

**EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA UMA MODELAGEM
CINÉTICA DE REAÇÃO**
***DIFFERENTIAL EQUATION FOR A KINETIC REACTION
MODELING***

Leandro Blass¹
Ana Paula Manera²
Álvaro da Silva Colpo³
Anderson Luis Jeske Bihain⁴
Everson Jonatha Gomes da Silva⁵
Mateus Sicupira de Oliveira⁶

Resumo: A lactose, carboidrato presente no leite, pode ser hidrolisada em glicose e galactose pela enzima beta-galactosidase. A hidrólise deste açúcar se faz necessária para obtenção de produtos lácteos com baixo teor de lactose, podendo ser consumidos por pessoas que apresentam algum grau de intolerância a este carboidrato. Além de hidrolisar a lactose, a enzima beta-galactose pode, simultaneamente, produzir galacto-oligossacarídeos (GOS), produto este que apresenta benefícios à saúde, tais como, favorecimento do crescimento da microflora intestinal benéfica e, inibição de bactérias patogênicas, possuindo assim, grande valor no mercado alimentício. Com isso, o objetivo deste trabalho é demonstrar que é possível criar um modelo matemático que consiga descrever a quantidade de glicose formada no final de uma reação submetida a determinadas condições. A reação de hidrólise da lactose foi realizada por 10 horas, sendo que a cada duas horas foram retiradas amostras para a análise da quantidade de glicose como forma de comprovar a hidrólise da lactose. A elaboração dessa equação diferencial para este problema se mostrou bem eficiente por apresentar valores das concentrações de glicose teóricas próximas aos valores experimentais, possibilitando assim, observar o quanto se pode obter de açúcar em condições específicas sem realizar as reações químicas acarretando em redução de custos para uma análise experimental.

-
- 1 Doutor em Modelagem Computacional, Universidade Federal do Pampa.
 - 2 Doutora em Engenharia de Alimentos, Universidade Federal do Pampa.
 - 3 Graduando em Engenharia de Energia, Universidade Federal do Pampa.
 - 4 Doutor em Modelagem Computacional, Universidade Federal do Pampa.
 - 5 Doutor em Engenharia Mecânica, Universidade Federal do Pampa.
 - 6 Graduando em Engenharia de Alimentos, Universidade Federal do Pampa.

Palavras-chave: Beta-galactosidase; Galacto-oligossacarídeos; Hidrólise de lactose.

Abstract: Lactose, a carbohydrate present in milk, it can be hydrolyzed in glucose and galactose by the enzyme beta-galactosidase. The hydrolysis of this sugar is necessary to obtain dairy products with low lactose content, and could be consumed by people who present some degree of intolerance to this carbohydrate. In addition to hydrolysing lactose, the enzyme beta-galactose can simultaneously produce galacto-oligosaccharides (GOS), a product that has health benefits, such as favoring the growth of beneficial intestinal microflora and inhibition of pathogenic bacteria, great value in the food market. Therefore, the objective of this work is to demonstrate that it is possible to create a mathematical model that can describe the amount of glucose formed at the end of a reaction under certain conditions. The lactose hydrolysis reaction was carried out for 10 hours, and every two hours samples were taken to analyze the amount of glucose as a way of proving the hydrolysis of lactose. The elaboration of this differential equation for this problem was very efficient because it presents values of the theoretical glucose concentrations close to the experimental values, allowing to observe how much can be obtained of sugar in specific conditions without realizing the chemical reactions causing in reduction of costs for an experimental analysis.

Keywords: Beta-galactosidase; Galacto-oligosaccharides; Lactose hydrolysis.

1. INTRODUÇÃO

A hidrólise enzimática da lactose para obtenção de produtos com baixo teor de lactose e na síntese de galacto-oligossacarídeos (GOS) é um dos mais importantes processos biotecnológicos na indústria de alimentos, devido aos seus efeitos potencialmente benéficos sobre a assimilação dos alimentos que contenham lactose, principalmente aos consumidores intolerantes a este carboidrato (MANUCCI, 2009). A hidrólise da lactose é um processo promissor a nível industrial, pois além de possibilitar o desenvolvimento de novos produtos para consumidores intolerantes a esse carboidrato, oferece certas vantagens tecnológicas, como a diminuição da cristalização da lactose em produtos lácteos (leite condensado, doce de leite, iogurte, sorvete) e o aumento do poder adoçante (GEKAS, LOPEZ-LEIVA, 1985). A hidrólise da lactose pode ser realizada pela enzima beta-galactosidase MaxiLact LGI 5000 resultando

nos monossacarídeos glicose e galactose e, em condições específicas pode ocorrer a síntese de GOS, que são considerados alimentos funcionais (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Os modelos matemáticos buscam descrever a natureza de um sistema mediante uma estrutura teórica representada por equações matemáticas, valores numéricos dos parâmetros das equações, e dados de entrada e de saída, compreendendo observações ou medições de campo ou de laboratório e relacionando fatores externos com a resposta do sistema (TAVARES, 2008).

