

Examen de semestre / Semester Exam

Durée totale (*total duration*): 3 h (2 x 1 ½ h)

Nom, prénom (*last name, 1st name*):

.....

Ceci est un examen à livre ouvert, vous avez donc le droit d'utiliser tout document imprimé que vous jugerez adéquat.

This is an open-book examination and you are allowed to use any printed documentation you want

L'accès à Internet ainsi que l'utilisation d'ordinateurs, tablettes ou smartphones sont cependant interdits.

Access to Internet as well as use of computers, tablets or smartphones is however prohibited.

Lisez attentivement les données, elles contiennent normalement toute l'information nécessaire à la résolution de la question. Au moindre doute quant à la terminologie employée, à la formulation de la question ou à la compréhension générale du problème, n'hésitez cependant pas à lever la main pour poser la question.

Please read the questions carefully, they normally contain all the information you need for the answer. Should there be any problem with the understanding of the question, with its formulation or with terminology, raise your hand and do not hesitate to ask.

Ecrivez svp les réponses sur la feuille de donnée. Si vous deviez avoir besoin de feuilles supplémentaires, mentionnez clairement votre nom sur chaque feuille supplémentaire utilisée.

Please write the answers on the examination sheet. Should you need additional sheets of paper, please do not forget to clearly write your name on each page.

Une réponse sans les unités de mesure correspondantes est une réponse fausse!

An answer without corresponding measuring units will be considered wrong !

Vous pouvez répondre en français ou en anglais, selon votre préférence.

You may answer in French or English, whatever is easier for you

Ecrivez svp de façon claire et lisible. Si nous n'arrivons pas à déchiffrer votre réponse elle sera considérée comme fausse !

Please write in a readable/legible manner. If we cannot read your answer, then it will be considered wrong!

Part I Nb points: Sur un maximum de : Note :

Part II Nb points: Sur un maximum de : Note :

Note finale :

Question 1: Performance of cells**10 Pts**

a) What is the cellular composition of an *E. coli* cell on average (mark the correct answer)?

Was ist die durchschnittliche Zusammensetzung einer *E. coli* Zelle (markieren Sie die korrekte Antwort)?

En moyenne, quelle est la composition d'une cellule *E. coli* (cochez la réponse correcte) ?

Type	<u>Weight</u> content [g g ⁻¹]
Carbon (C)	☐ <30% ☐ 30 - 40% ☐ 40 - 50% ☐ 50 - 60% ☐ > 60%
Hydrogen (H)	☐ <5% ☐ 5 - 10% ☐ 10 - 20% ☐ 20 - 30% ☐ > 30%
Nitrogen (N)	☐ <5% ☐ 5 - 10% ☐ 10 - 20% ☐ 20 - 30% ☐ > 30%
Oxygen (O)	☐ <5% ☐ 5 - 10% ☐ 10 - 20% ☐ 20 - 30% ☐ > 30%
Phosphorus (P)	☐ <5% ☐ 5 - 10% ☐ 10 - 20% ☐ 20 - 30% ☐ > 30%
Sulfur (S)	☐ <5% ☐ 5 - 10% ☐ 10 - 20% ☐ 20 - 30% ☐ > 30%
Protein	☐ <30% ☐ 30 - 40% ☐ 40 - 50% ☐ 50 - 60% ☐ > 60%
RNA	☐ <5% ☐ 5 - 10% ☐ 10 - 20% ☐ 20 - 30% ☐ > 30%
DNA	☐ <5% ☐ 5 - 10% ☐ 10 - 20% ☐ 20 - 30% ☐ > 30%
Lipid	☐ <5% ☐ 5 - 10% ☐ 10 - 20% ☐ 20 - 30% ☐ > 30%

b) Give the half-life time of enzymes with respect to the “N-end rule”.

Geben Sie die Halbwertszeit von Enzymen als Funktion der «N-end rule» an.

Donnez la demi-vie des enzymes en fonction de la « N-end rule »

N-terminal end	<u>Weight</u> content
Met, Ser, Ala, Thr, Val, or Gly	☐ <1 h ☐ 1 - 20 h ☐ > 20 h
Phe, Leu, Asp, Lys, or Arg	☐ <1 h ☐ 1 - 20 h ☐ > 20 h

c) What is a high and low affinity uptake system? What is the advantage of this system? Give an example for such a system!

Was ist ein «high und was ein low-affinity uptake system»? Was ist der Vorteil dieses Systems? Geben Sie ein Beispiel für ein solches System an!

