_s + C_s\right) \left(1 + \frac{C_s}{K_I}\right)}$	Do opisu kinetyki wzrostu mikroorganizmów w warunkach inhibicji stężenia reagentów.
Mason i Millis, 1976	$\mu = \frac{\mu_{asym}C_s}{K_s + C_s} + r_s C_s^n$	Do opisu kinetyki wzrostu mikroorganizmów warunkach inhibicji stężenia reagentów.
Moser, 1988	$\mu = \frac{\mu_m C_s^n}{K_s + C_s^n}$	Do opisu kinetyki wzrostu mikroorganizmów warunkach inhibicji stężenia reagentów.
Nielsen i Villadsen, 1994	$\mu = \mu_m \left( 1 - \frac{C_x}{K_I} \right)$	Do opisu kinetyki wzrostu mikroorganizmów warunkach inhibicji stężenia biomasy.
Han i Levenspiel, 1988	$r_c = k \left[ \prod_{i=1}^{i} \left( 1 - \frac{C_{1i}}{C_{1i}^*} \right)^{n_i} \right].$	Do opisu kinetyki wzrostu mikroorganizmów w warunkach inhibicji stężenia reagentów, produktów oraz biomasy.

Tab. 1. Zestawienie wybranych równań modelowych stosowanych do opisu bioprocesów.

	$\cdot \frac{C_c C_s}{C_s + C_M \left[ \prod_{i=1}^i \left( 1 - \frac{C_{1i}}{C_{1i}^*} \right)^{m_i} \right]}$	
Levenspiel, 1980	$\mu = \mu_m \left( 1 - \frac{C_p}{C_{pm}} \right)^n$	Do opisu kinetyki wzrostu mikroorganizmów warunkach inhibicji stężenia produktów.
Nielsen i Villadsen, 1994	$\mu = \frac{\mu_m C_s}{K_s + C_s} \cdot \frac{K_p}{K_p + \left(\frac{C_p}{K_p}\right)}$	Do opisu kinetyki wzrostu mikroorganizmów w warunkach inhibicji stężenia produktów.
Ryu i Humphry, 1972	$q_{p} = q_{p \max} e \cdot \frac{\epsilon \mu / \mu_{max}}{1 + (\epsilon - 1) \mu / \mu_{max}}$	Do opisu kinetyki formowania produktów (produkcja enzymów).
Giona, 1976	$q_p = K_1 \cdot O_L + K_2$	Do opisu kinetyki formowania produktów (produkcja penicyliny).
Luedeking i Piret, 2000	$q_p = \alpha \mu + \lambda$	Do opisu kinetyki formowania produktów (produkcja kwasu mlekowego).

literatury źródłowej stwierdzono, Na podstawie dostępnej że najczęściej wykorzystywane modele opisujące szybkość wzrostu lub ilość biomasy, służące także do optymalizacji warunków hodowlanych, nie pozwalają na całościową ocenę efektywności hodowli materii ożywionej (Tashiro & Yoshimura, 2019). Niestety, szybkość wzrostu komórek nie zawsze przekłada się na wydajność bioprocesu (zwłaszcza w przypadku produkcji metabolitów wtórnych) lub końcową ilość wytworzonej biomasy. Z punktu widzenia inżynierii procesowej, w celu efektywnego prowadzenia procesu wytwarzania biomasy, pod uwagę powinna być wzięta zarówno dynamika wzrostu komórek, jak i końcowe stężenie biomasy. Ponadto w wielu przypadkach prowadzonych bioprocesów, zwłaszcza podczas analizy wpływu zewnętrznych parametrów na proliferację komórek, parametry procesowe takie jak temperatura, mieszanie, napowietrzanie dobierane są przez badaczy w sposób arbitralny, bez zastosowania analizy wpływu parametrów procesowych na zachowanie analizowanego układu (Lee et al., 2008). Nieodpowiedni dobór warunków hodowlanych powoduje to, że dalsza optymalizacja lub predykcja rezultatów jest często bardzo utrudniona lub też niemożliwa. Zastosowanie odpowiedniego opisu matematycznego oraz modelowania może w znaczący sposób usprawnić tego typu procesy, co przełoży się na ułatwienie analizy i optymalizacji procesów z zastosowaniem materii ożywionej oraz nowej konstrukcji aparatury (jak np. bioreaktorów) do prowadzenia tych procesów (Jabbari et al., 2021; Keshtkar et al., 2003).

#### Literatura:

- Babazadeh, M., Irannezhad, M., Abolghasemi, H., Hosseiniyan, S. B., & Ehsani, A. (2022). 3D mathematical modeling of external mass transfer effect in high-rate adsorption process. *Surfaces and Interfaces*, 29, 101771. https://doi.org/10.1016/J.SURFIN.2022.101771
- Bouras, H., Haroun, Y., Philippe, R., Augier, F., & Fongarland, P. (2021). CFD modeling of mass transfer in Gas-Liquid-Solid catalytic reactors. *Chemical Engineering Science*, 233, 116378. https://doi.org/10.1016/J.CES.2020.116378
- Cao, C., Cheng, L., Jia, P., Shi, J., & Dehghanpour, H. (2022). A dynamic fracture model combining with Laplace transform and synchronous iteration method for transient behavior analysis of a four-zone system. *Journal of Hydrology*, 615, 128723. https://doi.org/10.1016/J.JHYDROL.2022.128723
- Chaurasiya, R. K., & Singh, K. K. (2022). CFD modelling of mass transfer in liquid–liquid core-annular flow in a microchannel. *Chemical Engineering Science*, 249, 117295. https://doi.org/10.1016/J.CES.2021.117295
- Chen, C., Jonsson, L. T. I., Tilliander, A., Cheng, G., & Jönsson, P. G. (2015). A mathematical modeling study of the influence of small amounts of KCl solution tracers on mixing in water and residence time distribution of tracers in a continuous flow reactor-metallurgical tundish. *Chemical Engineering Science*, *137*, 914–937. https://doi.org/10.1016/J.CES.2015.07.037
- Chen, H., Liu, J., Wu, C., & Zhang, T. (2021). A comprehensive mathematical model for analyzing synergistic effect of oxidation and mass transfer enhancement during UV-Fenton removal of VOCs. *Chemosphere*, 283, 131021. https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2021.131021
- Chen, J., & Brooks, C. S. (2021). Experiments and CFD simulation of mass transfer and hydrodynamics in a cylindrical bubble column. *Chemical Engineering Science*, 234, 116435. https://doi.org/10.1016/J.CES.2020.116435
- Dawi, M. A., & Sanchez-Vila, X. (2022). Simulating degradation of organic compounds accounting for the growth of microorganisms (Monod kinetics) in a fully Lagrangian framework. *Journal of Contaminant Hydrology*, 251, 104074. https://doi.org/10.1016/J.JCONHYD.2022.104074
- Gomes, M. G., Ogliari, A., Fernandes, R. B., & Marques, K. O. (2022). Evaluation of physical models as creative stimuli in conceptual design of products. *Design Studies*, 81, 101119. https://doi.org/10.1016/J.DESTUD.2022.101119
- Hartmanshenn, C., Halota, M., Chaksmithanont, P., Leung, C., Khinast, J. G., Papageorgiou, C. D., Mitchell, C., Quon, J. L., & Glasser, B. J. (2021). Scale up of heat transfer for dry granular material in a cylindrical bladed mixer. *Powder Technology*, 385, 336–347. https://doi.org/10.1016/J.POWTEC.2021.02.074
- Hemmat Esfe, M., Motallebi, S. M., & Toghraie, D. (2022). Optimal viscosity modelling of 10W40 oil-based MWCNT (40%)-TiO2 (60%) nanofluid using Response Surface Methodology (RSM). *Heliyon*, 8(12), e11944. https://doi.org/10.1016/J.HELIYON.2022.E11944
- Hernández-Pérez, L. G., Ramírez-Márquez, C., Segovia-Hernández, J. G., & Ponce-Ortega, J. M. (2020). Simultaneous structural and operating optimization of process flowsheets combining process simulators and metaheuristic techniques: The case of solar-grade silicon process. *Computers & Chemical Engineering*, 140, 106946. https://doi.org/10.1016/J.COMPCHEMENG.2020.106946
- Jabbari, B., Jalilnejad, E., Ghasemzadeh, K., & Iulianelli, A. (2021). Modeling and optimization of a membrane gas separation based bioreactor plant for biohydrogen production by CFD–RSM combined method. *Journal of Water Process Engineering*, *43*, 102288. https://doi.org/10.1016/J.JWPE.2021.102288
- Jalil, S. M. (2021). Mathematical and numerical predictions for optimum perfect mixing by bulk convective oscillatory exchange. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, *167*, 120792. https://doi.org/10.1016/J.IJHEATMASSTRANSFER.2020.120792
- Jia, X., Li, J., Lin, R., & Chen, Z. (2020). Mathematical modeling of dynamic mass transfer in cyclic solvent injection. *Journal of Petroleum Science and Engineering*, 184, 106573. https://doi.org/10.1016/J.PETROL.2019.106573
- Keshtkar, A., Meyssami, B., Abolhamd, G., Ghaforian, H., & Asadi, M. K. (2003). Mathematical modeling of non-ideal mixing continuous flow reactors for anaerobic digestion of cattle manure. *Bioresource Technology*, 87(1), 113–124. https://doi.org/10.1016/S0960-8524(02)00104-9
- Lee, S. C., Lee, S. J., Kim, S. H., Park, I. H., Lee, Y. S., Chung, S. Y., & Choi, Y. L. (2008). Characterization of new biosurfactant produced by Klebsiella sp. Y6-1 isolated from waste soybean oil. *Bioresource Technology*, 99(7), 2288–2292. https://doi.org/10.1016/J.BIORTECH.2007.05.020

- Lyu, B., Chen, Y., & Li, Y. (2020). Graph Theory-Based Mathematical Calculation Modeling for Temperature Distribution of LED Lights' Convective Cooled Heat Sinks under Moisture Environment. *Mathematical Problems in Engineering*, 2020, 2534238. https://doi.org/10.1155/2020/2534238
- Pedersen, T. A., & Pedersen, E. (2012). Bond graph modelling of marine power systems. *Mathematical and Computer Modelling of Dynamical Systems*, 18(2), 153–173. https://doi.org/10.1080/13873954.2011.603735
- Shabani, M. O., Baghani, A., Rahimipour, M. R., Razavi, M., Zakeri, M., & Heydari, F. (2021). Application of the combined CFD and swarm intelligence for optimization of baffles number in a mixer-settler. *Journal of the Indian Chemical Society*, 98(12), 100241. https://doi.org/10.1016/J.JICS.2021.100241
- Sutariya, B., Sargaonkar, A., Markam, B. K., & Raval, H. (2022). 3D CFD study and optimisation of static mixer type feed spacer for reverse osmosis. *Chemical Engineering Journal Advances*, 11, 100335. https://doi.org/10.1016/J.CEJA.2022.100335
- Tashiro, T., & Yoshimura, F. (2019). A neo-logistic model for the growth of bacteria. *Physica A: Statistical Mechanics and Its Applications*, 525, 199–215. https://doi.org/10.1016/J.PHYSA.2019.03.049
- Wang, Y., Li, D., Zhu, Y., Liu, J., Chen, H., Guo, Q., Du, C., Miao, Z., Cui, L., Tian, F., Liu, J., & Zheng, H. (2022). Simulation and selection of static mixer, the core equipment of middle-low temperature coal tar pretreatment, based on the computational fluid dynamics. *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*, 173, 108816. https://doi.org/10.1016/J.CEP.2022.108816
- YANG, R., Tran, C. T., & Zoughaib, A. (2021). An analytical model to study the dynamic response of heat exchanger network. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 176, 121461. https://doi.org/10.1016/J.IJHEATMASSTRANSFER.2021.121461

### Cel i zakres prac badawczych

Głównym celem moich badań, stanowiących osiągnięcie habilitacyjne, było wykonanie **modelowania matematycznego wybranych aparatów i procesów** stosowanych w inżynierii chemicznej. Do opisu zagadnień związanych z przedmiotem moich naukowych zainteresowań zaproponowałem **zastosowanie nowych kryteriów oraz procedur matematycznych**, które pozwoliły na wykonanie analizy wpływu parametrów procesowych dla wybranych procesów i bioprocesów. Rezultaty otrzymane w wyniku modelowania zostały poddane procesowi walidacji przy wykorzystaniu danych doświadczalnych, co pozwoliło na ocenę dokładności i użyteczności zaproponowanych modeli. Użyty opis matematyczny był również podstawą do przeprowadzenia **optymalizacji procesowej dla analizowanych zagadnień**, co pozwoliło na wyznaczenie optymalnych warunków dla analizowanych procesów. Szczegółowe cele badawcze prezentują się następująco:

- Analiza wpływu parametrów procesowych oraz hydrodynamiki wybranych mieszalników przepływowych z zastosowaniem modelowania matematycznego i metod CFD na procesy wymiany ciepła, masy oraz pędu.
- Analiza hydrodynamiki płynu w układach jedno- i wielofazowych oraz operacji jednostkowych (m. in. mieszania, konwekcji, absorpcji) towarzyszących procesom prowadzonym w bioreaktorach zbiornikowych z mieszaniem mechanicznym z zastosowaniem modelowania matematycznego.

- Analiza hydrodynamiki płynu w układach jedno- i wielofazowych oraz operacji jednostkowych towarzyszących procesom prowadzonym w bioreaktorze wspomaganym polem elektromagnetycznym z zastosowaniem modelowania matematycznego.
- Zaproponowanie nowych kryteriów i procedur do oceny oraz opisu bioprocesów z zastosowaniem mikroorganizmów oraz wirusów (bakteriofagów).
- Modelowanie dynamiczne wybranych aparatów i bioprocesów oraz optymalizacja procesowa.