A transferência de massa pode ser definida como a massa em trânsito, resultado da diferença de concentração de uma espécie em uma mistura ou a migração de uma ou mais espécies químicas em um dado meio, podendo esse ser sólido líquido ou gasoso. O transporte das espécies químicas pode ser realizado por dois mecanismos: difusão ou convecção. A convecção é o mecanismo de transferência de massa através de um fluido em movimento. A convecção forçada ocorre quando o escoamento do fluido é originado por ação de agentes externos como bombas, centrífugas e ventiladores. A difusão é um processo de transporte que se dá em nível molecular, no qual há o movimento aleatório das moléculas devido à diferença de potenciais químicos das espécies (MERCALI, 2009).

Na indústria alimentícia operações de secagem são bons exemplos de processos dependentes da difusão. Durante a secagem, água é removida na forma de vapor de um alimento sólido ou líquido para uma corrente de gás quente. Essa transferência de massa de água ocorre porque existe uma alta concentração de água no alimento e uma baixa concentração de água no ar (SMITH, 2003).

Muitos problemas importantes que envolvem a engenharia entre outros setores são formulados usando equações que envolvem a derivada de uma função desconhecida. Com isto é possível elaborar uma equação diferencial, sendo esta uma equação que apresenta derivadas

ou diferenciais de uma função desconhecida que será a incógnita da equação de classificação ordinária que envolve derivadas de uma função de uma só variável independente (linear), a fim de determinar, por exemplo, a velocidade de reação da obtenção de glicose.

Dado o alto custo dos experimentos com enzimas mostra-se interessante encontrar uma forma de simular computacionalmente a eficácia de cada uma das várias enzimas disponíveis, sendo assim, busca-se redução de tempo e recursos por meio de uma modelagem matemática do problema. Este trabalho teve como objetivo estudar e criar uma Equação Diferencial que modela a cinética da reação de hidrólise da lactose pela enzima MaxiLact LGI 5000 e *Aspergillus oryzae*, empregando diferentes condições.

2. METODOLOGIA

Os dados empregados neste trabalho foram obtidos por Oliveira et al. (2016). Os autores empregaram a enzima beta-galactosidase MaxiLact LGI 5000 e *Aspergillus oryzae* para hidrolisar a lactose. Foram realizados 4 ensaios alternando as variáveis estudadas: temperatura (30 a 40°C), concentração da lactose (300 a 400 g/L), concentração de enzima (7 a 15 U/mL) e pH (6,5 a 7,5). A solução de reação foi mantida em banho agitado e a cada 2 h retirou-se uma amostra até completar 10 h de reação, obtendo-se como resposta a concentração de glicose quantificada por meio do kit enzimático de glicose oxidase. Os dados obtidos para a concentração de glicose se encontram na tabela 1.

Para elaboração da equação (1) utilizou-se como base o comportamento desses quatro ensaios em função do tempo, com condições variadas, obtendo concentrações distintas. Onde que, a variação da concentração da glicose é obtida com o tempo dado por uma taxa de crescimento (k_1) subtraída de uma taxa de decrescimento (k_2) inversamente proporcional à primeira e diretamente proporcional à

velocidade da reação, sendo assim a equação (1) representa a cinética da reação.

$$\frac{dy}{dx} = k_1 - \frac{1}{k_2}y \quad (1)$$

Manipulando a equação (1) chegamos à forma geral da EDO linear de primeiro grau.

$$y' + \frac{1}{k_2}y = k_1$$

Podemos resolvê-la aplicando o fator integrante:

$$e^{\int f(x)dx} = e^{\int \frac{1}{k_2}dx} = e^{\frac{x}{k_2}}$$

$$y \cdot e^{\frac{x}{k_2}} = \int k_1 e^{\frac{x}{k_2}} dx$$

$$y \cdot e^{\frac{x}{k_2}} = k_1 \cdot k_2 \cdot e^{\frac{x}{k_2}} + C$$

Encontrado assim a solução geral da equação (2).

