



LUND UNIVERSITY

Bioteknik och Reglerteknik — en oundgänglig kombination

Mandenius, Carl Fredrik; Axelsson, Jan Peter; Hagander, Per

Published in:
Ordo

1983

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Mandenius, C. F., Axelsson, J. P., & Hagander, P. (1983). Bioteknik och Reglerteknik — en oundgänglig kombination. *Ordo*, (6).

Total number of authors:

3

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00

BIOTEKNIK OCH REGLERTEKNIK — En oundgänglig kombination —

Civ ing Carl Fredrik Mandenius, civ ing Jan Peter Axelsson, och doc Per Hagander,
Tillämpad Biokemi och Reglerteknik, LTH.

ORDO 6/83

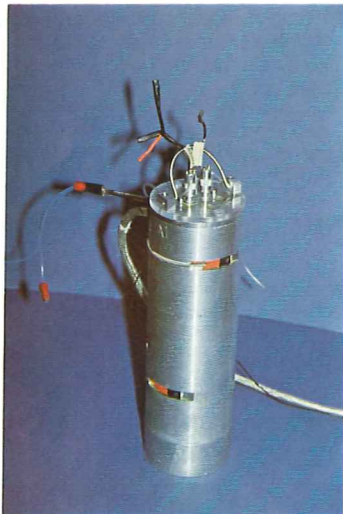


Bild 1. Jäst innesluten i polymerkulor av alginat. 75% av polymerkulan upptas av jästceller och 25% av polymeren. Dess diameter är cirka 2 millimeter.

Bild 3. Flödeskalorimeter för enzymatisk analys, även kallad enzymtråmistor, konstruerad av Dr. B. Danielsson. Apparaten inre består av värmegivande och värmemätande kretsar samt en flödeskolonn med immobiliserat enzym. Höjden är 30 cm.

Det internationella intresset för att på enzymatisk eller mikrobiell väg framställa, t ex energirika ämnen har på senare år varit stort. Tanken att utnyttja naturens egna produktionssystem för detta ändamål har tett sig tilltalande mot bakgrund av stigande energipriser och växande miljöproblem. Ökad kunskap om naturens produktionslinjer, dess olika metaboliska vägar, har tillsammans med utveckling av tekniker för enzymframställning och immobiliseringsteknik starkt bidragit till att forskning inom området tagit fart.

Det som väckt mest uppmärksamhet är kanske hur man med genteknik lyckats förändra och drastiskt framhäva vissa önskade egenskaper hos t ex en bakteriekultur.

I flertalet länder har försöksanläggningar för etanolframställning från billiga råvaror som cellulosa och pappersavfall tagits fram i syfte att nå en etanolkostnad som är konkurrenskraftig i jämförelse med priserna för olja och bensin. Ett väsentligt led i en sådan strävan är att styra processen till optimala produktionsbetingelser.

God processreglering förutsätter tillgång till goda mätargivare som kan mäta koncentrationer i processen som är av vikt för produktionsbetingelser. Råvaran och produkten är därvid ofta de mest intressanta. Enzymer och mikroorganismer är i hög grad känsliga för yttre betingelser. Temperatur, substratkoncentrationer och inhiberande produkter påverkar omsättningen i processerna. Särskilt mikroorganismernas inneboende egenskaper, såsom tillväxt och anpassning till en omgivande naturlig miljö, ställer höga krav på reglering av processerna för optimala produktionsbetingelser. Svårigheterna att följa olika ämnens koncentrationer med kontinuerlig analys har länge varit avgörande flaskhalsar vid styrningen.

Inom ramen för några STU-projekt och examensarbeten vid tillämpad biokemi och reglerteknik vid LTH studeras hur man kan utnyttja den s k biosensortekniken för kontinuerlig analys, i kombination med modern kunskap om reglerteknik för att styra etanol och sockerkoncentrationer i två av bioteknikens mera välkända processer, fermentation av etanol och odling av jäst.