W wyniku przeprowadzonych prac badawczych opublikowano cykl 16 publikacji naukowych, zebranych pod wspólnym tytułem: **Modelowanie matematyczne wybranych procesów inżynierii chemicznej i bioprocesowej.** Osiągnięcie naukowe wspiera 19 przyznanych patentów, dotyczących nowych rozwiązań, powstałych na podstawie wyników prac badawczych opublikowanych w niniejszym cyklu. Kopie publikacji oraz oświadczenia współautorów o wkładzie w powstanie danej publikacji zostały umieszczone odpowiednio w załącznikach 5.1 oraz 5.2.

Cykl publikacji przedstawia się następująco:

### Przed uzyskaniem stopnia doktora:

[C1] **Konopacki M.**, Kordas M., Fijałkowski K., Rakoczy R. (2015): Computational Fluid Dynamics and Experimental Studies of a New Mixing Element in a Static Mixer as a Heat Exchanger, Chemical and Process Engineering, 36(1), 59-72. DOI: 10.1515/cpe-2015-0005 *Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi współautorstwo koncepcji pracy, przeprowadzenie modelowania CFD, opracowanie oraz analiza uzyskanych wyników numerycznych, wykonanie opisu matematycznego do wyznaczenia lokalnych wartości współczynnika wnikania ciepła oraz liczby Nusselta, ocena procesu wymiany ciepła na podstawie korelacji liczb bezwymiarowych, redakcja tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami.* 

[C2] Rakoczy R., Kordas M., Grądzik P., **Konopacki M**., Story G. (2013): Experimental study and mathematical modeling of the residence time distribution in magnetic mixer, Polish Journal of Chemical Technology, 15(2), 53-60. DOI: 10.2478/pjct-2013-0024

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi wykonanie opisu matematycznego w formie układu liniowych równań różniczkowych bazujących na równaniu ciągłości objętości kontrolnej do wyznaczenia krzywych czasu przebywania płynu oraz modelu w formie transmitancji operatorowej, opracowanie oraz analiza uzyskanych wyników numerycznych, redakcja części tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami.

[C3] Rakoczy R., Kordas M., Story G., **Konopacki M**. (2014): The characterization of the residence time distribution in a magnetic mixer by means of the information entropy, Chemical Engineering Science, 105, 191-197. DOI: 10.1016/j.ces.2013.10.014

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi wykonanie opisu matematycznego bazującego na definicji entropii informacji oraz kryterium informacyjnego do oceny procesu mieszania, opracowanie oraz analiza uzyskanych wyników numerycznych, redakcja części tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami.

### Po uzyskaniu stopnia doktora:

[C4] Konopacki M., Kordas M., Rakoczy R. (2019): Intensification of free-convection heat transfer in magnetically assisted bioreactor, Chemical and Process Engineering - Inżynieria Chemiczna i Procesowa, 40, 3, 293-304. DOI: 10.24425/cpe.2019.130208

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi współautorstwo koncepcji pracy, współautorstwo koncepcji magnetycznie wspomaganego bioreaktora, przeprowadzenie badań doświadczalnych, wykonanie opisu matematycznego dotyczącego procesu wymiany ciepła w bioreaktorze wspomaganym polem magnetycznym bazującym na konwekcji naturalnej, wykonanie analizy uzyskanych wyników oraz ocena wpływu wirującego pola magnetycznego na proces wymiany ciepła, redakcja tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy.

[C5] **Konopacki M**., Jędrzejczak-Silicka M., Szymańska K., Mijowska E., Rakoczy R. (2021): Effect of rotating magnetic field on ferromagnetic structures used in hyperthermia, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 518, 1-8. DOI: 10.1016/j.jmmm.2020.167418 *Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi współautorstwo koncepcji pracy, współautorstwo koncepcji konstrukcji magnetycznie wspomaganego bioreaktora, wykonanie części badań doświadczalnych dotyczących pola elektromagnetycznego i temperatury zawiesiny nanocząstek, opracowanie oraz zastosowanie opisu matematycznego do opisu procesu ogrzewania, wyznaczenie współczynnika SAR<sub>specific</sub> na podstawie kryteriów dynamicznych, redakcja części tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami.* 

[C6] Rakoczy R., Konopacki M., Lechowska J., Bubnowska M., Hürter A., Kordas M., Fijałkowski K., 2018. Gas to liquid mass transfer in mixing system with application of rotating magnetic field, Chemical Engineering & Processing: Process Intensification, 130, 11-18. DOI: 10.1016/j.cep.2018.05.013

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi współautorstwo koncepcji pracy, współautorstwo koncepcji konstrukcji magnetycznie wspomaganego bioreaktora, wykonanie części badań doświadczalnych związanych z polem elektromagnetycznym, wykonanie opisu matematycznego do korelacji współczynnika wnikania masy z parametrami procesowymi związanymi z polem magnetycznym, mieszaniem oraz prędkością gazu, opracowanie opisu matematycznego do oceny procesu wymiany masy, redakcja części tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami.

[C7] Kordas M., Konopacki M., Grygorcewicz B., Augustyniak A., Musik D., Wójcik K., Jędrzejczak-Silicka M., Rakoczy R. (2020): Hydrodynamics and Mass Transfer Analysis in BioFlow® Bioreactor Systems, Processes, 8, 10, 1-21. DOI: 10.3390/pr8101311

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi współautorstwo koncepcji pracy, wykonanie części badań doświadczalnych związanych z hydrodynamiką bioreaktorów, przeprowadzenie modelowania CFD, wykonanie opisu matematycznego do oceny procesu mieszania (czas mieszania, zapotrzebowanie na moc mieszania, energia mieszania) oraz procesu wymiany masy w analizowanych bioreaktorach, opracowanie danych numerycznych, redakcja części tekstu pracy we współpracy z innymi współautorami.

[C8] Krychowska A., Kordas M., Konopacki M., Grygorcewicz B., Musik D., Wójcik K., Jędrzejczak-Silicka M., Rakoczy R. (2020): Mathematical Modeling of Hydrodynamics in Bioreactor by Means of CFD-Based Compartment Model, Processes, 8, 10, 1-12. DOI: 10.3390/pr8101301

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi współautorstwo koncepcji pracy, przeprowadzenie modelowania CFD, opracowanie struktury blokowej modelu matematycznego bioreaktora bazując na wynikach symulacji numerycznych, opracowanie modelu matematycznego bioreaktora, walidacja danych uzyskanych z modelu, redakcja części tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami.

[C9] **Konopacki M**., Jabłońska J., Dubrowska K., Augustyniak A., Grygorcewicz B., Gliźniewicz M., Wróblewki E., Kordas M., Dołęgowska B., Rakoczy R. (2022): The Influence

of Hydrodynamic Conditions in a Laboratory-Scale Bioreactor on *Pseudomonas aeruginosa* Metabolite Production, Microorganisms, 11, 1, 1-14. DOI: 10.3390/microorganisms11010088 *Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi współautorstwo koncepcji pracy, przeprowadzenie części badań dotyczących hydrodynamiki i wymiany masy w bioreaktorze, wykonanie opisu matematycznego oraz przeprowadzenie obliczeń, wykonanie modelowania CFD, walidacja danych uzyskanych z modelowania, opracowanie oraz analiza części wyników, redakcja tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy.* 

[C10] **Konopacki M**., Augustyniak A., Grygorcewicz B., Dołęgowska B., Kordas M., Rakoczy R. (2020): Single Mathematical Parameter for Evaluation of the Microorganisms' Growth as the Objective Function in the Optimization by the DOE Techniques, Microorganisms, 8, 11, 1-11. DOI: 10.3390/microorganisms8111706

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi opracowanie koncepcji pracy, zaproponowanie opisu matematycznego w formie nowego parametru (growth factor) do oceny wzrostu mikroorganizmów bazującego na krzywej wzrostu mikroorganizmów, opracowanie planu eksperymentu oraz procedury optymalizacji temperatury wzrostu bakterii, redakcja tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy.

[C11] Konopacki M., Augustyniak A., Grygorcewicz B., Dołęgowska B., Kordas M., Rakoczy R. (2022): Growth optimization of *Klebsiella pneumoniae* in magnetically assisted bioreactor, Chemical and Process Engineering - Inżynieria Chemiczna i Procesowa, 43, 3, 289-304. DOI: 10.24425/cpe.2022.140833

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi współautorstwo koncepcji pracy, współautorstwo koncepcji magnetycznie wspomaganego bioreaktora, przygotowanie planowania eksperymentu, opracowanie opisu matematycznego do oceny wzrostu komórek bakterii w różnych warunkach z zastosowaniem wskaźnika growth factor, przeprowadzenie procesu optymalizacji, walidacja otrzymanych rezultatów, redakcja tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy.

[C12] Konopacki M., Grygorcewicz B., Dołęgowska B., Kordas M., Rakoczy R. (2020):
 PhageScore: a simple method for comparative evaluation of bacteriophages lytic activity,
 Biochemical Engineering Journal, 161, 1-7. DOI: 10.1016/j.bej.2020.107652

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi współautorstwo koncepcji pracy, opracowanie opisu matematycznego dotyczącego nowego parametru do oceny aktywności litycznej bakteriofagów o nazwie PhageScore bazującego na krzywej wzrostu i obumierania komórek mikroorganizmów, wykonanie obliczeń wskaźnika PhageScore dla badanych przypadków, walidacja otrzymanych rezultatów, redakcja tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy.

[C13] Grygorcewicz B., Roszak M., Rakoczy R., Augustyniak A., **Konopacki M**., Jabłońska J., Serwin N., Cecerska-Heryć E., Kordas M., Galant K., Dołęgowska B. (2022): PhageScorebased analysis of *Acinetobacter baumannii* infecting phages antibiotic interaction in liquid medium, Archives of Microbiology, 204, 421. DOI: 10.1007/s00203-022-03020-7

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi wykonanie opisu matematycznego polegającego na zastosowaniu opracowanego wcześniej parametru PhageScore do oceny interakcji bakteriofagów z antybiotykami w terapii łączonej, przeprowadzenie obliczeń, opracowanie i analiza danych dotyczących parametru PhageScore, redakcja części tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami.

[C14] **Konopacki M**., Grygorcewicz B., Roszak M., Miłek D., Kordas M., Rakoczy R. (2022): Dynamic modeling of bacteriophages production process, Chemical and Process Engineering -Inżynieria Chemiczna i Procesowa, 43, 4, 471-482. DOI: 10.24425/cpe.2022.142287 *Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi opracowanie koncepcji pracy, przygotowanie opisu matematycznego polegającego na opracowaniu funkcji opisujących wzrost mikroorganizmów* (także w obecności bakteriofagów) w dziedzinie czasu oraz dziedzinie liczby zespolonej Laplace'a oraz modelu dynamicznego w formie transmitancji operatorowej, przygotowanie struktury modelu w programie Matlab Simulink, wykonanie obliczeń i modelowania na *podstawie danych doświadczalnych, walidacja uzyskanych rezultatów, redakcja tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy.* 

[C15] Konopacka A., Konopacki M., Kordas M., Rakoczy R. (2019): Mathematical modeling of ethanol production by *Saccharomyces cerevisiae* in batch culture with non-structured model, Chemical and Process Engineering - Inżynieria Chemiczna i Procesowa, 40, 3, 281-291. DOI: 10.24425/cpe.2019.130207 Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi współautorstwo koncepcji pracy, opracowanie opisu matematycznego dotyczącego stężenia biomasy oraz produkcji etanolu i zużycia substratów, modelu niestrukturalnego produkcji etanolu przez drożdże, wykonanie modelowania, walidacja oraz analiza otrzymanych rezultatów, redakcja tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy.

[C16] **Konopacki M**., Grygorcewicz B., Kordas M., Ossowicz-Rupniewska P., Nowak A., Perużyńska M., Rakoczy R. (2022): Intensification of bacterial cellulose production process with sequential electromagnetic field exposure aided by dynamic modeling, Biochemical Engineering Journal, 182, 1-14. DOI: 10.1016/j.bej.2022.108432

Mój wkład w powstanie tej pracy stanowi opracowanie koncepcji pracy, współautorstwo koncepcji magnetycznie wspomaganego bioreaktora, opracowanie opisu matematycznego dotyczącego wzrostu komórek bakterii i produkcji celulozy w formie funkcji w dziedzinie czasu oraz w dziedzinie liczby zespolonej Laplace'a oraz modelu dynamicznego w formie transmitancji operatorowej, przygotowanie struktury modelu w programie Matlab Simulink, przeprowadzenie modelowania, wykonanie obliczeń, walidacja oraz analiza rezultatów, redakcja tekstu publikacji we współpracy z innymi współautorami. Jestem autorem korespondencyjnym tej pracy.

# Wykaz przyznanych patentów związanych z osiągnięciem naukowym w formie cyklu publikacji

- [P1] Konopacki M., Story G., Kordas M., Rakoczy R., Mieszadło, patent PL229812 (udzielony 31.08.2018).
- [P2] Story G., Konopacki M., Kordas M., Rakoczy R., Mieszadło, zwłaszcza do mieszania mediów o różnej gęstości i lepkości, patent PL232139 (udzielony 31.05.2019).
- [P3] Story G., Konopacki M., Kordas M., Rakoczy R., Mieszalnik, zwłaszcza do mieszania cieczy o różnej gęstości i lepkości, zgłoszenie patentowe PL232140 (udzielony 31.05.2019).
- [P4] Kordas M., Cudak M., Konopacki M., Musiał M., Rakoczy R., Mieszadło wstęgowe zwłaszcza do biocieczy, patent PL233627 (udzielony 29.11.2019).
- [P5] Konopacki M., Kordas M., Rakoczy R., Przegroda mieszalnika, zwłaszcza do mieszalników mechanicznych, patent PL234239 (udzielony 31.01.2020).