Qu’est-ce un “high and low affinity uptake system” ? Quel est l’avantage de ce système? Donnez une exemple d’un tel système.

Description/Beschreibung/Description:

Advantage/Vorteil/Avantage:

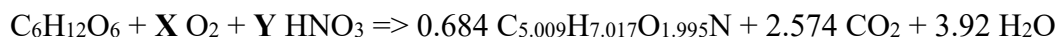
Example/Beispiel/Example :

Question 2: Batch culture stoichiometry

14 Pts

Glucose is used as carbon source for the growth of *Escherichia coli* E4.
 Glukose wird als Kohlenstoffquelle für das Wachstum von *Escherichia coli* E4 verwendet.

Du glucose sera utilisé pour la croissance de *Escherichia coli* E4.



- a) Calculate the oxygen (X) and the nitric acid HNO₃ (Y) requirements in mole that are required for the growth on one mole of glucose.
Berechnen Sie den Sauerstoff- (X) und den Salpetersäurebedarf (Y) in mol für das Wachstum pro Mol Glukose.
Calculez les besoins en oxygène (X) et en acide nitrique HNO₃ (Y) en mole pour la croissance sur une mole de glucose.

- b) Calculate all reduction degrees and the CMFW for all C containing substances:
Berechnen Sie alle Reduktionsgrade und das CMFW aller C-haltigen Substanzen:
Calculez les degrés de réduction et le CMFW pour toutes les substances qui contiennent du carbone:

Substance	γ Degree of reduction	CMFW	CMFW
C ₆ H ₁₂ O ₆			
O ₂			
HNO ₃			
C _{5.009} H _{7.017} O _{1.995} N			
CO ₂			
H ₂ O			

- c) Calculate the oxygen need X that is required for the growth on one mol of glucose (use the degrees of reduction for your calculations)
Berechnen Sie den Sauerstoffbedarf X für das Wachstum pro Mol Glukose (mittels «degree of reduction» Berechnung).

Calculez le besoin en oxygène X pour la croissance sur une mole de glucose (en utilisant le « degree of reduction »).

Hint: Modify the biomass equation first!

Hilfe: Verändern Sie die Biomassegleichung zuerst!

Aide: Modifiez l'équation de la biomasse pour commencer!

- d) What is the theoretical maximum growth yield of *E. coli* E4 on glucose?
Please indicate both values for mol mol^{-1} and g g^{-1} .
*Was ist der maximale, theoretische Ausbeutekoeffizient für *E. coli* E4 auf Glukose? Geben sie die beiden Werte für mol mol^{-1} und g g^{-1} an!*
Quelle est la valeur du rendement maximal théorique pour la croissance de *E. coli* E4 sur du glucose. Donnez les deux valeurs avec les unités mol mol^{-1} et g g^{-1} .

- e) What is the total energy that is released during this reaction in kcal/mol glucose?
 Was ist die totale Energie, die bei dieser Reaktion freigesetzt wird in kcal/mol Glukose?
 Quelle est la quantité totale d'énergie qui est produite en kcal/mol glucose?

Question 3**6 Pts**

A chemostat culture with *Bacillus subtilis* is carried out on a well-defined medium with glycerol as carbon source.

- a) Calculate D_{opt} , the residual glycerol concentration s , the biomass concentration x and the concentration of a product p at D_{opt} using the information below.
 b) Calculate $q_{glycerol}$ and q_p for D_{opt} .

Ein Chemostat mit *Bacillus subtilis* wird mit einem definierten Medium mit Glycerin als Kohlenstoffquelle durchgeführt.

- a) Berechnen Sie D_{opt} , Restglycerinkonzentration s , die Biomassekonzentration x und die Konzentration des Produkts p für D_{opt} unter Berücksichtigung der unten aufgeführten Informationen.
 b) Berechnen Sie $q_{glycerin}$ und q_p für D_{opt} .

Un chemostat avec *Bacillus subtilis* est conduit sur un milieu bien défini avec du glycérol comme source de carbone.

- a) Calculez le D_{opt} , la concentration de glycérol résiduel s , de biomasse x et d'un produit p à D_{opt} et en utilisant les informations ci-dessous.
 b) Calculez $q_{glycérol}$ et q_p à D_{opt} .