Bild 2. Sektionerad tubreaktor. Koldioxid som bildas vid jäsningen kan ibland lätt sammanpressa gelkulorna i tubens överdel. Genom uppdelningen i sektioner blir kompressionen av kulorna starkt reducerad. ►

◄ *Bild 4. Etanoldetektor av japanskt fabrikat. Det etanol känsliga halvledarmaterialet, huvudsakligen tennoxid, är upphängd på platinatrådar för konduktivitetmätning. Detektorn är känslig även för andra kolväten än etanol men genom en kombination med utspädning och membranseparation görs den selektiv för etanol.*

ETANOLFERMENTATION

Socker kan, som de flesta känner till, förjäsa till etanol med jäst under anaeroba förhållanden. Såväl disackarider som monosackariden glukos utgör lämpliga substrat för jästcellerna. Tillgångar till relativt billig råvara såsom betmelass eller sockerrörsmelass, gör processen ekonomiskt möjlig.

Med immobiliseringsteknik kan jästceller inneslutas i runda polymerpartiklar (Bild 1) utan att produktiviteten nämnvärt försämras. Jästen kan på så vis hållas kvar i en reaktor samtidigt som den genomströmmas av ett kontinuerligt flöde. Bild 2 visar en kontinuerlig tubreaktor med jästceller som immobiliserats i kalciumalginat, en kolhydratpolymer som stabiliseras i närvaro av kalciumjoner.

Eftersom etanolbildningen också åtföljs av koldioxidbildning är kolonnen uppdelad i sektioner för att minska negativa packningseffekter av gasbildning i kolonnen.

Ett alternativ är att använda en tankreaktor med omrörning. En nackdel med detta är att alginatkulorna utsätts för mekanisk överkan av omrörningen.

SENSORER

Vid avdelningen för tillämpad biokemi har utvecklats en enzymkalorimetrisk analysteknik för att mäta reaktionsvärmen vid omvandling av substrat. Ett bestämt enzym omvandlar endast de ämnen enzymet är specifikt för och därmed kan en selektiv analys göras. Så kan tex sukros bestämmas med enzymet invertas som därvid spjälkas till glukos och fruktos, och glukos med enzymet glukosoxidas vilket spjälkas till glukonsyra och peroxid. Analysinstrumentet, som utgörs av en flödes-

kalorimeter, kan mäta temperaturförändringar av storleksordningen 0.1 m°C, vilket möjliggör analys av mängden motsvarande 0.1 mM sukros och 0.1 mM glukos. Genom olika utformade flödesinjektionssystem och utspädningssystem kan instrumentet anpassas för kontinuerlig övervakning och därmed tjänstgöra som ett användbart redskap vid processreglering (Bild 3).

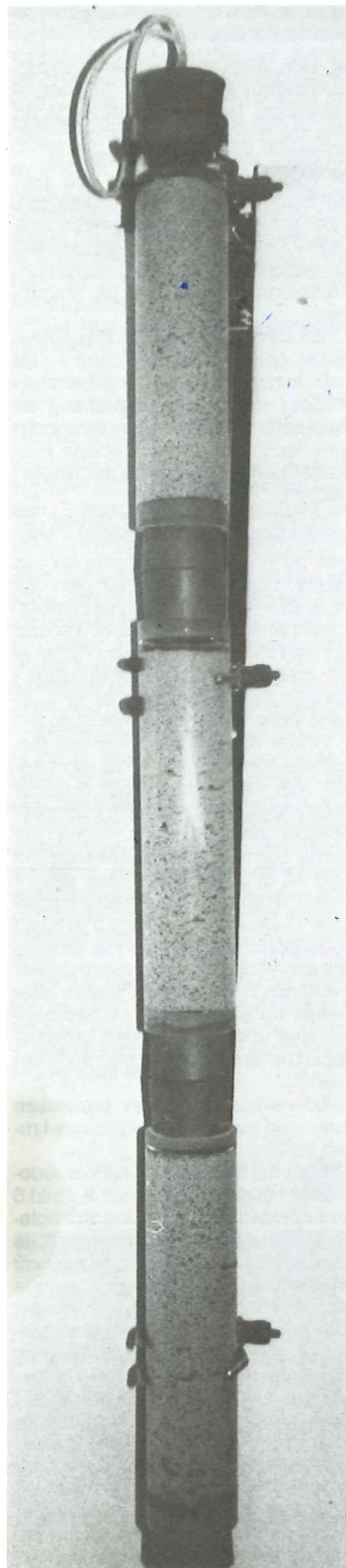
Även etanolanalyser kan göras med denna biosensor men här är enzymet alkoholoxidas inte lika stabilt som andra enzym och därför har en särskild alkoholanalysator utvecklats för detta ändamål. Uppbyggd kring en tidigare känd metod för gasfasanalys med en halvledardetektor, har en lätthanterlig apparatur tagits fram där en autoklaverbar sond, placerad i reaktorn, kontinuerligt tar ut prov. Bild 4 visar detektorn med den halvledaroxid som selektivt mäter etanol från reaktionsblandningen.