- [P6] Konopacki M., Kordas M., Rakoczy R., Mieszalnik mechaniczny z przegrodami, patent 234240 (udzielony 31.01.2020).
- [P7] Konopacki M., Kordas M., Rakoczy R., Fijałkowski K., Żywicka A., Peitler D., Przepływowy mieszalnik statyczny, patent PL234241 (udzielony 31.01.2020).
- [P8] Konopacki M., Kordas M., Rakoczy R., Fijałkowski K., Żywicka A., Peitler D., Przepływowe mieszadło statyczne, patent PL234244 (udzielony 31.01.2020).
- [P9] Prajwowski K., Kordas M., Konopacki M., Rakoczy R., Mieszalnik statyczny, patent PL234243 (udzielony 31.01.2020).
- [P10] Prajwowski K., Kordas M., Konopacki M., Rakoczy R., Statyczny element mieszający, patent PL234242 (udzielony 31.01.2020).
- [P11] Żywicka A., Peitler D., Junka A., Fijałkowski K., Rakoczy R., Drozd R., Kordas M., Konopacki M., Sposób wytwarzania celulozy bakteryjnej, patent PL227860 (udzielony 31.01.2018).
- [P12] Rakoczy R., Kordas M., Fijałkowski K., Konopacki M., Żywicka A., Peitler D., Dwukomorowy reaktor do magnetycznego wspomagania procesów chemicznych i układ z tym reaktorem, patent PL227303 (udzielony 30.11.2017).
- [P13] Rakoczy R., Kordas M., Fijałkowski K., Konopacki M., Żywicka A., Peitler D., Drozd R., Niesyn R., Chyla M., Wspomagany magnetycznie reaktor przepływowy, patent PL235242 (udzielony 15.06.2020).
- [P14] Rakoczy R., Kordas M., Fijałkowski K., Konopacki M., Drozd R., Żywicka A., Peitler D., Wspomagany magnetycznie bioreaktor, patent PL233631 (udzielony 29.11.2019).
- [P15] Rakoczy R., Kordas M., Fijałkowski K., Konopacki M., Żywicka A., Peitler D., Drozd R., Wspomagany magnetycznie bioreaktor, patent PL233632 (udzielony 29.11.2019).
- [P16] Rakoczy R., Kordas M., Fijałkowski K., Konopacki M., Drozd R., Żywicka A., Peitler D., Wspomagany magnetycznie reaktor wielofazowy, patent PL236157 (udzielony 14.12.2020).
- [P17] Rakoczy R., Kordas M., Fijałkowski K., Konopacki M., Drozd R., Żywicka A., Peitler D., Wspomagany magnetycznie reaktor wielofazowy, patent PL236156 (udzielony 14.12.2020).
- [P18] Jastrzębska K., Lechowska J., Kordas M., Rakoczy R., Konopacki M., Wspomagany magnetycznie bioreaktor airlift z cyrkulacją wewnętrzną, patent PL240730 (udzielony 23.05.2022).

[P19] Grygorcewicz B., Konopacki M., Rakoczy R., Nawrotek P., Augustyniak A., Dwuetapowy proces produkcji bakteriofagów, patent PL237975 (udzielony 14.06.2021).

### Omówienie uzyskanych wyników

Badania w ramach tematyki mojej pracy habilitacyjnej rozpocząłem od analizy procesów transportu pędu i ciepła w mieszalniku statycznym z zastosowaniem metod i narzędzi matematycznych (takich jak układy liniowych równań różniczkowych, korelacji bezwymiarowych liczb kryterialnych, modelowania dynamicznego) oraz modelowania CFD [C1]. Mieszalnik statyczny stanowi zazwyczaj przewód o przekroju okrągłym, wewnątrz którego umieszczone są różnego rodzaju kształtki, mające za zadanie zmianę kierunku przepływu strug płynu, wywołując efekt mieszania i zwiększenie burzliwości w przepływającym przez aparat płynie. Ze względu na niskie koszty operacyjne oraz utrzymania, brak uszczelnień mechanicznych, a przede wszystkim wytwarzanie relatywnie niskich wartości naprężeń ścinających, które mogą prowadzić do uszkodzenia komórek, co jest istotne zwłaszcza przy wszelkiego rodzaju bioprocesach (Grein et al., 2019), tego typu mieszalniki stanowią dobrą alternatywę dla klasycznych mieszalników z mieszadłem obrotowym.

Badany mieszalnik statyczny wyposażony był w 5 kształtek nowej konstrukcji oraz zewnętrzny płaszcz grzejny zasilany parą wodną. W trakcie badań eksperymentalnych wyznaczono zmiany temperatur płynu w obrębie objętości mieszalnika, co pozwoliło mi na wyznaczenie lokalnych wartości współczynnika wnikania ciepła od ścianki aparatu do rdzenia płynu. Na podstawie wartości lokalnych współczynników wnikania ciepła wyznaczyłem lokalną bezwymiarową liczbę Nusselta, a następnie zaproponowałem opis matematyczny w postaci zależności liczby Nusselta od liczby Pécleta, modułu lepkości oraz modułu wymiaru liniowego. Zaproponowana korelacja posłużyła mi do oceny stopnia intensyfikacji procesu wymiany ciepła w aparacie przy zastosowaniu badanych kształtek. Otrzymane wyniki porównałem z danymi literaturowymi dotyczącymi pustego przewodu, wykazując poprawę wydajności procesu wymiany ciepła w analizowanym aparacie do nawet 880%, dzięki intensyfikacji procesu mieszania w mieszalniku. W drugim etapie przeprowadziłem modelowanie CFD badanego układu. Wyznaczone profile rozkładu temperatur w obrębie objętości mieszalnika pozwoliły mi na przeprowadzenie obliczeń dotyczących lokalnych współczynników wnikania ciepła oraz liczb kryterialnych Nusselta oraz Pécleta, analogicznie

jak dla danych eksperymentalnych. Stwierdziłem, że dane otrzymane z modelowania CFD pozwalają na bardzo dobre odwzorowanie warunków rzeczywistych, a błąd względny wynosił poniżej 15%. Świadczy to o możliwości zastosowania modelowania opartego na obliczeniowej dynamice płynów w badaniach nowych konstrukcji kształtek mieszalnika bez konieczności wykonywania czasochłonnych eksperymentów. Dodatkowo rozkład linii prądu płynu (tzw. *streamlines*) w mieszalniku otrzymany w czasie modelowania pozwala na wizualizację procesu mieszania zachodzącego wewnątrz aparatu, co jest często niemożliwe lub bardzo utrudnione do uzyskania na drodze eksperymentalnej. Korzystając z opracowanego podejścia, bazującego na modelowaniu CFD, analogicznie jak to opisano w publikacji **[C1]** na dalszym etapie prac badawczych przeprowadziłem analizy efektywności pracy mieszalników statycznych, które wyposażone były w nowe konstrukcje kształtek własnego pomysłu. Najbardziej obiecujące rozwiązania konstrukcyjne zostały opracowane przeze mnie i współautorów w formie zgłoszeń patentowych, co poskutkowało przyznaniem czterech patentów **[P7-P10]**.

Mieszalniki statyczne, pomimo wielu swoich zalet, są rzadziej stosowane w inżynierii bioprocesowej, niż aparaty zbiornikowe z mieszadłem mechanicznym, które pracują zazwyczaj w reżimie okresowym lub półciągłym. Jednakże mieszalniki mechaniczne nie są korzystne przy zastosowaniach do procesów biotechnologicznych ze względu na relatywnie wysokie naprężenia ścinające wytwarzane przez mieszadła. Z tego powodu, korzystając w dalszym ciągu z modelowania CFD, w kolejnym etapie prac badawczych skupiłem się na poszukiwaniu nowych rozwiązań konstrukcyjnych mieszadeł lub mieszalników do realizacji procesu mieszania bez wytwarzania wysokich naprężeń ścinających. Prace te poskutkowały zaproponowaniem kilku nowych rozwiązań konstrukcyjnych mieszalników, mieszadeł oraz przegród, które przełożyły się na uzyskanie 6 patentów [**P1-P6]**.

Rozwiązaniem, które zdecydowałem się zbadać bardziej szczegółowo jest mieszalnik magnetyczny. W mieszalniku magnetycznym cewki uzwojenia, zasilane trójfazowym prądem przemiennym, wytwarzają wirujące pole elektromagnetyczne. Pole to oddziałuje na cząstki płynu lub ciała stałego w nim zawieszonego, które posiadają właściwości magnetyczne, wywołując prądy wirowe. Prądy wirowe mogą generować lokalne pola magnetyczne dookoła cząstek, co w połączeniu z zewnętrznym wirującym polem elektromagnetycznym powoduje ich ruch wirowy zgodnie z wektorem pola magnetycznego, uzyskując w ten sposób efekt mieszania, przy jednocześnie relatywnie niskich naprężeniach ścinających.

W pierwszym etapie badań nad mieszalnikiem magnetycznym przeprowadzone zostały prace eksperymentalne związane z analizą rozkładu czasu przebywania w aparacie (z ang.

Residence Time Distribution, RTD) oraz modelowaniem hydrodynamiki płynu przepływającego przez mieszalnik [C2]. Przeprowadzono badania znacznikowe, polegające na wprowadzeniu do strumienia przepływającego przez mieszalnik znacznik w formie wymuszenia, określonego przez funkcję mającą postać δ-Diraca impulsu stężeniowego oraz pomiaru zmian stężenia znacznika (w tym przypadku przewodności elektrycznej, którą przeliczono na stężenie trasera) na wlocie oraz wylocie aparatu. W celu opracowania modelu matematycznego w pierwszej kolejności wyznaczyłem zależność opóźnienia transportowego znacznika od wartości indukcji magnetycznej w mieszalniku. Wykazałem, że czas opóźnienia znacznika spada wraz ze wzrostem natężenia przepływu i wzrostem indukcji magnetycznej. W kolejnym kroku, na podstawie danych eksperymentalnych krzywych RTD zaproponowałem strukturę blokową modelu matematycznego dla testowanego mieszalnika, w celu jak najlepszego odwzorowania rzeczywistych warunków, czyli model przepływu płynu w testowanym mieszalniku. W oparciu o ustaloną strukturę blokową wykonałem opis matematyczny bazujący na równaniach ciągłości dla poszczególnych objętości kontrolnych (bloków) modelu. Otrzymany układ równań różniczkowych został następnie przekształcony z zastosowaniem metody operatorowej Laplace'a polegającej na zastosowaniu przekształcenia transformaty Laplace'a w celu określenia związku pomiędzy funkcjami czasu i odpowiadającymi im funkcjami nowej zmiennej zespolonej. W kolejnym kroku wyznaczyłem funkcje przejścia (iloraz transformaty Laplace'a dla sygnału wyjściowego i wejściowego) dla poszczególnych bloków, na podstawie których określiłem jedną ogólną funkcję przejścia, otrzymując w ten sposób model matematyczny dla badanego aparatu. Dzięki zastosowaniu odwrotnej transformaty Laplace'a wyznaczyłem funkcję opisującą rozkład czasu przebywania znacznika w mieszalniku w dziedzinie czasu. Współczynniki otrzymanego modelu matematycznego zostały dopasowane do otrzymanych wcześniej danych doświadczalnych, dzięki czemu możliwa była analiza dynamiczna układu (badanie odpowiedzi, czyli zachowania się układu poddanego działaniu pewnego wymuszenia). Otrzymane parametry modelu dynamicznego zostały także powiązane z parametrami procesowymi, czyli objętościowym natężeniem przepływu oraz indukcją magnetyczną. Następnie bazując na otrzymanych krzywych RTD oznaczyłem współczynnik CV określający względne odchylenie standardowe średniego czasu przebywania, co pozwoliło na ocenę procesu mieszania. Do opisu parametrów procesowych związanych z polem elektromagnetycznym została użyta korelacja w postaci zależności pomiędzy bezwymiarową liczbą Hartmanna oraz zmodyfikowaną magnetyczną liczba Reynoldsa. Liczba Hartmanna określa interakcję pomiędzy polem elektromagnetycznym a zastosowaną cieczą (stosunek siły elektromagnetycznej do lepkości płynu), a zmodyfikowana

magnetyczna liczba Reynoldsa - stosunek sił bezwładności (uzależnionych od indukcji magnetycznej) do sił lepkości (wyrażonej przez dyfuzję magnetyczną). Iloczyn kwadratu liczby Hartmanna oraz magnetycznej liczby Reynoldsa definiuję magnetyczną liczbę Taylora, opisującą zależność sił odśrodkowych spowodowanych wirowaniem pola magnetycznego od sił lepkościowych wewnątrz płynu. Rezultaty analizy pracy mieszalnika magnetycznego przedstawiłem w formie charakterystyk określających wpływ zmiany liczby magnetycznej Taylora na efektywność procesu mieszania wyrażonej w postaci wartości współczynnika CV (opisującego charakter procesu mieszania wyrażony przez względne odchylenie standardowe średniego czasu przebywania). Stwierdzono, że wzrost magnetycznej liczby Taylora oraz strumienia objętościowego powoduje spadek wartości współczynnika CV, a co za tym idzie poprawę efektywności mieszania.