μ_{max}	0.5 h^{-1}
K_s	0.2 g L^{-1}
S_0	20 g L^{-1}
$Y_{X/glycerol}$	0.5 g g^{-1}
$Y_{P/X}$	0.1 g g^{-1}

Question 4: Quizz

14 Pts

True False

Richtig Falsch

Vrai Faux

- ☐ ☐ The Maillard reaction can be reduced when the pH is increased to > 11.0 during heat sterilization (autoclave).
Die Maillard-Reaktion kann während des Autoklavierens durch eine Erhöhung des pHs auf $pH > 11$ reduziert werden.
La réaction de „Maillard“ peut être réduite avec une augmentation du pH à une valeur >11.0 pendant la stérilisation dans l'autoclave.
- ☐ ☐ The residual substrate concentration (s) in a chemostat depends on the dilution rate.
Die Restsubstratkonzentration (s) in einem Chemostat hängt von der Verdünnungsrate ab.
La concentration de substrat (s) mesurée dans un chemostat dépend du taux de dilution.
- ☐ ☐ The residual substrate concentration (s) in a chemostat (growth is limited by s) depends on the biomass concentration (x).
Die Restsubstratkonzentration (s) in einem Chemostat (Wachstum ist limitiert durch s) ist abhängig von der Konzentration der Biomasse (x).
La concentration de substrat (s) mesurée dans un chemostat (la croissance étant limitée par s) dépend de la concentration de la biomasse (x).
- ☐ ☐ In a chemostat the dilution rate is $D = 0.1 \text{ h}^{-1}$. The bacterium has a maximum specific growth rate of 1.2 h^{-1} . Under steady-state conditions (no change of biomass over time), the cells have a $\mu = 0 \text{ h}^{-1}$.
In einem Chemostat beträgt die Verdünnungsrate $D = 0.1 \text{ h}^{-1}$. Das Bakterium hat eine maximale Wachstumsrate von 1.2 h^{-1} . Im eingestellten „steady-state“ (Biomassekonzentration bleibt konstant), gilt $\mu = 0 \text{ h}^{-1}$.
Dans un chemostat le taux de dilution est fixé à $D = 0.1 \text{ h}^{-1}$. La bactérie a un taux de croissance maximal de 1.2 h^{-1} . Au « steady-state » (la concentration de la biomasse reste constante), le taux de croissance est $\mu = 0 \text{ h}^{-1}$.
- ☐ ☐ A fed-batch in quasi steady-state means that all carbon substrate is immediately consumed.
Ein Fed-batch im quasi steady-state bedeutet, dass die zugegebene Kohlenstoffquelle sofort konsumiert wird.
Une culture fed-batch en „quasi steady-state“ signifie que la source de carbone ajoutée est immédiatement consommée.
- ☐ ☐ The dissolved oxygen tension (pO_2) is influenced by both the biomass concentration in the bioreactor and the dilution rate D.
Der gelöste Sauerstoffpartialdruck (pO_2) wird nicht durch die Biomassekonzentration im Bioreaktor und die Verdünnungsrate D beeinflusst.
L'oxygène dissout (pO_2) est influencé par la biomasse dans le bioréacteur et le taux de dilution D.
- ☐ ☐ At high specific growth rates the cell energy maintenance (m) is larger than at low specific growth rates.
Die „maintenance“ Energie (m) ist bei schnellem Wachstum grösser als bei langsamen Wachstumsraten.
A un taux spécifique de croissance élevé, l'énergie de maintenance (m) est plus élevée qu'à un faible taux.