Båda typerna av analysatorer lider av samma nackdel, responstiden blir relativt lång, i storleksordningen 5–10 minuter. Vid processstyrning försvåras då möjligheterna till enkla reglerförfaranden och medför att mer avancerade reglerprinciper bör tillgripas.

REGLERING

Målet med regleringar är att upprätthålla en jämn och hög etanolproduktion oberoende av variationer i olika parametrar som tex substratkoncentration och aktivitet hos jästcellerna. Vidare är det viktigt att kunna ändra arbetspunkt för processen, dvs den sammansättning och koncentration som man vill ha i produktflödet.

För att optimera produktionen är man tvungen att göra en kompro-



miss mellan två varianter av reaktionsbetingelser.

- **Hög etanolproduktion**, där produktströmmen har låg etanolkoncentration. Reaktionen utförs då vid hög substratkoncentration och medför dåligt utnyttjande av substrat.

- **Låg etanolproduktion**, där produktströmmen har hög etanolkoncentration. En låg substratkoncentration medför låg produktivitet. Dessutom verkar en hög etanolkoncentration inhiberande på reaktionen.

Två styrsignaler står till föfogande; flödet genom reaktorn samt i viss mån koncentrationen på substratet i inflödet. Helst bör utspädning av substratet undvikas men temporärt kan det vara vettigt att späda substratet jämfört med stora ändringar i flödet.

Vi har utnyttjat mätsignaler för sukros resp etanol vid reglering. Kraven på snabbhet i regleringen har ställts höga och detta har gjort det nödvändigt att ta hänsyn till tidsfördröjningar i mätsignalerna och i vissa fall kan det dessutom vara lämpligt att även kompensera för dynamik i givarna, dvs, den tid det tar för givarens signal att stiga till fullt utslag.

Under dessa förutsättningar räcker inte konventionella PID regulatorer utan mera avancerade metoder måste användas. Här har sk dödtdidskompensering använts. Detta har gjorts genom tillståndsåterkoppling från ett bilinjärt Kalmanfilter. Det innebär att en grov matematisk modell som beskriver processen utnyttjas i regulatorn. Med den kan förväntade sukros- och etanolkoncentrationer beräknas och man styr sedan efter dessa uppskattningar. Mätsignalerna som inkommer senare utnyttjas för att i efterhand korrigera modellen (bild 5).

Den enkla modell av processen som med framgång använts ges i rutan intill.

Resultat från några försök är redovisade i bilderna 6, 7, 8 och 9. I bild 6 ses effekten av en störning vid reglering av sukroskoncentrationen. Lite vatten hålls i och regulatorn reglerar ut störningen. Sedan görs samma försök men med regulatorn avstängd. Bild 7 visar ändring av börvärde och bild 8 också ändring av börvärde men med dödtdidskompensering avstängd. Lägga märke till i bild 7 att den nya arbetspunkten för sukros är nådd innan något märks i mätsignalen. Bild 9 visar en etanolreglering där en störning utförts liknande den i bild 6.

För närvarande studeras hur man kan uppnå högre effektivitet med en

En grov modell av jämsning av sackaros till etanol i en kontinuerlig reaktor ges av följande ekvationer:

$$\frac{dS}{dt} = -k_S S - \frac{1}{V} S \cdot u + \frac{1}{V} S_{in} \cdot u$$

$$\frac{dE}{dt} = k_E S - \frac{1}{V} E \cdot u$$

Modell för givare:

$$\frac{dY_S}{dt} = \frac{1}{\tau_S} (S(t - \tau_{Sd}) - Y_S)$$

$$\frac{dY_E}{dt} = \frac{1}{\tau_E} (E(t - \tau_{Ed}) - Y_E)$$

där

S = sackarosconc k_S = sackaros kinetik
 E = etanolconc k_E = etanol kinetik
 u = flöde genom fermentorn V = fermentorns volym
 Y_S = Mätsignal från sackarosgivare. Typ enzymtermistor.
 τ_S = Tidskonstant för sackarosgivare.
 τ_{Sd} = Tidsfördröjning i sackarossignal.
 Y_E = Mätsignal från etanolgivare. Typ gassensor.
 τ_E = Tidskonstant för etanolgivare.
 τ_{Ed} = Tidsfördröjning i etanolsignal.