Na kolejnym etapie prac dotyczących analizy mieszalnika magnetycznego zastosowana została entropia informacji do oceny efektywności procesu mieszania w tym aparacie [C3]. Entropia informacji określana jest jako średnia ilość informacji, przypadająca na pojedynczą wiadomość ze źródła informacji. Innymi słowy jest to średnia ważona ilości informacji niesionej przez pojedynczą wiadomość, gdzie wagami są prawdopodobieństwa nadania poszczególnych wiadomości oraz średniej ważonej ilości informacji (Shannon, 1948). W inżynierii chemicznej entropia informacji może służyć do określania efektywności mieszania, będąc miarą niepewności dotyczącej ilości czasu potrzebnego cząstce znacznika na pokonanie drogi od wlotu do wylotu mieszalnika. W trakcie badań doświadczalnych zostały wyznaczone krzywe RTD poprzez pomiar zmian stężenia znacznika na wylocie z aparatu, opisanych w funkcji czasu (znacznik podawany był na wlocie do mieszalnika w formie impulsu stanowiącego  $\delta$ -Diraca). Krzywe RTD zostały przedstawione w formie bezwymiarowej funkcji rozkładu czasu przebywania, zależnej od czasu bezwymiarowego,  $E(\theta)$ . Otrzymane bezwymiarowe krzywe RTD potraktowałem jako rozkład prawdopodobieństwa, dzięki czemu wyznaczyłem wartość entropii informacji H. Entropia informacji H osiąga wartość minimalną dla przepływu tłokowego, a wartość maksymalną dla układu z mieszaniem idealnym. Bazując na tych założeniach informacyjny stopień zmieszania może być wyznaczony jako stosunek danej entropii informacji H i wartości maksymalnej  $H_{max}$  dla mieszania idealnego. Na podstawie opisanej powyżej definicji wyznaczyłem informacyjny stopień zmieszania M dla poszczególnych krzywych RTD. Otrzymane rezultaty zostały przedstawione w formie zależności informacyjnego stopnia zmieszania od magnetycznej liczby Hartmanna.

Na podstawie uzyskanych rezultatów stwierdziłem, że wraz ze wzrostem liczby Hartmanna, proporcjonalnej do wartości indukcji magnetycznej dla zastosowanego pola magnetycznego wzrasta wartość parametru *M*, co świadczy o rosnącej efektywności mieszania (zbliżonej do mieszania idealnego). Stwierdziłem także znaczny wpływ strumienia objętościowego płynu przez mieszalnik na wzrost wartości informacyjnego stopnia zmieszania *M*. Na podstawie otrzymanych rezultatów pokazałem, że przedstawiony informacyjny stopień zmieszania, bazujący na opisie matematycznym krzywych RTD, może być z powodzeniem zastosowany do oceny procesu mieszania w układach przepływowych.

Analizowany w powyższych pracach mieszalnik magnetyczny może być wykorzystany nie tylko w procesie mieszania, ale także jako reaktor lub bioreaktor. W takich przypadkach, zwłaszcza przy prowadzeniu procesów z zastosowaniem materii ożywionej, ważnym elementem jest określenie efektów cieplnych towarzyszacych pracy mieszalnika (związanych z generowaniem pola magnetycznego). Dlatego w kolejnym kroku zdecydowałem się na analizę wpływu wirującego pola magnetycznego na proces transportu ciepła w magnetycznie wspomaganym bioreaktorze (od generatora do poddawanej ekspozycji biomaterii) [C4]. Przeprowadziłem pomiary dotyczące rozkładu lokalnych wartości temperatury w pożywce hodowlanej umieszczonej wewnątrz bioreaktora. Podczas pracy bioreaktora w warunkach kontrolnych (bez włączonego generatora pola elektromagnetycznego) ciepło dostarczane było przez wężownicę (umieszczoną dookoła zewnętrznej powierzchni generatora pola magnetycznego, zanurzoną w oleju transformatorowym) zasilaną wodą o stałej temperaturze 28°C, która przekazywała ciepło do medium wewnątrz naczynia hodowlanego. Przepływ prądu przez cewki uzwojenia oraz generowane pole elektromagnetyczne powodował dostarczanie do układu dodatkowej energii zamienianej na ciepło, co miało wpływ na proces transportu energii wewnątrz układu. Na podstawie pomiarów wyznaczyłem współczynniki wnikania ciepła dla wybranych zakresów parametrów procesowych (różne strumienie objętościowe wody oraz częstotliwości wirowania pola elektromagnetycznego). Ponieważ płyn wewnątrz naczynia hodowlanego nie znajdował się w wymuszonym obiegu ani nie był mechanicznie mieszany (jednakże mieszanie odbywało się poprzez oddziaływania elektromagnetyczne na elementy płynu), transport ciepła wewnątrz układu opisałem matematycznie w sposób analogiczny, jak ma to miejsce w przypadku konwekcji swobodnej, zakładając ten typ mechanizmu wymiany ciepła jako prawdopodobnie dominujący. W celu sformułowania opisu matematycznego wyznaczyłem liczbę Nusselta, а następnie zastosowałem zależność Nu = f(Gr, Pr). Na podstawie wykonanego opisu matematycznego i wyznaczonych

współczynników wnikania ciepła porównałem otrzymane wyniki doświadczalne z danymi teoretycznymi dla przypadku konwekcji swobodnej przez płaską ściankę. Dodatkowo wyznaczyłem współczynnik opisujący efektywności transportu ciepła w postaci stosunku współczynnika wnikania ciepła w badanym układzie w obecności zewnętrznego pola elektromagnetycznego do wartości tego współczynnika w warunkach kontrolnych (bez udziału pola elektromagnetycznego). Wyniki przedstawione zostały w formie zależności współczynnika efektywności od bezwymiarowej wartości częstotliwości wirowania pola. Wykazałem, że zastosowanie wirującego pola magnetycznego w bioreaktorze prowadzi do zwiększenia efektywności procesu wnikania ciepła o ok. 20-70%. Ponadto stwierdziłem, że intensyfikacja procesu transportu ciepła zwiększa się wraz z częstotliwością wirowania pola.

Efekt cieplny towarzyszący pracy magnetycznie wspomaganego bioreaktora może być wykorzystany w różnych procesach, przykładowo jako dodatkowe źródło ogrzewania hodowli w bioreaktorze, pozwalające na ograniczenie, a czasem nawet pozbycie się dodatkowych źródeł energii cieplnej oraz pomagające w utrzymywaniu temperatury procesu na stałym poziomie. Innym przykładem procesu, gdzie można zastosować wspomagany magnetycznie bioreaktor może być lokalne ogrzewanie cząstek ferromagnetycznych w procesie hipertermii [C5]. Hipertermia, jako proces podwyższania standardowej temperatury komórek, jest stosowany doświadczalnie w procesach terapeutycznych do zwalczania guzów nowotworowych. W przedstawionych badaniach przeanalizowałem zastosowanie nanocząstek tlenku grafenu, magnetytu oraz ich mieszaniny do możliwego ogrzewania komórek indukowanego wirującym polem magnetycznym. W trakcie badań mierzyłem zmiany temperatury zawiesiny nanocząstek w procesie ogrzewania przy pomocy zewnętrznego pola elektromagnetycznego. Następnie zależność temperatury zawiesiny nanocząstek od czasu opisałem za pomocą funkcji logistycznej. Efektywność procesu ogrzewania za pomocą pola elektromagnetycznego określiłem za pomocą parametru - tzw. "specyficznej szybkości absorpcji" (Specific Absorption Rate, SAR). Współczynnik SAR bazuje na szybkości zmian temperatury badanej zawiesiny nanocząstek w czasie trwania procesu. Rejestrowane zmiany temperatury opisałem za pomocą krzywej odpowiedzi układu inercyjnego pierwszego rzędu na wymuszenie w postaci impulsu skokowego. Na podstawie uzyskanej krzywej odpowiedzi wyznaczyłem szybkość zmiany temperatury w czasie (proporcjonalnej do strumienia ciepła), a następnie zdefiniowałem specyficzny współczynnik SAR, jako moc cieplną rozpraszaną w jednostce masy nanocząstek. Następnie zdefiniowaną specyficzną wartość SAR przekształciłem do postaci funkcji zależnej jedynie od stężenia nanocząstek. Wartości parametrów funkcji SAR od stężenia nanocząstek dopasowałem na podstawie uzyskanych na drodze doświadczalnej danych (szybkości zmian wartości temperatur zawiesiny nanocząstek dla różnych stężeń nanocząstek w zawiesinie). Otrzymany w ten sposób opis matematyczny posłużył mi do oceny procesu ogrzewania badanych materiałów przy zastosowaniu wirującego pola magnetycznego w procesie hipertermii.

Wykazałem, że największe wartości specyficznego współczynnika SAR otrzymano dla najniższych stężeń cząstek (3,125 µg/ml). Zastosowanie tlenku grafenu lub magnetytu powodowało otrzymywanie porównywalnych wartości SAR. Natomiast zastosowanie mieszaniny tych dwóch materiałów spowodowało wzrost wartości SAR dla stężenia nanocząstek 3,125 µg/ml o blisko 20%. Przy wyższych stężeniach nanocząstek w układzie efekt ten był znacznie mniejszy (nieznaczne różnice wartości SAR). Dzięki zastosowanemu opisowi matematycznemu wykazałem, że wirujące pole magnetyczne może być wykorzystane jako czynnik wspierający proces hipertermii, zwłaszcza w przypadku użycia niskich stężeń mieszaniny nanocząstek, gdzie większe rozproszenie cząstek oraz brak tworzenia się aglomeratów prowadził do wyższej wydajności procesu ogrzewania.

Kolejnym bardzo ważnym procesem analizowanym w inżynierii chemicznej jest transport masy. W przypadku procesów prowadzonych z zastosowaniem materii ożywionej transport masy realizowany jest najczęściej przy dostarczaniu składników odżywczych lub w formie napowietrzania (natleniania) wsadu bioreaktora za pomocą dystrybutora gazu w procesach aerobowych. Z tego powodu zdecydowałem się na zbadanie i ocenę procesu transportu masy w obecności wirującego pola magnetycznego [C6]. W trakcie badań przeanalizowane zostało wnikanie tlenu do płynu pod wpływem wirującego pola magnetycznego i porównane z procesem wymiany masy w tym samym aparacie, ale przeprowadzonym bez oddziaływania pola elektromagnetycznego na proces, gdzie mieszanie było realizowane poprzez mieszadło turbinowe Rushtona umieszczone wewnątrz komory hodowlanej. Podczas badań wykonywano pomiary stężenia rozpuszczonego tlenu w wodzie destylowanej (wewnątrz bioreaktora), na podstawie których wyznaczano objętościowy współczynnik wnikania masy kla. Transport masy w bioreaktorze opisałem zależnościami matematycznymi w formie zależności współczynnika wnikania masy od parametrów procesowych: pozornej szybkości gazu, częstości obrotów mieszadła (dla procesów z mieszadłem mechanicznym) i średniej indukcji pola magnetycznego (dla procesów w obecności pola elektromagnetycznego). Wpływ wirującego pola magnetycznego na proces wnikania masy oceniłem na podstawie wartości parametru J, będącego ilorazem

współczynników wnikania masy w procesie prowadzonym pod wpływem pola i w warunkach referencyjnych (bez mieszania mechanicznego i oddziaływania wirującego pola magnetycznego). W analogiczny sposób opisałem proces wymiany masy w bioreaktorze z mieszadłem mechanicznym. Analiza otrzymanych rezultatów pozwoliła mi na ocene wpływu poszczególnych parametrów procesowych na efektywność procesu wymiany masy. Stwierdziłem, że w przypadku napowietrzania pod wpływem oddziaływania wirującego pola magnetycznego wartość indukcji magnetycznej ma największy wpływ na uzyskiwany rezultat, podczas gdy przy mieszaniu mechanicznym była to pozorna prędkość gazu, a częstość obrotów mieszadła miała dużo niższy wpływ na rezultat końcowy. Dodatkowo zdecydowałem się na przeanalizowanie kolejnych przypadków - procesu mieszania z dwoma turbinami Rushtona zamocowanymi na wspólnym wale oraz procesu mieszania przy zastosowaniu mieszadła mechanicznego z jednoczesną ekspozycją na wirujące pole magnetyczne. W wyniku oceny efektywności procesu, przeprowadzonej na podstawie wyznaczonych funkcji korelacyjnych i parametru J stwierdziłem, że przy niskich natężeniach przepływu gazu proces wymiany masy zachodzi najlepiej przy oddziaływaniu wirującego pola magnetycznego bez mieszania mechanicznego, zwiększając efektywność procesu nawet kilkukrotnie (ok. 550% przy B = 24mT). Przy wyższych natężeniach przepływu gazu najlepsze wyniki uzyskiwano dla jednoczesnej pracy mieszadła z dwiema turbinami oraz ekspozycji pola elektromagnetycznego (ok. 300% dla N = 150 obr/min, B = 24 mT). Efekt ten spowodowany jest tworzeniem się pod wpływem wirującego pola magnetycznego większej ilości pęcherzyków gazu o mniejszej średnicy, przez co znacząco zwiększa się powierzchnia międzyfazowa, kluczowa w procesie wymiany masy. W przypadku większych wartości natężenia przepływu gazu pęcherzyki gazu (ze względu na ich zwiększoną ilość) częściej zderzają się ze sobą i łączą w większe skupiska, przez co powierzchnia międzyfazowa zmniejsza się. Redukcja powierzchni wymiany masy powoduje obniżenie wydajności procesu wymiany masy. Zastosowanie w takim przypadku mieszadła mechanicznego powoduje ponowne rozbicie relatywnie dużych pęcherzyków gazu, intensyfikując w ten sposób proces wymiany masy (zwiększając ponownie powierzchnię międzyfazową).

Bazując na opisanych powyżej doświadczeniach związanych z analizą działania mieszalnika magnetycznego oraz magnetycznie wspomaganego bioreaktora zaproponowałem wraz ze współautorami szereg nowatorskich rozwiązań konstrukcyjnych reaktorów i bioreaktorów, co zaowocowało przyznaniem 7 patentów dla przedstawionych konstrukcji aparatów [**P12-P18**].