$$y = k_1 \cdot k_2 + C \cdot e^{\frac{x}{k_2}} \quad (2)$$

Agora aplicando o valor inicial para determinar a constante encontraremos a solução particular.

$$y(0) = y_0 = 0$$

$$0 = k_1 \cdot k_2 + C$$

$$C = -k_1 \cdot k_2$$

Encontrando assim a solução da nossa equação (3).

$$y = k_1 \cdot k_2 - k_1 \cdot k_2 + C \cdot e^{\frac{x}{k_2}} \quad (3)$$

Tomando como exemplo a síntese 1, encontraremos a cinética da reação. Para a obtenção das constantes k_1 e k_2 partimos do pressuposto que a segunda constante representa o tempo para cada hidrólise e, neste caso, para a hidrólise 1, assim, uma vez que se tem esse valor ao

sabermos que o $k_1.k_2$ é representado por uma constante ao qual é expressa como o fator limitante na obtenção de uma concentração de glicose, pode-se então realizar uma manipulação algébrica como é indicada abaixo e se obter a constante um.

$$y = k_1.k_2 - k_1.k_2 + C.e^{\frac{x}{k_2}}$$

$$y = 106,96 + 107,68e^{\frac{-x}{2,15}} \quad (4)$$

$$k_1.k_2 = 106,96$$

$$k_2 = 2,15$$

$$k_1 = \frac{106,96}{2,15} = 49,75$$

Utilizando a equação (4) no tempo 2h, encontraremos a concentração da glicose já formada:

$$y(2) = 106,96 - 106,96e^{\frac{-2}{2,15}}$$

$$y(2) = 64,77$$

Nota-se que o valor encontrado é muito próximo ao encontrado na tabela 1, tendo um desvio de 6,8988%.

A partir dos dados obtidos foi gerado o gráfico 1, utilizando o programa SciDAVIs e aplicando o ajuste exponencial de primeira ordem nos resultados, geramos as equações que representam os fatores limitantes da formação de glicose em função do tempo.

Sendo (5) a equação geral das hidrólises, logo após a derivada desta, será (6).

$$C(x) = y_0 + Ae^{\frac{-x}{t}} \quad (5)$$

$$C'(x) = \frac{A}{t} e^{\frac{-x}{t}} \quad (6)$$

Onde:

$C(x)$ = Concentração da glicose em função do tempo; y_0 , t e A = fatores limitantes da curva.

$$\text{Hidrólise 1 - } C(x) = 106,96 + 107,68e^{\frac{-x}{2,15}}$$

$$C'(x) = \frac{107,68}{2,15} e^{\frac{-x}{2,15}}$$

$$\text{Hidrólise 2 - } C(x) = 153 + 154,12e^{\frac{-x}{2,46}}$$

$$C'(x) = \frac{154,12}{2,46} e^{\frac{-x}{2,46}}$$

$$\text{Hidrólise 3 - } C(x) = 126,17 + 125,61e^{\frac{-x}{1,5}}$$

$$C'(x) = \frac{125,61}{1,5} e^{\frac{-x}{1,5}}$$

$$\text{Hidrólise 4 - } C(x) = 116,49 + 116,72e^{\frac{-x}{0,96}}$$

$$C'(x) = \frac{116,72}{0,96} e^{\frac{-x}{0,96}}$$

3. RESULTADOS

Diante da metodologia de cálculo realizada utilizando a equação específica foram obtidos os fatores limitantes, com isso obtendo valores teóricos das concentrações de glicose. A seguir se encontram as tabelas 1 e 2 que contém os valores das concentrações de glicose e as constantes proporcionais.

Tabela 1: Dados experimentais das concentrações da glicose obtidas pela hidrólise da lactose pela enzima MaxiLact LGI 5000 em função do tempo de reação.

Ensaio	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h
1	0	60,3	89,22	97,47	97,69	103,2
2	0	79,3	127,8	142,1	144,4	148,8
3	0	97,3	110,0	120,8	127,9	130,3
4	0	98,1	130,3	113,34	115,57	108,21

Fonte: Autores, 2018.

Estes dados mostram que de acordo com as variáveis utilizadas que são: concentração de substrato, concentração de enzima, temperatura e pH obtém-se essas concentrações de glicose mediante a reação enzimática.

Na tabela 2 é indicado os níveis para cada variável estudada e as constantes k_1, k_2 que são obtidas mediante os cálculos que foram realizados, sendo estas as respostas do problema.