Formelruta

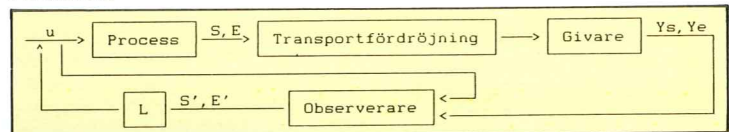


Bild 5. Observeraren utgörs av ett bilinjärt Kalmanfilter baserat på ovan givna processmodell. I Kalmanfiltret görs en skattning av aktuella koncentrationer S' och E' från aktuellt flöde u och mätsignaler Y som är fördröjda värde av S och E . Sedan görs reglering utgående från de skattade koncentrationerna S' och E' .

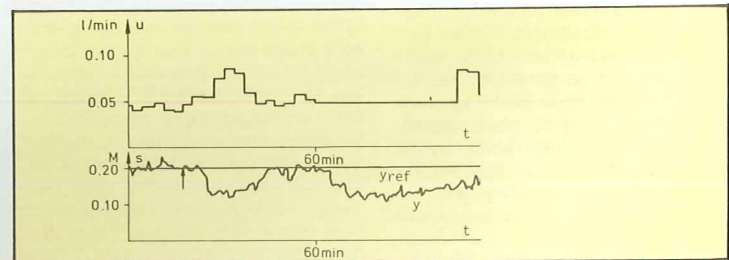


Bild 6. Inverkan av yttre störning vid sukrosreglering. Dödtdidskompensering med hjälp av ett Kalmanfilter har använts. Vid tidpunkt markerad med en pil, hålls 0.5 l vatten i reaktorn och efter en tid svarande mot tidsfördröjningen i mätsignalen börjar regulatorn agera. När rätt nivå är återställd upprepas försöket med regulatorn frånslagen. Först efter ett par timmar, uppehållstiden för reaktorn, är då rätt nivå återställd.

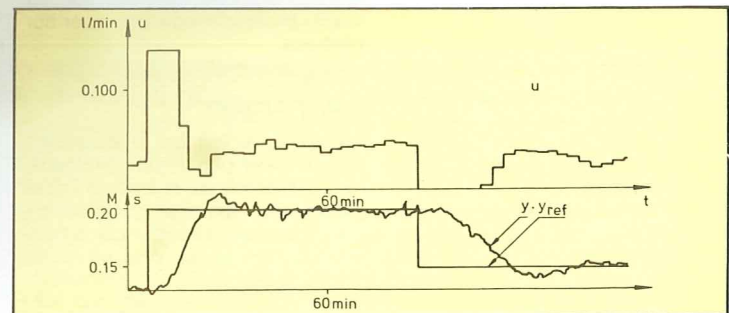


Bild 7. Byte av börvärde av sukroskoncentration. Samma regulator som ovan. Lägga märke till att större delen av styrningen är utförd innan någon förändring syns i mätsignalen. Detta betonar vikten av en god modell vid reglering.

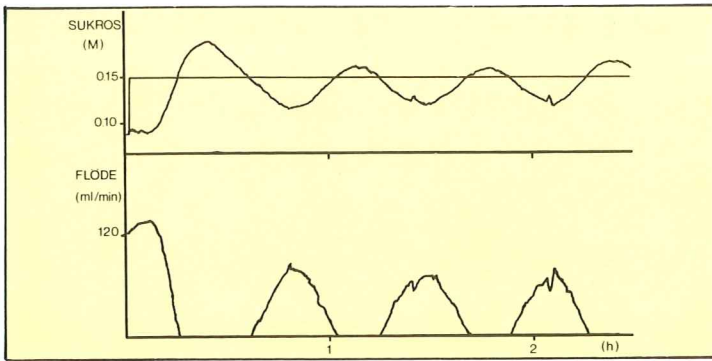


Bild 8. Byte av börvärde av sukroskoncentration. Samma regulator som ovan men dödtidskompenseringen är avstängd. Reglering sker här alltså direkt utgående från mätsiganlen. Självsvängning erhålles vilket är oacceptabelt.