W przypadku dostępnych komercyjnych bioreaktorów zbiornikowych proces mieszania realizowany jest najczęściej przez zamontowane w zbiorniku mieszadło mechaniczne w formie turbiny Rushtona, które wytwarza niekorzystne, z punktu widzenia wielu bioprocesów, naprężenia ścinające. Jednakże takie konstrukcje bioreaktorów, ze względu na swoją dostępność, są szeroko używane w pracach badawczych. Z tego powodu w kolejnym kroku zdecydowałem się na analizę warunków hydrodynamicznych w wybranych bioreaktorach zbiornikowych z mieszadłem mechanicznym oraz wykonanie opisu matematycznego i modelowanie zjawisk w nich zachodzących. Miało to na celu znalezienie odpowiedzi na pytanie, czy dobór odpowiednich parametrów procesowych może wpłynąć istotnie na efektywność bioprocesów oraz w jaki sposób te parametry powinny zostać dobrane, aby zwiększyć efektywność hodowli biomasy lub stężenia produktów końcowych.

W pierwszej kolejności zdecydowałem się na analizę hydrodynamiki oraz procesu wymiany masy w komercyjnych bioreaktorach (Eppendorf, Enfield, CT, USA) BioFlo® 415 oraz BioFlo® 115 **[C7]**. Oba te bioreaktory wyposażone były w podwójne mieszadło turbinowe Rushtona osadzone na wspólnym wale wraz z zestawem czterech przegród prostokątnych. Dodatkowo każdy z bioreaktorów posiadał dystrybutor gazu umożliwiający napowietrzanie wsadu.

Badania rozpocząłem od wykonania modelowania CFD dla obu aparatów przy różnych częstościach obrotów mieszadeł. Otrzymane profile rozkładów prędkości płynu pozwoliły mi na analizę hydrodynamiki wewnątrz bioreaktora podczas pracy mieszadła oraz porównanie wpływu geometrii obu bioreaktorów na wytwarzaną hydrodynamikę w mieszanym płynie. Pomimo podobnej geometrii wykazane zostały pewne różnice w sposobie cyrkulacji płynu, związanej przede wszystkim z inną geometrią zbiornika (stosunek średnicy do wysokości) oraz geometrii mieszadeł (kształt łopatek, dysków oraz odstępu pomiędzy nimi). Dodatkowo ustaliłem, że dodatkowe elementy aparatury, jak np. przewody do poboru prób zaburzają w istotny przepływ płynu, stanowiąc swojego rodzaju dodatkowe przegrody. Analiza CFD pozwoliła mi również na określenie stref intensywnego mieszania, dzięki czemu można ustawić punkt dozowania reagentów na odpowiedniej pozycji, co sprawia, że dozowane substancje będą szybko i efektywnie rozprzestrzeniane w obrębie wsadu bioreaktora.

W kolejnym kroku zdecydowałem się na wyznaczenie zapotrzebowanie na moc mieszania dla obu konstrukcji. W tym celu na podstawie pomiarów doświadczalnych wyznaczyłem bezwymiarową liczbę Newtona, a następnie wykonałem opis matematyczny w formie zależności liczby Newtona od liczby Reynoldsa, co pozwoliło na przedstawienie charakterystyki pracy obu układów. Dodatkowo zapotrzebowanie na moc mieszania zostało odniesione do objętości roboczej. Następnie otrzymane rezultaty opisałem funkcją wykładniczą w formie zależności zapotrzebowania na moc mieszania od częstości obrotów mieszadła. Dzięki wykonanemu opisowi matematycznemu możliwa była ocena wpływu obrotów mieszadła na energię mieszania dla obu aparatów. Analizy wykonałem także dla układów z dodatkowym napowietrzaniem. W celu porównania pracy bioreaktora w różnych warunkach wyznaczyłem współczynnik będący ilorazem zapotrzebowania na moc mieszania w warunkach z napowietrzaniem do warunków bez napowietrzania. Otrzymany współczynnik przedstawiłem w postaci funkcji eksponencjalnej, zależnej od odwrotności kwadratu bezwymiarowej liczby przepływu gazu. Analogiczny opis matematyczny wykonałem dla obu badanych bioreaktorów. Bazując na opracowanym opisie matematycznym przeanalizowałem pracę obu konstrukcji. Na podstawie uzyskanych rezultatów wykazałem różnice w pracy obu konstrukcji, spowodowane między innymi odstępem pomiędzy mieszadłami, rozmiarem mieszadeł (stosunek średnicy mieszadła do średnicy wewnętrznej zbiornika) oraz smukłością zbiornika. Stwierdziłem także, że wpływ strumienia objętościowego gazu na zapotrzebowanie na moc mieszania układu spada istotnie wraz ze wzrostem częstości obrotów mieszadła i powyżej 7,5 s<sup>-1</sup> nie wpływa na ten parametr.

Następnym etapem badań była ocena procesu mieszania w badanych konstrukcjach bioreaktorów. Pomiary zostały wykonane metodą znacznikową, a czas mieszania oznaczany był przy osiągnięciu jednorodności wsadu na poziomie 95%. Wyniki opracowałem w formie bezwymiarowego czasu mieszania odniesionego do liczby Reynoldsa. Wykonany opis matematyczny oraz korelacje w postaci funkcji wykładniczych pozwoliły mi na ocenę oraz porównanie procesu mieszania w obu aparatach. Wykazałem, że w przypadku bioreaktora BioFlo® 415 bezwymiarowy czas mieszania jest niższy o ok. 73% w porównaniu do drugiego badanego bioreaktora. Analizie poddałem także proces mieszania z dodatkowym napowietrzaniem. W tym celu wykonano opis matematyczny w formie funkcji wykładniczej zależności bezwymiarowego czasu mieszania od liczby Reynoldsa oraz bezwymiarowej liczby przepływu gazu. Zestawienie otrzymanych parametrów funkcji matematycznych pozwoliło mi na porównanie bezwymiarowego czasu mieszania w obu układach z napowietrzaniem. Stwierdziłem, że bioreaktor BioFlo® 415 wykazuje znacznie większą efektywność mieszania, a różnice między aparatami zwiększają się wraz ze wzrostem częstości obrotów mieszadła oraz natężenia przepływu gazu.

Bazując na otrzymanych zależnościach matematycznych opisujących czas mieszania oraz zapotrzebowanie na moc mieszania zdecydowałem się na analizę energii mieszania w obu badanych bioreaktorach. Na podstawie obliczeń stwierdziłem, że rezultaty różnią się w zależności od warunków prowadzenia procesu. W przypadku procesu bez napowietrzania energia mieszania układu była zdecydowanie wyższa w przypadku bioreaktora BioFlo® 115, podczas gdy dla warunków z napowietrzaniem lepszą sprawność wykazywał bioreaktor BioFlo® 415 we wszystkich analizowanych przypadkach. W ostatnim kroku przeanalizowany został wpływ geometrii i parametrów procesowych bioreaktorów na proces wymiany masy. W tym celu zbadane zostało rozpuszczanie tlenu w wodzie destylowanej (umieszczonej wewnątrz bioreaktora) w trakcie procesu napowietrzania. Na podstawie danych uzyskanych eksperymentalnie wyznaczyłem wartości objętościowego współczynnika wnikania masy  $k_L a$ , który następnie opisałem matematycznie jako funkcję wykładniczą dwóch zmiennych w zależności od jednostkowej energii mieszania oraz natężenia przepływu gazu. Dzięki wykonanemu opisowi matematycznemu możliwe było porównanie pracy obu aparatów oraz wpływu poszczególnych parametrów. Stwierdziłem, że współczynnik wnikania masy wzrasta proporcjonalnie wraz ze wzrostem zarówno jednostkowej mocy mieszania, jak i natężenia przepływu gazu. Ponadto proces wymiany masy prowadzony w bioreaktorze BioFlo® 115 cechował się znacznie wyższymi wartościami współczynnika wnikania masy niż w drugim aparacie.

Bazując na opisie matematycznym w powyższej pracy przeanalizowałem i porównałem działanie bioreaktorów różnej konstrukcji, pracujących w reżimie okresowym. W praktyce spotykane są także bioreaktory przepływowe pracujące w reżimie pół-ciągłym oraz ciągłym. Dlatego w kolejnym etapie zdecydowałem się także na zbadanie bioreaktora przepływowego. Dla układów przepływowych możliwe jest utworzenie struktury blokowej modelu matematycznego, opisującego charakterystykę pracy aparatu. Do badań zastosowano bioreaktor BioFlo® 415 zmodyfikowany do pracy w reżimie przepływowym **[C8]**.

Na początku analizy bioreaktora przepływowego zdecydowałem się na przeprowadzenie modelowania CFD, pokazującego poszczególne strefy cyrkulacji płynu wewnątrz aparatu. Otrzymane rozkłady pól prędkości pozwoliły mi na wyznaczenie pewnych regionów wewnątrz aparatu cechujących się zbliżoną prędkością płynu, a także połączeń pomiędzy wyznaczonymi strefami. Na podstawie wyników modelowania CFD została zaproponowana struktura blokowa modelu. Model blokowy opisałem następnie za pomocą układu równań różniczkowych zwyczajnych, bazując na równaniu ciągłości dla każdej

wyznaczonej objętości kontrolnej. Po wyprowadzeniu układu równań oraz odpowiednich przekształceniach możliwe było przygotowanie modelu matematycznego struktury blokowej w środowisku Matlab Simulink. Przygotowany w ten sposób model pozwalał na rozwiązywanie układu równań różniczkowych opisujących dynamikę (w formie krzywych odpowiedzi na wymuszenie impulsowe) przepływu płynu przez bioreaktor (co pozwala na scharakteryzowanie hydrodynamiki układu), dzięki czemu możliwa jest symulacja pracy aparatu oraz analiza wpływu poszczególnych parametrów procesowych na odpowiedź układu. Dane uzyskane z modelu zostały porównane z bezwymiarowymi krzywymi RTD uzyskanymi w sposób doświadczalny. Opracowany model matematyczny opisujący bezwymiarową funkcję rozkładu czasu przebywania wewnątrz bioreaktora umożliwia predykcję rozkładu czasu przebywania reagentów w bioreaktorze i dostosowania go do danego bioprocesu, w celu uzyskania jak największego stopnia przereagowania substratów lub wytworzenia odpowiedniej ilości biomasy, a przez to zwiększenia jego efektywności.

W kolejnych badaniach zdecydowałem się na analizę wpływu parametrów procesowych oraz wytwarzanych warunków hydrodynamicznych na wybrany bioproces prowadzony w bioreaktorze okresowym wyposażonym w mieszadło mechaniczne. W tym celu zaproponowałem opis matematyczny, który pozwolił na analizę w jakim stopniu warunki hydrodynamiczne w bioreaktorze mogą wpływać na prowadzone procesy produkcyjne z zastosowaniem materii ożywionej. Ponadto na podstawie wykonanego modelu matematycznego zbadałem, czy zmiana parametrów procesowych, takich jak napowietrzanie oraz częstość obrotów mieszadła może kontrolować przebieg oraz efekt procesu. W tym celu posłużyłem się bioreaktorem komercyjnym Sartorius z mieszadłem obrotowym (które składało się z dwóch turbin typu Rushtona umieszczonych na wspólnym wale), do wzrostu biomasy oraz produkcji metabolitów wtórnych bakterii *Pseudomonas aeruginosa* – piocyjaniny oraz ramnolipidów **[C9]**.

W ramach badań przeprowadziłem analizę warunków hydrodynamicznych w bioreaktorze zbiornikowym wyposażonym w podwójne mieszadło mechaniczne. Zbadany został proces mieszania i wymiany masy przy różnych częstościach obrotów mieszadła oraz natężenia przepływu gazu. Dodatkowo przeprowadziłem modelowanie CFD, pozwalające na zobrazowanie i analizę warunków hydrodynamicznych panujących wewnątrz bioreaktora. Otrzymane rezultaty (dotyczące czasu mieszania, zapotrzebowania na moc mieszania, energii mieszania) umożliwiły mi utworzenie opisu matematycznego, pozwalającego na ocenę procesu mieszania w zależności od częstości obrotów mieszadła oraz natężenia przepływu gazu.

Dodatkowo wyznaczyłem dwa parametry – jeden proporcjonalny do zapotrzebowania na moc mieszania  $\Pi_1$ , drugi proporcionalny do czasu mieszania  $\Pi_2$ . Korelacja tych dwóch parametrów pozwoliła mi na ocenę hydrodynamiki dla wszystkich badanych strumieni objętościowych gazu i wyznaczenie optymalnych warunków mieszania, czyli takich, gdzie osiągana jest minimalna praca mieszania. Bazując na opracowanym opisie matematycznym, wybrałem parametry procesowe, dla których uzyskiwano efektywne mieszanie przy relatywnie niskich nakładach energetycznych. Dla wybranych punktów pomiarowych przeprowadzono proces wzrostu bakterii P. aeruginosa. W trakcie trwania procesu analizowano kinetykę wzrostu bakterii oraz produkcję metabolitów wtórnych - piocyjaniny i ramnolipidów. W wyniku badań stwierdziłem, że zarówno napowietrzanie, jak i częstość obrotów mieszadła mają duży wpływ na wzrost komórek bakterii (przyrost biomasy). Najwyższy wzrost biomasy uzyskano dla wysokiego stopnia napowietrzania i niewielkiej częstości obrotów mieszadła. Wykazany został także wpływ obrotów mieszadła na spadek aktywności metabolicznej. Wyższe obroty mieszadła powodowały inhibicję wzrostu komórek, co świadczy o tym, że naprężenia wywoływane przez łopatki mieszadła są czynnikiem stresogennym dla bakterii. Dodatkowo stwierdziłem, że otrzymywane stężenia produktów nie wzrastają proporcjonalnie ze wzrostem stężenia biomasy.