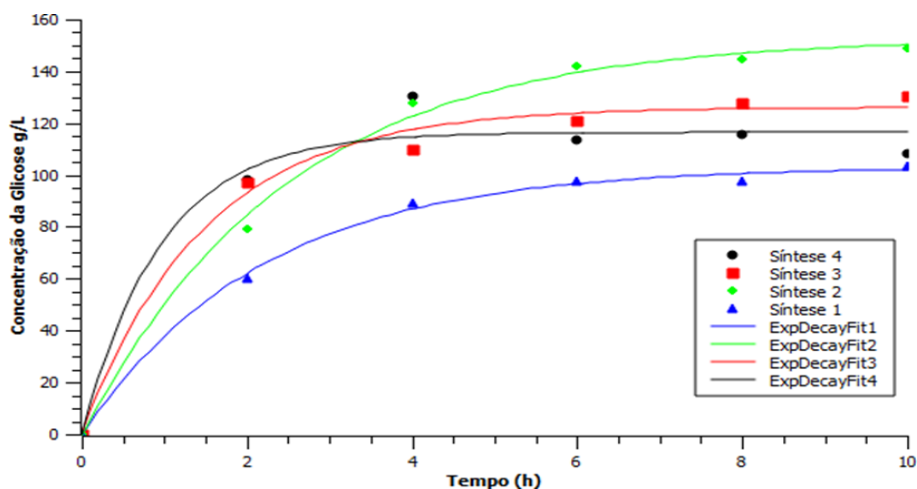
Tabela 2: Dados das condições das hidrólises e das duas constantes proporcionais k_1 e k_2 para a enzima MaxiLact LGI 5000.

HIDRÓLISES	[LACTOSE] g.L ⁻¹	[ENZIMA] U.mL ⁻¹	TEMPERATURA °C	K ₁	K ₂
1	300	7	30	49,75	2,15
2	400	15	30	62,19	2,46
3	400	7	40	84,11	1,5
4	300	15	40	120,83	0,96

Fonte: Autores, 2018.

A partir dos dados obtidos foi gerado o gráfico da figura 1, utilizando o programa SciDAVis e aplicando o ajuste exponencial de primeira ordem nos resultados.

Figura 1 - Concentrações da glicose em função do tempo para a hidrólise da lactose pela enzima MaxiLact LGI 5000.



Fonte: Autores, 2018.

Foi realizada novamente a aplicação da equação diferencial ordinária para uma modelagem da cinética de reação para outro experimento com a enzima *Aspergillus oryzae* onde se mudou as condições de suas hidrólises, e observou-se que a aplicação do modelo da equação é válida a fim de se determinar a velocidade possível desta reação, nota-se assim que esta modelagem é útil para outros meios que envolvam a cinética de reação enzimática na formação de glicose.

Utilizando a equação (4) no tempo 2h, encontraremos a concentração da glicose já formada:

$$y(2) = 89,95 - 89,95e^{\frac{-2}{2,73}}$$

$$y(2) = 46,71$$

Nota-se que o valor encontrado é muito próximo do encontrado na tabela 1, tendo um desvio de 9,4412%. Na tabela 3 são representadas as concentrações de glicose em função do tempo utilizando a enzima de *Aspergillus oryzae*.

Tabela 3: Dados das concentrações da glicose da enzima de *Aspergillus oryzae*.

ENSAIOS	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h
1	0	42,3	73	82	82
2	0	87,1	100,3	110,5	123,3
3	0	81	102,1	127	133
4	0	83,3	96,5	116,2	116,2

Fonte: Autores, 2018.

Na tabela 4 observa-se as variáveis que são fatores influenciadores e as constantes $k_1.k_2$ que foram obtidas mediante a realização dos seus cálculos.