True False
Richtig Falsch
Vrai Faux

- ☐ ☐ The Monod model describes all growth phases during batch cultivation.
Das Monod Modell beschreibt alle Wachstumsphasen einer Batchkultur.
Le modèle de Monod décrit toutes les phases d'une culture batch.
- ☐ ☐ A linear feed of a constant carbon source in a fed-batch experiment results in a constant specific growth rate over time.
Ein linearer Feed einer konstanten Kohlenstoffquelle in einem Fed-batch Experiment führt einer konstanten spezifischen Wachstumsrate im Verlaufe der Zeit.
Un feed constant d'une source de carbone définie dans un fed-batch provoque un taux de croissance spécifique constant pendant la durée de ce fed-batch.
- ☐ ☐ Bacterial cells are growing as fast as the dilution rate in a fed-batch under steady-state conditions.
Bakterielle Zellen in einem Fed-batch im steady-state wachsen mit derselben Rate wie die Verdünnungsrate.
Les cellules bactériennes dans un fed-batch en steady-state poussent au même taux que le taux de dilution.
- ☐ ☐ The biomass yield ($Y_{X/S}$) in the exponential phase of a batch culture increases over time (increase of biomass over time).
Der Biomasseausbeutekoeffizient ($Y_{X/S}$) nimmt in der exponentiellen Phase einer Batchkultur (Zunahme der Biomasse) mit der Zeit zu.
Le rendement de la biomasse ($Y_{X/S}$) augmente pendant la phase de croissance exponentielle d'une culture batch (la biomasse augmente avec le temps).
- ☐ ☐ The maintenance energy of an exponentially growing *E. coli* cell is about 24 mol ATP h⁻¹.
*Der "Unterhaltsenergie" einer exponentiell wachsenden *E. coli* Zelle ist ca. 24 mol ATP h⁻¹.*
Le „energy charge“ d'une cellule d'*Escherichia coli* dans la phase exponentielle vaut environ 24 mol ATP h⁻¹.
- ☐ ☐ A deep-shaft bioreactor has a mechanical energy input.
Der «Deep shaft» Bioreaktor besitzt einen mechanischen Energieeintrag.
Le bioréacteur de type « deep shaft » possède une introduction d'énergie mécanique.
- ☐ ☐ The Rushton turbine generates a radial mixing in the bioreactor.
Der Rushton Rührer generiert eine radiale Mischung im Bioreaktor.
Une turbine de type Rushton génère un mélange radial dans le bioréacteur.

Question 5 Batch followed by a fed-batch**10 Pts**

One has extended a batch culture on glycerol with a constant feed of glucose under quasi steady-state conditions and one found the following parameters ($t_{(\text{fed-batch})} = 0$ h indicates start of the feed):

Man hat einen Batch mit einem konstanten Feed unter quasi steady-state Bedingungen verlängert und dabei folgende Parameter identifiziert (zur Zeit $t_{(\text{fed-batch})} = 0$ h wurde der Feed gestartet):

On a prolongé une culture batch sur glycérol avec un feed constant de glucose dans des conditions de quasi steady-state et on a trouvé les paramètres suivants ($t_{(\text{fed-batch})} = 0$ h indique le début du feed) :

$V_0 = 800 \text{ mL}$	$dV/dt = 200 \text{ mL h}^{-1}$
$S_{\text{feed}} = 100 \text{ g glucose L}^{-1}$	$\mu_{\text{max}} = 0.3 \text{ h}^{-1}$ (independent of carbon source)
$K_s = 0.2 \text{ g glucose L}^{-1}$	$p_0 = 2 \text{ g L}^{-1}$ (no product at start of batch)
$Y_{X/S} = 0.6 \text{ g cells (g glycerol)}^{-1}$	$Y_{X/S} = 0.5 \text{ g cells (g glucose)}^{-1}$
$x_0 = 10 \text{ g L}^{-1}$	$q_p = 0.3 \text{ g product (g cells} \cdot \text{h)}^{-1}$

a) Batch

How long (in hours and minutes) lasted the batch phase on glycerol when you know that 5% of the final biomass at the end of the batch (x_0) was used as inoculum? (no lag phase!)

Wie lange (in Stunden und Minuten) hatte die Batchphase mit Glycerin vermutlich gedauert, wenn man wusste, dass das Inokulum für die Batchphase 5% der Endbiomasse (x_0) betrug? (Keine Lag-Phase !)

Combien de temps (en heures et en minutes) a duré la phase batch sur glycérol si l'on sait que l'inoculum représentait 5% de la biomasse (x_0) présente à la fin du batch? (Sans phase de latence !)

b) Batch

What was the yield $Y_{P/X}$ for the batch phase on glycerol and how much glycerol (g L^{-1}) was consumed?

Was war der Ausbeutekoeffizient $Y_{P/X}$ während der Batchphase auf Glycerin und wieviel Glycerin (in g L^{-1}) wurde konsumiert?

Quel était le rendement $Y_{P/X}$ pour la phase batch sur glycérol et combien de glycérol a été consommé?

c) Fed-batch

What was the D during the fed-batch phase after $t = 8 \text{ h}$?

Was war das D während der Fed-batch Phase nach $t = 8 \text{ h}$?

Quel était le D durant le fed-batch après $t = 8 \text{ h}$?

d) What was the total biomass and the biomass concentration after $t = 8 \text{ h}$?