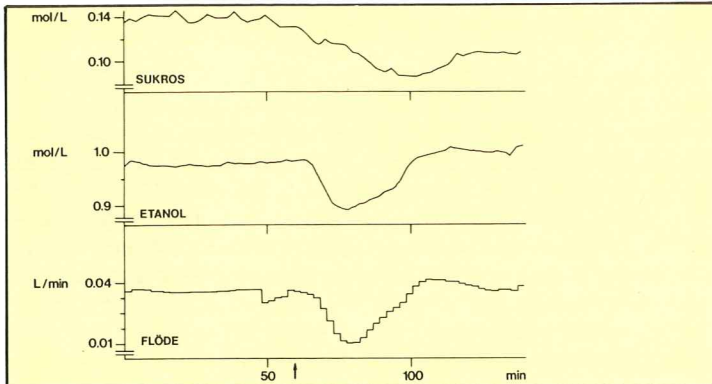


Bild 9. Inverkan av yttre störning vid etanolreglering. Dödtidskompensering med hjälp av Kalmanfilter och vid tidpunkt markerad med pil hålls 0.5 l vatten i reaktorn.

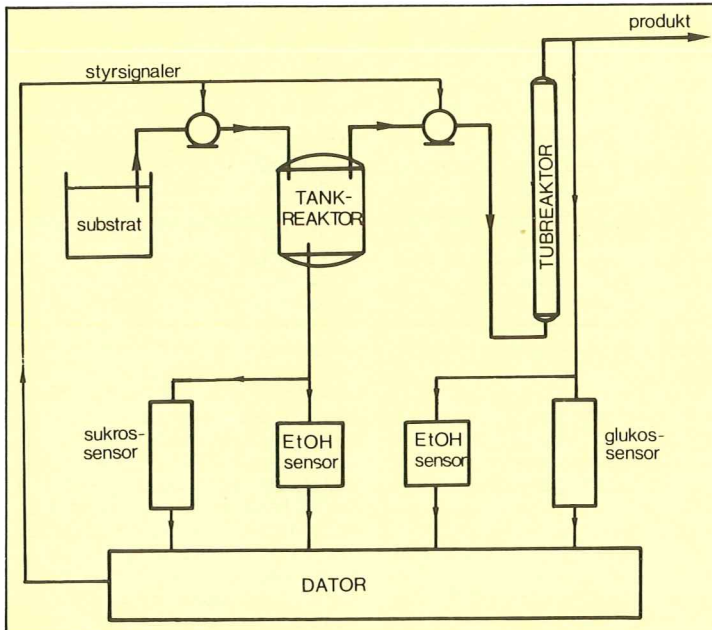


Bild 10. Processchema för en kopplad tank-tub.

koppling av en tank- och tubreaktor i serie. Tubreaktorn är svår att använda vid höga substratkoncentrationer på grund av kraftig koldioxidutveckling. Däremot är den effektivare än tankreaktorn vid lägre substratkoncentration och underlättar utjäsning av sockret. Kombinationen tank-tub möjliggör därför att köra den del av omvandlingen som avger mest koldioxid i tanken och därefter genomföra slutfasen av omvandlingen i tuben, där låga sockerhalter snabbt konsumeras.

Bild 10 skisserar hur regleringen kan utföras i detta fall.

KOMMANDE UPPGIFTER

Känsliga mikroorganismer lämpar sig inte alltid för kontinuerliga system. Framställning av bagerijäst utförs till exempel i regel genom satsvisa odlingar. Genom att långsamt dosera melass till odlingskärlet kan en kontrollerad tillväxt av jästen ske. För att undvika bildning av oönskade biprodukter kan tex en sensor som mäter biproduktbildningen vara ett värdefullt hjälpmedel för att kunna styra processen mot ett högt utbyte.

Andra processer vi håller på att titta på är aceton-butanol processen vilken är en annan bioprocess som utgör en intressant utmaning för processtyrning. Detta gäller också enzymatisk eller mikrobiell cellulosaomkonvertering, metanjäsning, dihydroxy-acetonfermentation, ättiksyra- och citronsyraframställning vilka alla hitintills är föga studerade av reglertekniker.

Än fler applikationer går att förutse. Emellertid krävs genomgående en sak, tillgång på driftsäkra, kontinuerliga sensorer för de processvariabler som ska styras.



Artikelförfattare