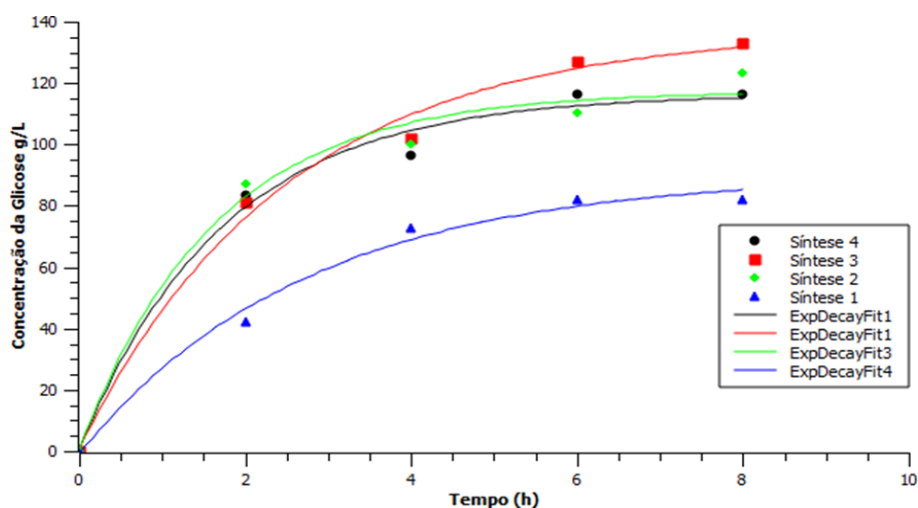
Tabela 4: Dados das condições das hidrólises e das duas constantes proporcionais k_1 e k_2 *Aspergillus oryzae*.

HIDRÓLISES	[LACTOSE] g.L ⁻¹	[ENZIMA] U.mL ⁻¹	TEMPERATURA °C	K_1	K_2
1	300	7	30	32,95	2,73
2	400	15	30	71,51	1,64
3	400	7	40	54,86	2,50
4	300	15	40	66,46	1,75

Fonte: Autores, 2018.

Na figura 2 foram realizadas a plotagem dos dados que se encontram na tabela 3 para observar o comportamento dos dados que mostram a produção de glicose mediante as variáveis utilizadas como a concentração de lactose, concentração de enzima, temperatura e pH.

Figura 2 - Concentrações da glicose em função do tempo da enzima de *Aspergillus oryzae*.



Fonte: Autores, 2018.

Diante do exposto foi pesquisado nas literaturas relacionadas a produção de glicose, hidrólise de lactose e modelos matemáticos que possam descrever as cinéticas dessas reações enzimáticas que ocorrem

para a obtenção destas concentrações. Assim, segundo Martins e Lisboa (2015) antes de desenvolver um modelo que possa expressar a conversão de lactose em glicose e galactose que em condições ideais se tem a síntese dos GOS com base em Michaelis-Menten o modelo proposto assume que a inibição ocorre como efeito de ambos os aumentos na concentração de glicose e aumento da concentração de galactose.

4. CONCLUSÕES

Com isso a conversão da lactose foi avaliada com base no modelo matemático criado por Martins e Lisboa (2015) que representa a cinética da reação enzimática onde o processo envolve a inibição da glicose e galactose. O ajuste do modelo utilizou os dados experimentais mostrando que se pode prever a conservação de massa do substrato e produto no final do tempo de processamento.

Agradecimentos

Ao PDA-Pesquisa/UNIPAMPA, CNPq e à FAPERGS, pelo apoio financeiro e incentivo a pesquisa no Laboratório de Tecnologia de Matemática e Laboratório de Microbiologia e Toxicologia de Alimentos – UNIPAMPA – Campus Bagé pelo espaço físico.

REFERÊNCIAS

GEIKAS, V.; LOPEZ-LEIVA, M. Hidrolysis of lactose: A Literature Review. **Process Biochemistry**. 1985.

MANUCCI, F. Enzymatic Synthesis of galactooligosaccharides from Whey Permeate. **Dublin Institute of Technology. Tourism and Food**. 2009.

MARTINS, A. R; LISBOA, C. R. Mathematical Model for the Conversion Lactose and Synthesis of Galactooligosaccharides (GOS) with Simultaneous Reversible Inhibition by Glucose and Galactose. **International Journal of Engineering Research & Technology (IJERT)**. 2015.

MEIRELES, Maria de Almeida, PEREIRA, Camila Gambini. Fundamentos de Engenharia de Alimentos. 6. vol. São Paulo: Atheneu, 2013.

MERCALI, G.D. **Estudo da Transferência de Massa na Desidratação Osmótica de Banana (*Musa sapientum*, shum.)**. Dissertação de Mestrado. Porto Alegre. 2009.

OLIVEIRA, M. S.; OLIVEIRA, R. M.; BONINI, M. P.; MANERA, A. P. Hidrólise da Lactose pela Enzima β -galactosidase de *Aspergillus oryzae*. **Congrega – Urcamp**. São Gabriel – RS. 2016.

SMITH, P. G. Introduction to food process engineering. **Nova York: Kluwer Academic**. 2003.

TAVARES, A. C. **Modelagem matemática da degradação da glicose, com produção de hidrogênio, em um reator anaeróbio de leito fixo**. Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo. São Carlos - SP. 2008.