Was war die totale Biomasse und die Biomassekonzentration nach $t = 8 \text{ h}$?

Quelle était la biomasse totale et la concentration de biomasse après $t = 8 \text{ h}$?

- e) What was the product concentration in the bioreactor after $t = 8 \text{ h}$?
Was war die totale Produktkonzentration nach $t = 8 \text{ h}$ im Bioreaktor?
Quel était la concentration de P après $t = 8 \text{ h}$?

Question 6 Sterilization**4 Pts**

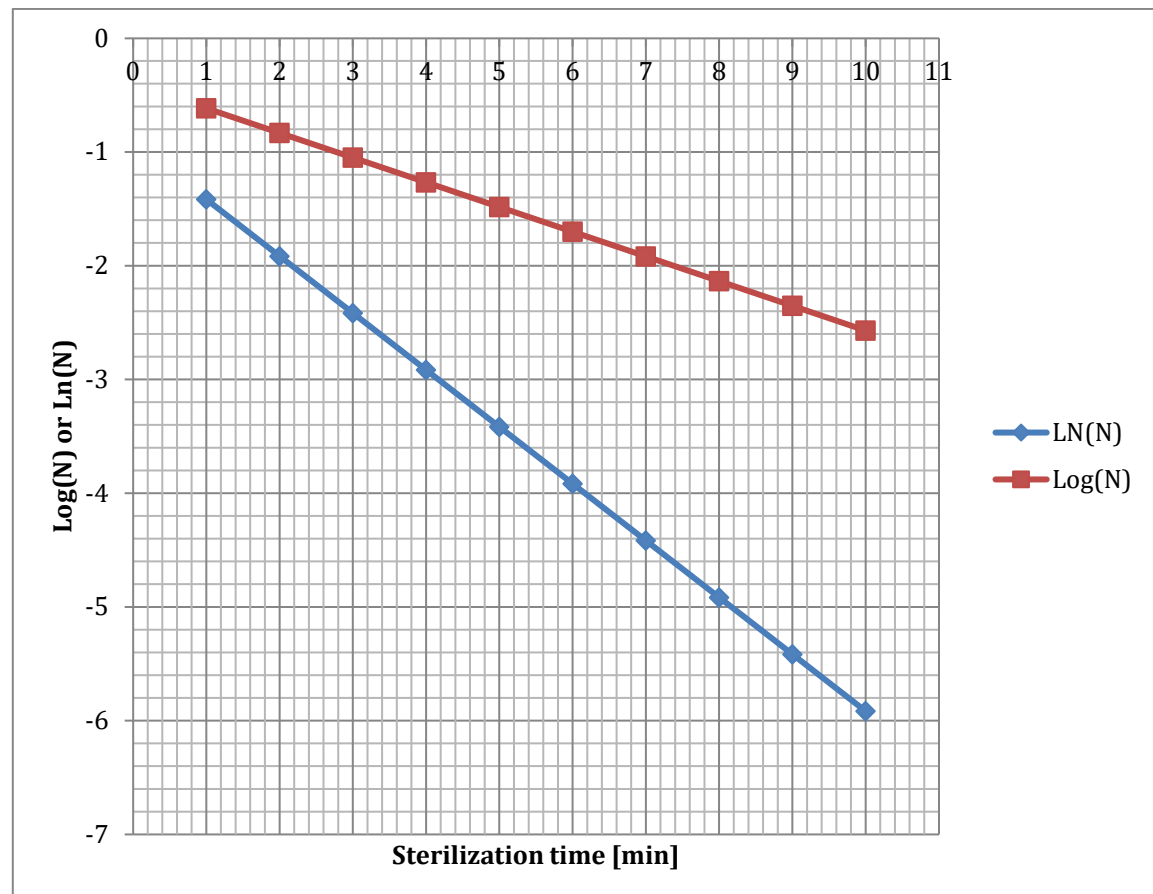
Determine approximately i) the k -value and ii) the D -value for the following sterilization at 65°C .

Don't forget the units!

Schätzen Sie i) den k Wert und ii) den D Wert der abgebildeten Sterilisation bei 65°C ab. Vergessen Sie nicht, die Einheiten anzugeben!

Estimez i) la valeur k et ii) la valeur D pour la stérilisation suivante à 65°C .

N'oubliez pas les unités!



Question 7 Models**13 Pts**

- a) Describe what you understand under « kinetic limitation » during a batch. Write down the correct Monod equation.