W warunkach odpowiednich dla wzrostu bakterii (intensywne napowietrzanie, niewielka częstość obrotów) komórki produkowały znaczne ilości ramnolipidów. Zwiększenie obrotów mieszadła przy jednoczesnym intensywnym napowietrzaniu prowadziło do wystąpienia reakcji obronnych bakterii, wskutek czego produkowana była piocyjanina, a produkcja ramnolipidów była znacznie ograniczona. Otrzymane rezultaty świadczą o tym, że odpowiednio dobrane warunki procesowe, takie jak częstość obrotów mieszadła oraz napowietrzanie i towarzyszące im warunki hydrodynamiczne mogą w istotny sposób wpływać na procesy produkcyjne prowadzone z zastosowaniem materii ożywionej. Za pomocą parametrów procesowych możliwe jest sterowanie nie tylko produktywnością procesów, ale także jak to pokazałem w powyższym przykładzie, rodzajem procesu prowadzonego przez komórki, będącego niejako odpowiedzią na panujące warunki środowiskowe. Z tego powodu niezwykle ważne jest przed rozpoczęciem takiego procesu wykonanie odpowiednich analiz na podstawie dostępnych modeli (np. modelowania CFD), które pozwalają na zobrazowanie i analizę warunków panujących w danym aparacie.

W ramach badań nad modelowaniem i optymalizacją procesów z zastosowaniem materii ożywionej w pierwszej kolejności zaproponowałem nowy opis matematyczny do oceny procesu wzrostu komórek mikroorganizmów. W dotychczasowych pracach badacze oceniali

najczęściej kinetykę wzrostu komórek na podstawie pojedynczego parametru – stężenia biomasy lub specyficznej szybkości wzrostu komórek. Z punktu widzenia wydajności procesu istotna jest zarówno dynamika wzrostu (szybkość zmian stężenia biomasy w czasie), jak i efekt końcowy w postaci ilości wytworzonej biomasy. Skupianie się wyłącznie na pojedynczym aspekcie może prowadzić do nierzetelnych rezultatów – wysokiego stężenia komórek mikroorganizmów przy relatywnie długim czasie procesu lub szybkiego wzrostu komórek w początkowej fazie hodowli, który niestety nie przekłada się na wyższą wydajność procesu. Z tego powodu zaproponowałem nowy parametr nazwany współczynnikiem wzrostu, który łączy ze sobą oba najważniejsze podejścia [C10].

Zaproponowany przeze mnie opis matematyczny bazuje na wykorzystaniu krzywej wzrostu (stężenia biomasy wyrażonego w CFU/ml lub proporcjonalnej do niej wartości gęstości optycznej OD w zależności od czasu) opisanej równaniem logistycznym:

$$OD = y_0 + \frac{a}{1 + e^{-\left(\frac{t - x_0}{d}\right)}}$$
(1)

gdzie:  $y_0$ ,  $x_0$ , a, d – współczynniki równania, t – czas [h].

Na podstawie zaproponowanej funkcji sigmoidalnej możliwe jest wyznaczenie wartości charakterystycznych wzrostu komórek, takich jak maksymalna specyficzna szybkość wzrostu, czas trwania lag-fazy oraz maksymalne stężenie biomasy. Przy wyznaczaniu zaproponowanego przeze mnie współczynnika wzrostu komórek pod uwagę brane jest pole powierzchni pod krzywą, które odpowiada potencjałowi wzrostu biomasy.

W przypadku idealnym wzrost komórek odbywałby się z nieskończenie dużą szybkością, osiągając w nieskończenie małym przedziale czasu stężenie maksymalne. W przypadku rzeczywistym szybkość wzrostu biomasy jest stopniowa, do osiągnięcia wartości maksymalnej, a następnie zwalnia aż do zatrzymania się, przy osiągnięciu maksymalnego stężenia biomasy (wynikającego z inhibicji wzrostu w danych warunkach np. wyczerpania substratów lub wysokiego stężenia produktów przemiany materii). W większości przypadków proces kończy się na tym etapie, ponieważ przy dłuższym czasie bez zmiany medium (albo uzupełnienia składników odżywczych) dochodzi do stopniowego spadku ilości komórek wskutek obumierania. Zmiany te, jak to wspomniałem powyżej, można ocenić za pomocą pola powierzchni pod krzywą wzrostu. Dla tego samego czasu eksperymentu im większe jest pole powierzchni pod krzywą wzrostu tym większy potencjał wzrostu komórek, bardziej zbliżony

do teoretycznie idealnego wzrostu opisanego powyżej. Bazując na polu powierzchni pod krzywą wzrostu wyprowadziłem opis matematyczny, a następnie zdefiniowałem współczynnik wzrostu komórek (nazwany "*growth factor*"), korzystając przy tym z równania krzywej wzrostu (1) oraz stycznej w punkcie jej przegięcia, której współczynnik kierunkowy wyznacza maksymalną specyficzną szybkość wzrostu. Otrzymany parametr może być wykorzystywany w optymalizacji produkcji biomasy jako funkcja celu.

Parametr *growth factor* został zweryfikowany doświadczalnie podczas badań hodowli bakterii *Klebsiella pneumoniae. Growth factor* został użyty jako funkcja celu w procesie optymalnej temperatury wzrostu komórek bakterii *K. pneumoniae.* Dla założonego zakresu temperatury w granicach od 25 do 41°C utworzyłem plan eksperymentu, na podstawie którego wykonano niezbędne pomiary. Wszystkie wyniki doświadczalne opisałem krzywymi logistycznymi, dzięki czemu możliwe było wyznaczenie zależności parametrów wzrostu (specyficzna szybkość wzrostu, długość lag-fazy, maksymalne stężenie biomasy) od temperatury procesu. Bazując tylko na tych wartościach niemożliwe było ustalenie optymalnej wartości temperatury dla wzrostu biomasy. Z tego powodu wyznaczyłem wartości opisanego wcześniej współczynnika *growth factor* do oceny wzrostu biomasy w badanych warunkach. Na podstawie otrzymanych rezultatów możliwe było wyznaczenie optymalnej temperatury wzrostu mikroorganizmów. Co warte podkreślenia, temperatura ta wynosiła ok. 34°C, podczas gdy zwyczajowo do badań temperatura wielu mikroorganizmów zakładana jest na poziomie 37°C.

Uzyskane rezultaty dotyczące optymalizacji temperatury wzrostu bakterii *K. pneumoniae* wskazują, że w wielu przypadkach przed przystąpieniem do badań niezbędna jest optymalizacja warunków procesowych, takich jak temperatura procesu, w celu osiągnięcia jak najwyższej wydajności bioprocesu. Z tego powodu zdecydowano się na kontynuację badań nad optymalizacją wzrostu bakterii *K. pneumoniae* w magnetycznie wspomaganym bioreaktorze z zastosowaniem opisanego wcześniej współczynnika wzrostu [C11]. Badania te związane były w szczególności z realizowanym grantem badawczym, dotyczącym m.in. analizy wpływu pola elektromagnetycznego na wzrost wybranych mikroorganizmów [G2].

W trakcie realizacji badań dotyczących optymalizacji wzrostu bakterii *K. pneumoniae* w magnetycznie wspomaganym bioreaktorze przygotowany został przeze mnie dwuczynnikowy kompozycyjny plan eksperymentu, aby zbadać jednoczesny wpływ temperatury oraz wirującego pola magnetycznego na wzrost komórek bakterii oraz sprawdzić, czy i w jaki sposób pole wpływa na wzrost i czy zmienia wyznaczone wcześniej optimum

temperaturowe wzrostu komórek. Jako funkcję celu zastosowałem opisany wcześniej współczynnik wzrostu. W celu jego wyznaczenia wszystkie uzyskane krzywe wzrostu zostały opisane przeze mnie równaniem logistycznym, którego parametry posłużyły do wyznaczenia wartości współczynnika wzrostu. Na jego podstawie wyznaczyłem zależność wzrostu bakterii od zmian temperatury oraz częstotliwości wirowania pola. Stwierdziłem występowanie tzw. pozytywnych "okien" częstotliwości, czyli przedziałów, w obrębie których uzyskiwany jest zwiększony wzrost komórek. Następnie bazując na punktach doświadczalnych wygenerowałem powierzchnię odpowiedzi, opisaną zmodyfikowanym modelem kwadratowym.

Dzięki wyznaczonemu przeze mnie równaniu analitycznemu, które opisuje powierzchnię odpowiedzi możliwe było wyznaczenie ekstremum funkcji (przy zastosowaniu oprogramowania Matlab Simulink), odpowiadającego warunkom procesowym, dla których uzyskać można najwyższy wzrost komórek. Wyznaczone warunki optymalne (temperatura ok. 34°C oraz częstotliwość ok. 30 Hz) zostały wykorzystane do przeprowadzenia kolejnego eksperymentu i walidacji uzyskanych danych. Otrzymane wyniki wykazały, że dla wyznaczonych warunków wzrost pod wpływem ekspozycji na wirujące pole magnetyczne jest wyższy o ok. 10% w porównaniu do warunków kontrolnych, a błąd predykcji wynosił ok. 3%, co świadczy o dobrej zgodności. Ponadto stwierdziłem, że w badanych warunkach pole elektromagnetyczne nie wpływa istotnie na zmianę optymalnej temperatury hodowli bakterii, jest natomiast czynnikiem stymulującym w określonym zakresie częstotliwości.

Kolejnym etapem moich prac badawczych była analiza procesu hodowli oraz aktywności bakteriofagów. Tematyka ta związana była z realizowanym projektem badawczym **[G2]**. Bakteriofagi są to wirusy atakujące szczepy odpowiadających im bakterii, dzięki czemu mogą niszczyć selektywnie wybrane ogniska zakażeń bez uszkodzenia prawidłowej flory bakteryjnej, przez co są rozpatrywane jako alternatywa antybiotykoterapii. Jest to szczególnie istotnie przy rosnącej obecnie lekooporności bakterii, przez co proces leczenia jest utrudniony, a czasem nawet niemożliwy. Badania prowadzone są dla wybranych gatunków bakteriofagów litycznych, czyli takich, które są w stanie przeprowadzić lizę komórki bakterii. Jednym z kluczowych parametrów przy doborze odpowiedniego rodzaju bakteriofaga jest jego aktywność lityczna względem komórki-gospodarza (bakterii). Na podstawie przeglądu literatury stwierdziłem, że brak jest obiektywnego i łatwego w obsłudze (zwłaszcza dla biologów, mikrobiologów i wirusologów) parametru, pozwalającego na ocenę działania

bakteriofagów. Z tego powodu zaproponowany został przeze mnie nowy parametr, nazwany PhageScore, który służy do oceny aktywności litycznej bakteriofagów[C12].

Ideą leżącą u podstaw opracowania była, podobnie jak w przypadku współczynnika wzrostu, powierzchnia pod krzywą wzrostu odpowiadająca potencjałowi wzrostu komórek. W przypadku procesu namnażania bakteriofagów, nieznaczna liczba wirusa dodawana jest do hodowli bakterii – gospodarza. Krzywa wzrostu bakterii, w wyniku oddziaływania bakteriofagów (lizy komórek) załamuje się i spada do niskich wartości (czasem nawet do zera). Z tego powodu zdecydowałem się na określenie efektywności działania bakteriofaga jako stosunku ubytku biomasy pod wpływem jego działania do ilości biomasy, która powstaje w warunkach kontrolnych (standardowej hodowli mikroorganizmów bez obecności wirusów).

Krzywą wzrostu bakterii opisałem, jak poprzednio, funkcją logistyczną, natomiast krzywą wzrostu z dodatkiem bakteriofagów za pomocą podwójnej funkcji logistycznej. Po odpowiednich przekształceniach matematycznych zostało opracowane końcowe równanie współczynnika PhageScore ( $P_s$ ):

$$P_{s} = \frac{\int_{t_{0}}^{t} \left[ \left( y_{0} + \frac{a}{1 + e^{-\left(\frac{t - x_{0}}{d}\right)}} \right) - \left(\frac{L}{1 + b \cdot e^{-kt} + c \cdot e^{ht}}\right) \right] dt}{\int_{t_{0}}^{t} \left( y_{0} + \frac{a}{1 + e^{-\left(\frac{t - x_{0}}{d}\right)}} \right) dt}$$
(2)

gdzie: *y*0, *x*0, *a*, *d* – parametry funkcji matematycznej opisujące krzywą wzrostu bakterii, *L*, *b*, *c*, *k*, – parametry funkcji matematycznej opisującej krzywą wzrostu z dodatkiem bakteriofagów, t - czas [h].

Wartym zaznaczenia jest, że w celu wyznaczenia wartości tego parametru można zastosować odpowiednie narzędzia komputerowe, znacząco ułatwiające jego obliczenie. Do otrzymania wartości *P*<sub>S</sub> konieczne jest wyznaczenie parametrów dwóch funkcji logistycznych na drodze estymacji nieliniowej w dowolnym programie, a następnie wyznaczenie odpowiednich pól pod krzywymi, dzięki czemu osiągnąć można wartość końcową. Zaproponowany przeze mnie parametr pozwala na ocenę działania w różnych przypadkach. W badaniach przeanalizowałem przykładowo różne stężenia początkowe wirusów wyrażane przez MOI (*Multiplicity of Infection*), czyli początkowy stosunek liczby cząstek wirusa do liczby komórek bakterii. Przyjmuje się, że stosowanie niższych stężeń początkowych

bakteriofagów jest nie tylko tańsze, ale także bezpieczniejsze dla pacjenta w przypadku zastosowania terapeutycznego. W celu możliwości porównania między sobą efektywności działania różnych gatunków bakteriofagów do zwalczania tej samej bakterii zdecydowałem się na wprowadzenie dodatkowego parametru PhageTotalScore ( $P_{TS}$ ). Parametr ten jest sumą ilorazu współczynników  $P_S$  uzyskanych dla poszczególnych MOI i danej wartość MOI dzielonej przez sumę odwrotności wszystkich przeanalizowanych wartości MOI:

n

$$P_{TS} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \frac{P_{S_i}}{MOI_i}}{\sum_{i=1}^{n} \frac{1}{MOI_i}}$$
(3)

Parametr  $P_{TS}$  stanowi swego rodzaju średnią ważoną, gdzie najwyższą wagę (najwyższy wpływ na wynik końcowy) ma efektywność bakteriofaga w najniższym stężeniu początkowym. Dzięki temu możliwe jest porównywanie różnych gatunków bakteriofagów oraz selekcja optymalnego wariantu, np. w celach terapeutycznych.

W kolejnym etapie prac nad bakteriofagami zdecydowałem się na zastosowanie metodologii  $P_S$  do oceny aktywności litycznej fagów w terapii kombinowanej z antybiotykami **[C13]**. W tym celu wybrane zostały trzy bakteriofagi infekujące bakterię *Acinetobacter baumannii* oraz pięć antybiotyków: gentamycyna, cyprofloksacyna, meropenem, norfloksacyna i fosfomycyna. W trakcie badań doświadczalnych wyznaczono krzywe wzrostu bakterii z dodatkiem bakteriofagów (próba kontrolna) oraz fagów z dodatkiem antybiotyku, przy różnych początkowych MOI. Krzywe wzrostu opisałem za pomocą funkcji podwójnie logistycznej:

$$OD = \frac{L}{1 + b \cdot e^{-kt} + c \cdot e^{ht}} \tag{4}$$

gdzie: L, b, c, k, – parametry funkcji matematycznej opisującej krzywą wzrostu z dodatkiem bakteriofagów, t – czas [h].

Na podstawie otrzymanych przeze mnie równań możliwe było wyznaczenie wartości  $P_S$ dla poszczególnych prób oraz  $P_{TS}$  dla poszczególnych antybiotyków. Zastosowanie modelu  $P_S$ oraz  $P_{TS}$  pozwoliło mi na obiektywną ocenę efektywności zastosowanych bakteriofagów w zwalczaniu bakterii, także w obecności antybiotyków. W zależności od zastosowanego połączenia, możliwy był do uzyskania efekt synergistyczny (np. dla norfloksacyny, fosfomycyny oraz meropenemu dla wszystkich zbadanych rodzajów fagów) polegający na wzmocnieniu stopnia redukcji ilości patogennych bakterii lub efekt negatywny (np. dla gentamycyny w przypadku fagów AGC-01 oraz Aba-4), gdy połączenie dwóch czynników bakteriobójczych ograniczało wypadkową efektywność. W następnym kroku, korzystając z danych  $P_S$ , wyznaczyłem efektywność zastosowania terapii kombinowanej z terapią fagową do zwalczania infekcji bakteryjnej. Uzyskane rezultaty pokazują, że dobór odpowiedniego antybiotyku może zwiększyć sumaryczny efekt, a nieodpowiednio dobrany antybiotyk może prowadzić do obniżenia skuteczności terapii nawet o 15%. Przeprowadzone badania pokazują, że zastosowanie modelu  $P_S$  oraz  $P_{TS}$  do oceny efektywności bakteriofagów pozwala na stosunkowo łatwy wybór odpowiedniego rodzaju faga do dalszych badań, także z dodatkiem antybiotyków, co pozwala na rozszerzenie prowadzonych badań.

W przypadku zastosowania bakteriofagów na szeroką skalę kluczowym staje się sposób ich produkcji. Niestety, wiele z dotychczas stosowanych metod produkcyjnych pozwala na uzyskiwanie niskich stężeń końcowych bakteriofagów, przez co obniża się wydajność całego procesu. Z tego powodu poszukiwane są coraz to nowe metody produkcji bakteriofagów. W celu ulepszenia procesu produkcji można stosować nowe konstrukcje bioreaktorów, odpowiednio dobrany tryb pracy (np. proces dwuetapowy), a także odpowiednio dobrane stężenie początkowe fagów oraz moment ich podania względem wieku hodowli komórekgospodarza. Opracowanie nowego sposobu namnażania fagów wymaga wielu czasochłonnych oraz kosztownych doświadczeń. Z tego powodu zdecydowałem się na stworzenie dynamicznego modelu matematycznego, który pozwoliłby na oszacowanie ilości wyprodukowanych bakteriofagów, bazując jedynie na stosunkowo łatwej do uzyskania krzywej wzrostu bakterii **[C14]**.

Badania doświadczalne dotyczące wyznaczenia zależności ilości produkowanych bakteriofagów od krzywej wzrostu bakterii przeprowadzono dla bakterii *Escherichia coli* oraz dzikiej odmiany faga typu T4. Uzyskane w ten sposób krzywe pomiarowe opisałem za pomocą funkcji matematycznych w zależności od czasu. Do opisu procesu produkcji bakteriofagów zastosowałem model dynamiczny o strukturze blokowej. Zdecydowałem się na oznaczenie jako sygnału wejściowego do modelu - krzywej wzrostu bakterii, a sygnału wyjściowego - ilości uwolnionych cząstek wirusa. W celu zbudowania modelu funkcje matematyczne zostały za pomocą transformaty Laplace'a przekształcone do dziedziny liczby zespolonej *s*. Po kolejnych przekształceniach wyznaczyłem funkcję przejścia dla układu, stanowiącą trzon modelu. Jako funkcję wymuszającą zastosowałem funkcję podwójnie logistyczną, stosowaną przy modelu *Ps* do opisu wzrostu bakterii w obecności bakteriofagów. Następnie wykonałem model blokowy

w programie Matlab Simulink, który odzwierciedla wszystkie operacje matematyczne. Odpowiedź modelu w formie ciągłej funkcji zmian ilości fagów w czasie procesu została zweryfikowana poprzez porównanie jej z danymi eksperymentalnymi. Stwierdziłem, że uzyskano bardzo dobrą zbieżność wyników, zwłaszcza w ostatnich godzinach procesu. W kolejnym kroku, bazując na wcześniejszych danych eksperymentalnych, wykonałem symulację procesu produkcji bakteriofagów dla różnych stężeń początkowych.

Na podstawie wyników uzyskanych z modelu stwierdziłem, że niskie początkowe MOI sprzyja uzyskiwaniu większych ilości produkowanych bakteriofagów. Jest to związane z większą liczbą dostępnych komórek-gospodarza dostępnych w trakcie procesu namnażania populacji wirusa. Zbyt duże stężenie początkowe cząstek wirusa względem komórek bakterii w dużym stopniu zatrzymuje wzrost biomasy (komórki bakterii są niszczone w dużo większym tempie niż trwa ich namnażanie), co ogranicza ilość bakteriofagów (uwalnianych z zainfekowanych komórek). Ponadto na podstawie modelu możliwe jest określenie optymalnego czasu produkcji bakteriofagów. Przykładowo, w analizowanym procesie dla MOI=0.01 najwyższe stężenie fagów uzyskiwane jest w ok. 5.5 h. Po tym czasie stężenie spada ze względu na malejącą ilość biomasy bakterii (bakteriofagi umierają przy braku komórek gospodarza). Bazując na uzyskanych wynikach dotyczących produkcji bakteriofagów zaproponowałem wraz ze współautorami rozwiązanie technologiczne, polegające na opisie metody dwuetapowej produkcji fagów, która w 2021 uzyskała numer prawa wyłącznego i podlega ochronie patentowej **[P19]**.

Korzystając z modeli dynamicznych o strukturze blokowej możliwe jest modelowanie, oprócz przedstawionego wzrostu materii ożywionej, także procesów produkcyjnych realizowanych przez żywe komórki. Na podstawie zastosowania bioprocesów w wielu gałęziach przemysłu produkowane są liczne produkty, a procesy te charakteryzują się wysoką wydajnością oraz są zazwyczaj przyjazne środowisku. Jednym z najstarszych przykładów bioprocesu jest otrzymywanie etanolu na drodze fermentacji prowadzonej przez drożdże. W dzisiejszych czasach proces ten, oprócz przemysłu spożywczego, jest wykorzystywany np. do produkcji bioetanolu, będącego komponentem paliw i różnych odczynników. Z tego powodu zdecydowałem się na zaproponowanie modelu opisującego ten proces [C15].

Modelowanie procesu produkcji bioetanolu w bioreaktorze laboratoryjnym rozpocząłem od przeprowadzenia analiz, niezbędnych do uzyskania danych eksperymentalnych. Badania doświadczalne prowadzone były w komercyjnym bioreaktorze BioFlo 415, opisanym wcześniej, wyposażonym w mieszadło mechaniczne (podwójna turbina Rushtona). Do badań zastosowano drożdże *Saccharomyces cerevisiae*. W trakcie pomiarów oznaczano stężenie biomasy, substratu (glukozy) oraz produktu (etanolu). Dane eksperymentalne opisałem następnie za pomocą równań kinetycznych. Wzrost biomasy przedstawiłem za pomocą równania bazującego na modelu Monoda, zmianę stężenia produktu opisałem zmodyfikowanym równaniem Gompertza, a stężenie substratu zdefiniowałem jako funkcję bazującą na współczynniku uzysku. Układ trzech równań wykorzystałem następnie do stworzenia struktury blokowej modelu w programie Matlab Simulink.

Niezbędne do obliczeń stałe modelu w większości przypadków wyznaczyłem na podstawie danych doświadczalnych, a brakujące dane (współczynniki dotyczące teoretycznej produkcji biomasy związanej z wykorzystaniem substratów) zaczerpnąłem ze źródeł literaturowych. Otrzymany model następnie porównałem z danymi doświadczalnymi oraz z modelem dostępnym w literaturze. Wykazałem, że zaproponowany model w dobrym stopniu odzwierciedla dane rzeczywiste, dzięki czemu może stanowić użyteczne narzędzie do predykcji procesów produkcji bioetanolu przy różnych warunkach procesowych.

Drugim wybranym przeze mnie do modelowania procesem produkcyjnym jest produkcja celulozy bakteryjnej przez bakterie kwasu octowego. Celuloza bakteryjna (BC), ze względu na swoje właściwości, takie jak wysoka czystość, wytrzymałość włókien, wodochłonność oraz biozgodność jest materiałem znajdującym szerokie zastosowania np. w medycynie. BC może być produkowana w sposób mieszany, lecz wyprodukowany materiał cechuje się gorszymi właściwościami lub w sposób stacjonarny, który jest niestety mniej wydajny. Z tego powodu zdecydowałem się na analizę procesu produkcji BC w magnetycznie wspomaganym bioreaktorze (w warunkach stacjonarnych) oraz na stworzenie modelu dynamicznego opisującego ten proces **[C16]**.

Modelowanie procesu produkcji BC rozpocząłem od przeprowadzenia analiz niezbędnych do uzyskania danych eksperymentalnych. Badania doświadczalne przeprowadzono w magnetycznie wspomaganym bioreaktorze własnej konstrukcji, dla którego wykonano opisane wcześniej badania hydrodynamiki i procesu wymiany masy. Do badań zastosowano bakterię *Komagataeibacter xylinus* (wcześniej znaną jako *Gluconacetobacter xylinus*). W analizowanym przypadku ekspozycja na pole miała charakter okresowy (12 h ekspozycji na dzień), co pozwala także na ograniczenie kosztów energii elektrycznej. W trakcie badań przeanalizowałem zmianę stężeń reagentów oraz produktów metabolicznych bakterii. Wykazałem, że ekspozycja na wirujące pole magnetyczne wpływa znacząco na proces produkcji BC. Przede wszystkim w trakcie hodowli uzyskiwano większą ilość biomasy, cechującą się wysoką żywotnością. Zaobserwowałem także wpływ pola na wyższe zużycie reagentów oraz zmiany w produkcji metabolitów wtórnych. W badanym procesie uzyskano także większe ilości BC przy zwiększonym uzysku (stosunku ilości produktu do zużytego substratu).

Bazując na danych eksperymentalnych uzyskanych dla procesu kontrolnego (bez ekspozycji na pole) zaproponowany został przeze mnie model dynamiczny opisujący produkcję BC na podstawie stężenia biomasy bakterii. W celu przygotowania modelu krzywe wzrostu biomasy oraz ilość wyprodukowanej mokrej masy BC w czasie trwania procesu zostały opisane za pomocą modelu inercyjnego drugiego rzędu. W kolejnym kroku wyznaczyłem, analogicznie jak w poprzednich przypadkach funkcję przejścia (stanowiącą iloraz funkcji sygnału wyjściowego do wejściowego w dziedzinie liczb zespolonych). Jako wymuszenie modelu zastosowałem dwie różne funkcje – model wzrostu bazujący na funkcji Monoda oraz model logistyczny, stosowany we wcześniejszych badaniach. Stwierdziłem, że zarówno model logistyczny, opisujący wzrost bakterii, jak i odpowiedź modelu uzyskana na podstawie tej funkcji, charakteryzują się lepszym, wysokim, dopasowaniem do danych doświadczalnych w porównaniu do drugiego zastosowanego wymuszenia.

Następnie otrzymany model dynamiczny został poddany dodatkowej walidacji poprzez wprowadzenie do niego danych doświadczalnych uzyskanych z procesu prowadzonego pod wpływem wirującego pola magnetycznego. W wyniku analizy rezultatów stwierdziłem ponownie wysoką zbieżność odpowiedzi uzyskanej z modelu z danymi eksperymentalnymi, a także lepszą dokładność przy zastosowaniu modelu logistycznego jako wymuszenia. Otrzymane rezultaty pokazują, że zaproponowany model dynamiczny może posłużyć do analizy wpływu różnych czynników, jak np. wirujące pole magnetyczne, na produkcję BC bazując jedynie na krzywej wzrostu bakterii, dzięki czemu możliwe jest znaczące ograniczenie kosztów doświadczeń i znalezienie optymalnych warunków produkcji BC.