Beschreiben Sie, was Sie unter einer kinetischen Limitation während eines Batches verstehen. Geben Sie die entsprechende Monod-Gleichung an.

Décrivez ce qu'est la « limitation cinétique » (kinetic limitation) pendant un batch. Donnez l'équation de Monod correcte.

- b) During what growth phase in the batch culture do you speak of a stoichiometric limitation? Please give and also explain an equation for this phase of growth.
Während welcher Batch-Wachstumsphase spricht man von einer stöchiometrischen Limitation? Geben Sie und erklären Sie auch eine Gleichung an, die für diese Wachstumsphase gilt.

Pendant quelle phase de croissance en batch est-ce qu'on parle de « stoichiometric limitation » ? Donnez et expliquez aussi l'équation pour la biomasse pendant cette phase.

- c) Explain the Law of the Minimum that was published by Justus von Liebig in 1840.
Erklären Sie das Gesetz des Minimums, welches von Justus von Liebig in 1840 formuliert wurde.
Expliquez le „Law of the Minimum“, qui était défini par Justus von Liebig dans 1840.
- d) What do you understand under the “Pirt equation”? Please explain the meaning of m_s and Y^G .
Was verstehen Sie unter der „Pirt Gleichung“? Erklären Sie Bedeutung von m_s und Y^G .
Décrivez l'équation de Pirt et expliquez les paramètres m_s et Y^G .

Group	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Period																		
1	1 H 1.008																	2 He 4.0026
2	3 Li 6.94	4 Be 9.0122											5 B 10.81	6 C 12.011	7 N 14.007	8 O 15.999	9 F 18.998	10 Ne 20.180
3	11 Na 22.990	12 Mg 24.305											13 Al 26.982	14 Si 28.085	15 P 30.974	16 S 32.06	17 Cl 35.45	18 Ar 39.948
4	19 K 39.098	20 Ca 40.078	21 Sc 44.956	22 Ti 47.867	23 V 50.942	24 Cr 51.996	25 Mn 54.938	26 Fe 55.845	27 Co 58.933	28 Ni 58.693	29 Cu 63.546	30 Zn 65.38	31 Ga 69.723	32 Ge 72.63	33 As 74.922	34 Se 78.96	35 Br 79.904	36 Kr 83.798
5	37 Rb 85.468	38 Sr 87.62	39 Y 88.906	40 Zr 91.224	41 Nb 92.906	42 Mo 95.96	43 Tc [97.91]	44 Ru 101.07	45 Rh 102.91	46 Pd 106.42	47 Ag 107.87	48 Cd 112.41	49 In 114.82	50 Sn 118.71	51 Sb 121.76	52 Te 127.60	53 I 126.90	54 Xe 131.29
6	55 Cs 132.91	56 Ba 137.33	* 71 Lu 174.97	72 Hf 178.49	73 Ta 180.95	74 W 183.84	75 Re 186.21	76 Os 190.23	77 Ir 192.22	78 Pt 195.08	79 Au 196.97	80 Hg 200.59	81 Tl 204.38	82 Pb 207.2	83 Bi 208.98	84 Po [208.98]	85 At [209.99]	86 Rn [222.02]
7	87 Fr [223.02]	88 Ra [226.03]	** 103 Lr [262.11]	104 Rf [265.12]	105 Db [268.13]	106 Sg [271.13]	107 Bh [270]	108 Hs [277.15]	109 Mt [276.15]	110 Ds [281.16]	111 Rg [280.16]	112 Cn [285.17]	113 Uut [284.18]	114 Fl [289.19]	115 Uup [288.19]	116 Lv [293]	117 Uus [294]	118 Uuo [294]
*Lanthanoids			* 57 La 138.91	58 Ce 140.12	59 Pr 140.91	60 Nd 144.24	61 Pm [144.91]	62 Sm 150.36	63 Eu 151.96	64 Gd 157.25	65 Tb 158.93	66 Dy 162.50	67 Ho 164.93	68 Er 167.26	69 Tm 168.93	70 Yb 173.05		
**Actinoids			** 89 Ac [227.03]	90 Th 232.04	91 Pa 231.04	92 U 238.03	93 Np [237.05]	94 Pu [244.06]	95 Am [243.06]	96 Cm [247.07]	97 Bk [247.07]	98 Cf [251.08]	99 Es [252.08]	100 Fm [257.10]	101 Md [258.10]	102 No [259.10]		