Literatura:

Grein, T. A., Loewe, D., Dieken, H., Weidner, T., Salzig, D., & Czermak, P. (2019). Aeration and Shear Stress Are Critical Process Parameters for the Production of Oncolytic Measles Virus . In *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* (Vol. 7). https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2019.00078

Shannon, C. E. (1948). A mathematical theory of communication. *The Bell System Technical Journal*, 27(3), 379–423. https://doi.org/10.1002/j.1538-7305.1948.tb01338.x

### Podsumowanie

Podsumowując badania przeprowadzone przeze mnie w ramach cyklu publikacji pt. "Modelowanie matematyczne wybranych procesów inżynierii chemicznej i bioprocesowej", do najistotniejszych osiągnięć należą:

- zastosowanie modelowania matematycznego bazującego na krzywych RTD oraz entropii mieszania do oceny hydrodynamiki oraz procesu mieszania prowadzonego w aparatach przepływowych,

 zastosowanie modelowania matematycznego do oceny procesu wymiany ciepła w mieszalniku magnetycznym oraz magnetycznie wspomaganym bioreaktorze wraz z analizą możliwości zastosowania tych aparatów w procesie hipertermii,

- zastosowanie modelowania matematycznego oraz modelowania CFD do oceny hydrodynamiki oraz procesu wymiany masy w bioreaktorach zbiornikowych wyposażonych w mieszadło obrotowe,

 analiza wpływu parametrów procesowych na wydajność wybranych procesów produkcyjnych prowadzonych z zastosowaniem materii ożywionej oraz wykazanie możliwości sterowania tymi procesami za pomocą zmian parametrów procesowych,

 zaproponowanie nowego parametru do oceny kinetyki wzrostu mikroorganizmów, a następnie zastosowanie go jako funkcję celu w procesie optymalizacji proliferacji wybranego szczepu bakterii przy wykorzystaniu technik planowania eksperymentu oraz powierzchni odpowiedzi,

 modelowanie procesu produkcji bakteriofagów oraz zaproponowanie nowego wskaźnika do oceny aktywności litycznej bakteriofagów, a następnie zastosowanie tego parametru do analizy skuteczności działania antybakteryjnego i interakcji składników preparatów możliwych do wykorzystania w terapii mieszanej (bakteriofag + antybiotyk),

 przeprowadzenie modelowania dynamicznego wybranych procesów produkcyjnych z zastosowaniem materii ożywionej (produkcja bioetanolu, celulozy bakteryjnej), pozwalającego na optymalizację parametrów procesowych w celu zwiększenia wydajności analizowanych procesów. 5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

W okresie od 15.01.2020 do 15.07.2020 odbyłem staż naukowy w Katedrze Mikrobiologii, Immunologii i Medycyny Laboratoryjnej Wydziału Medycyny i Stomatologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. W ramach realizowanego stażu naukowego brałem udział w pracach badawczych prowadzonych w Katedrze. Jednym z głównych tematów badawczych była realizacja projektu badawczego pt. "Optymalizacja i aktywność preparatów bakteriofagowych" finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki w ramach programu OPUS 16. W ramach prowadzonych przeze mnie badań na PUM w Szczecinie analizowane były procesy związane z hodowlą bakterii, zwłaszcza patogennych (*Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Escherichia coli*), stanowiących przede wszystkim komórki gospodarzy dla zastosowania bakteriofagów, a także procesy związane z aktywnością bakteriofagów względem ich gospodarzy i zmiany fizykochemiczne na powierzchni gospodarza i bakteriofaga. W wyniku realizacji prac badawczych realizowanych przeze mnie na PUM w Szczecinie powstał szereg publikacji naukowych:

- Przeanalizowana została możliwość wsparcia terapii fagowej w zwalczaniu bakterii
   A. baumannii różnego rodzaju antybiotykami. Do oceny skuteczności eliminacji
   infekcji bakteryjnej w terapii kombinowanej zastosowano utworzony wcześniej
   model aktywności litycznej bakteriofagów PhageScore [C13].
- Zbadany został wpływ wirującego pola magnetycznego na proces adsorpcji faga do powierzchni komórek bakterii-gospodarza. Badania przeprowadzono dla różnych odmian bakteriofagów infekujących bakterie *E. coli* oraz *S. aureus* [A30].
- 3) Przygotowany i przeanalizowany został model dynamiczny pozwalający na ocenę ilości produkowanych bakteriofagów w oparciu o krzywą wzrostu bakterii gospodarza. Badania przeprowadzono dla bakterii *E. coli*. Na podstawie utworzonego modelu przeprowadzono analizę wpływu stężenia początkowego bakteriofaga na końcową ilość uwolnionych cząstek wirusa [C14].
- 4) Przeprowadzony został proces optymalizacji warunków wzrostu bakterii K. pneumoniae, będący pierwszym etapem do produkcji bakteriofagów. Zbadany został wpływ wirującego pola magnetycznego oraz temperatury na efektywność produkcji. Do oceny zastosowano zaproponowany wcześniej opis matematyczny

oraz nowy współczynnik wzrostu, jako funkcję celu. Optymalizacja została wykonana na podstawie kompozycyjnego planu eksperymentu oraz metodyki powierzchni odpowiedzi [C11].

- 5) Przeanalizowany został proces produkcji piocyjaniny oraz ramnolipidów z zastosowaniem bakterii *P. aeruginosa*. Badania przeprowadzono w komercyjnym bioreaktorze z mieszadłem mechanicznym. Do oceny procesu wykorzystano opis matematyczny bazujący na warunkach hydrodynamicznych wyznaczonych doświadczalnie oraz na podstawie analizy numerycznej CFD [C9].
- 6) Zbadany został proces produkcji celulozy bakteryjnej o potencjalnym zastosowaniu medycznym produkowanej przez bakterie *K. xylinus* w obecności wirującego pola magnetycznego. W trakcie badań oznaczano stężenia reagentów oraz metabolitów bakterii, a także właściwości produkowanej celulozy. Dodatkowo utworzony został model dynamiczny, na podstawie którego można przeprowadzić predykcję wpływu warunków procesowych na ilość wyprodukowanej celulozy bakteryjnej [C16].
- 7) Przygotowany został rozdział do książki: "Chapter Two The use of the electromagnetic field in microbial process bioengineering, Advances in Applied Microbiology" opisujący możliwości zastosowania stymulacji elektromagnetycznej w procesach biotechnologicznych. Opisane zostały możliwości generowania różnych rodzajów pól oraz wykonany został przegląd literaturowy dotyczący elektromagnetycznej stymulacji różnych mikroorganizmów (bakterii, grzybów, wirusów, mikroalg). Przeanalizowane zostały także nowe perspektywy w stymulacji elektromagnetycznej [**R7**].
- 6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

### Osiągnięcia dydaktyczne

Od 1 października 2017 do chwili obecnej jestem zatrudniony w Zachodniopomorskim Uniwersytecie Technologicznym w Szczecinie w grupie nauczycieli akademickich. Jestem obecnie opiekunem studentów III roku kierunku Chemical Engineering. W ramach pracy dydaktycznej na Wydziale Technologii i Inżynierii Chemicznej prowadziłem następujące zajęcia ze studentami:

- a) Zajęcia w języku polskim:
- kierunek Inżynieria chemiczna i procesowa, S1
  - Dynamika procesowa (laboratoria)

- Mechanika techniczna i wytrzymałość materiałów (ćwiczenia audytoryjne, projekt)
- Procesy cieplne i aparaty (ćwiczenia audytoryjne, projekt)
- Podstawy automatyki (laboratoria)
- Tworzenie systemów technologicznych i podstawy eksploatacji (ćwiczenia audytoryjne)

- kierunek <u>Inżynieria chemiczna i procesowa, S2</u> specjalizacja inżynieria procesów wytwarzania olefin

• Dynamika procesowa i sterowanie II (laboratoria)

specjalizacja inżynieria procesów przeróbki ropy naftowej i gazu

- Przepływ płynów w ośrodkach porowatych (ćwiczenia audytoryjne)
- Dynamika procesowa (laboratoria)

specjalizacja inżynieria procesowa

• Dynamika procesowa (laboratoria)

specjalizacja eksploatacja instalacji przemysłu petrochemicznego

- Dynamika procesowa i sterowanie (laboratoria)
- Studium przypadku (ćwiczenia audytoryjne)
- kierunek Chemia, S1
  - Inżynieria chemiczna II (ćwiczenia audytoryjne, projekt)
- kierunek Biotechnologia, S2

specjalizacja nanobioinżynieria

- Mechanika kwantowa w nanoinżynierii (wykład, ćwiczenia audytoryjne)
- Procesy nanobiotechnologiczne (ćwiczenia audytoryjne)

b) zajęcia w języku angielskim:

- kierunek Chemical Engineering, S1
  - Chemical Reactor Engineering (projekt, laboratoria)
  - Process Dynamics, Operations and Control (wykład, projekt, laboratoria)
  - Computational Fluid Dynamics (wykład, laboratoria)
  - Fluid Mechanics (wykład, ćwiczenia audytoryjne)
  - Transport and Separation Processes (wykład, ćwiczenia audytoryjne, laboratoria)

- zajęcia w ramach programu Erasmus +

- Heat transfer (wykład, ćwiczenia audytoryjne)
- Mass transfer (wykład, ćwiczenia audytoryjne)
- Process dynamics (wykład, ćwiczenia audytoryjne)

- Environmental pollution control (ćwiczenia audytoryjne)
- Separation processes (ćwiczenia audytoryjne)
- Research project on mixing of multiphase systems (laboratoria)

Dodatkowo prowadzone były przeze mnie zajęcia na kursie dokształcającym dla pracowników Grupy Azoty Poliolefins S.A. – Wprowadzenie do inżynierii procesowej (laboratoria).

W ramach pracy dydaktycznej byłem opiekunem 9 ukończonych prac dyplomowych: 3 prac inżynierskich oraz 6 prac magisterskich. Jestem także promotorem pomocniczym w otwartym przewodzie doktorskim Pani mgr inż. Alicji Przybył.

### Osiągnięcia organizacyjne

- Uczestniczyłem w pracach komitetu organizacyjnego XXI Ogólnopolskiej Konferencji Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Szczecin – Kołobrzeg 2013.
- Jestem członkiem komitetu organizacyjnego XXIV Ogólnopolskiej Konferencji Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Szczecin, 2023.
- Byłem członkiem Rady Wydziału Technologii i Inżynierii Chemicznej w latach 2017-2019.
- Jestem członkiem komisji dyscyplinarnej dla studentów ZUT w Szczecinie powołanym na kadencję 2020-2024.
- Jestem członkiem Szczecińskiego Towarzystwa Naukowego.

### Osiągnięcia popularyzujące naukę

W trakcie swojej kariery naukowej brałem aktywny udział w ok. 20 konferencjach, głównie o zasięgu międzynarodowym, podczas których prezentowałem wyniki swoich badań. Szczegółowy wykaz konferencji został umieszczony w załączniku nr 4, pkt II.4.

Brałem udział w wydarzeniach popularyzujących naukę, takich jak europejska noc naukowców, gdzie prowadziłem warsztaty dotyczące modelowania oraz druku 3D, noc muzeów, gdzie prezentowałem nasze laboratoria oraz przedstawiałem nasze podstawowe cele badawcze, dni otwarte dla uczniów szkół podstawowych oraz średnich, mających na celu zapoznanie zwiedzających z charakterystyką naszej pracy, tematyką inżynierii chemicznej, procesami mieszania i separacji, prowadziłem prezentacje dla uczniów szkół średnich oraz pracowników wybranych zakładów przemysłowych (jak np. GA ZCh Police S.A.) w ramach akcji promocyjnych, zachęcających do podjęcia studiów na oferowanych przez nas kierunkach, prowadziłem także warsztaty dla uczniów szkół podstawowych i średnich dotyczące analizy procesu mieszania, przede wszystkim analizy wpływu geometrii mieszadła i konstrukcji mieszalnika na zapotrzebowanie na moc mieszania, czas oraz energię mieszania, a także warsztaty dla pracowników GA ZCh Police S.A. na temat modelowania CFD wybranych zagadnień z wykorzystaniem oprogramowania ANSYS Fluent.

### 7. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej

W trakcie swojej kariery zawodowej staram się rozwijać moje kompetencje dotyczące pracy z mikroorganizmami oraz bioreaktorami, a także tworzeniem geometrii 3D oraz modelowania CFD poprzez udział w różnego rodzaju szkoleniach. Poniżej przedstawiam najważniejsze z uzyskanych przeze mnie certyfikatów (kopia certyfikatów w załączniku 5.3) dotyczących mojej tematyki badawczej:

Projektowanie i optymalizacja procesów hodowlanych w bioreaktorach, Labo Baza oraz Centrum Biotechnologii Poznańskiego Parku Naukowo-Technologicznego, 19.11.2015 Poznań
Szkolenie w zakresie obsługi cytometru przepływowego BD Accuri C6 Plus + BD CSampler Plus, BD, Szczecin, 18-19.2019

Wprowadzenie do programów ANSYS DesignModeler/SpaceClaim, Ansys Meshing i ANSYS Fluent, SymKom – ANSYS Channel Partner in Poland, 23-24.02.2017, Warszawa
Modelowanie maszyn wirnikowych oraz przepływów wielofazowych, SymKom – ANSYS

Channel Partner in Poland, 04-05.02.2020, Warszawa

- Autodesk Inventor Level 1, PCC Polska, Autodesk Authorized Training Center, 13-15.03.2023, Wrocław

- Autodesk Inventor Level 2, PCC Polska, Autodesk Authorized Training Center, 03-05.04.2023, Wrocław

Conoparti Mawej

(podpis wnioskodawcy)