

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 5279

(13) С1

(51)⁷ С 12Q 3/00

(54) СПОСОБ АВТОМАТИЧЕСКОГО УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ НЕПРЕРЫВНОГО АЭРОБНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

(21) Номер заявки: а 19990350

(22) 1999.04.09

(46) 2003.06.30

(71) Заявитель: Полоцкий государственный университет (ВУ)

(72) Авторы: Абаев Генрих Николаевич;
Шестопалова Ольга Евгеньевна (ВУ)

(73) Патентообладатель: Полоцкий государственный университет (ВУ)

(57)

Способ автоматического управления процессом непрерывного аэробного культивирования микроорганизмов, заключающийся в регулировании подачи субстрата в зависимости от величины отклонения от заданного значения параметра управления, непрерывно определяемого по составу отходящих газов, **отличающийся** тем, что в качестве параметра управления используют долю кислорода, расходуемого на конструктивный обмен, причем при величине отклонения, меньшей нуля, подачу субстрата увеличивают, а при величине отклонения, большей нуля, подачу субстрата уменьшают, при этом в качестве заданного принимают значение доли кислорода, соответствующее максимальной доле субстрата, расходуемого на конструктивный обмен, предварительно установленное по зависимости этих параметров для конкретного типа биосинтеза.

(56)

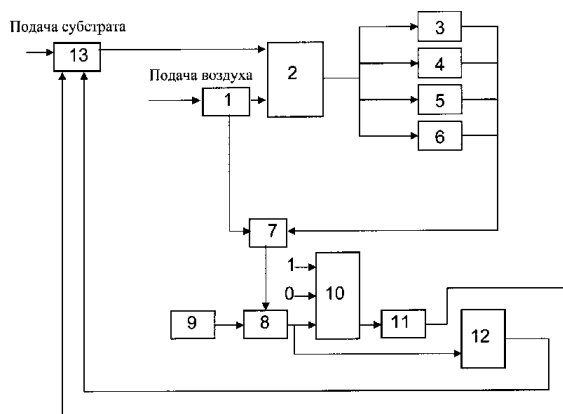
SU 1252339 A1, 1986.

US 4891310 A, 1990.

WU-W-T, WANG-P-M. J.Biotechnol., 1993, 29, 3, 257-66.

FR 2669935, 1992.

SU 1467085 A1, 1989.



Фиг. 1

Изобретение относится к микробиологической промышленности и может быть использовано в системах автоматического управления процессами непрерывного аэробного культивирования микроорганизмов.

Известен способ автоматического управления процессом непрерывного культивирования микроорганизмов, реализованный в системе автоматического управления процессом непрерывного культивирования микроорганизмов [1]. Способ заключается в регулировании подачи субстрата в зависимости от концентрации биомассы и субстрата в ферментере, определяемых по оперативным данным контроля скорости потребления кислорода, скорости выделения углекислого газа и скорости потребления азота. Недостатком известного способа является использование для расчета управляющих воздействий заранее установленных функциональных зависимостей, содержащих несколько постоянных коэффициентов пропорциональности. Однако процессы культивирования микроорганизмов как объекты управления характеризуются высокой вариабельностью и низкой воспроизводимостью. Поэтому использование в способе управления для принятия решения зависимостей с несколькими константами снижает надежность управления и, как отмечается в [4], ограничивает область применения подобных способов.

Также известен способ автоматического управления, реализованный в системе автоматического управления подачей субстрата в процессе непрерывного культивирования микроорганизмов [2]. Способ заключается в регулировании подачи субстрата в зависимости от отклонения концентрации кислорода в культуральной жидкости от заданного значения, при этом датчиком концентрации углекислого газа измеряется концентрация CO_2 в отходящих газах и полученный сигнал, пропорциональный активности микроорганизмов, используется для коррекции заданного значения концентрации растворенного кислорода. Недостатком известного способа является использование в качестве параметра управления в том числе и концентрации растворенного в культуральной жидкости кислорода. Традиционным средством контроля данного параметра являются мембранные датчики, точность измерений которых может меняться с течением времени под воздействием культуральной среды.

Наиболее близким техническим решением, выбранным в качестве прототипа, является способ автоматического управления процессом выращивания микроорганизмов [3], заключающийся в регулировании подачи субстрата в зависимости от величины отклонения дыхательного коэффициента от заданного значения. Согласно данному способу, при превышении дыхательным коэффициентом заданного значения осуществляют увеличение до заданного предела подачи воздуха на аэрацию, а увеличение подачи субстрата осуществляют при снижении величины дыхательного коэффициента ниже заданного значения и при достижении предела регулирования подачи воздуха на аэрацию.

Недостатком известного способа является использование в качестве контролируемого параметра управления дыхательного коэффициента, который, как известно [4], обладает низкой избирательностью к управляющим воздействиям. Кроме того, в прототипе не учтена экстремальность зависимостей характеристик потребления субстрата от дыхательного коэффициента при значениях конверсии субстрата, близких к 100 %. Таким образом, предлагаемый способ не обеспечит максимального выхода биомассы в области значений дыхательного коэффициента, соответствующих высокой конверсии субстрата.

Задачей изобретения является повышение выхода биомассы.

Поставленная задача решается следующим образом. В предлагаемом способе автоматического управления процессом непрерывного аэробного культивирования микроорганизмов, заключающемся в регулировании подачи субстрата в зависимости от величины отклонения от заданного значения параметра управления, непрерывно определяемого по составу отходящих газов, в отличие от прототипа в качестве параметра управления используют долю кислорода, расходуемого на конструктивный обмен. При величине отклонения, меньшей нуля, подачу субстрата увеличивают, а при величине отклонения, большей

нуля, подачу субстрата уменьшают. Причем в качестве заданного принимают оптимальное значение доли кислорода, расходуемого на конструктивный обмен, т.е. значение, соответствующее максимальной доле субстрата, израсходованного на конструктивный обмен. При этом достигается максимальный выход целевого продукта. Оптимальное значение доли кислорода, расходуемого на конструктивный обмен, предварительно устанавливают для конкретного типа биосинтеза. Величина отклонения, меньшая нуля (при превышении текущим значением доли кислорода, расходуемого на конструктивный обмен, заданного оптимального значения), означает превышение максимально допустимой конверсии субстрата для данного биосинтеза и повышение интенсивности непродуктивных процессов разложения биомассы. Непродуктивные процессы сопровождаются расходом субстрата и кислорода и приводят к снижению выхода субстрата по конструктивному обмену, что требует коррекции путем дополнительной подачи субстрата в зависимости от величины рассогласования.

На фиг. 1 представлена схема устройства для осуществления заявляемого способа, на фиг. 2 - кривая зависимости ψ_s (доли субстрата, израсходованного на конструктивный обмен, равной отношению субстрата, израсходованного на конструктивный обмен, к поданному на аэрацию) от ψ_k (доли кислорода, израсходованного на конструктивный обмен, равной отношению кислорода, израсходованного на конструктивный обмен, к поданному на аэрацию) для процесса аэробной ферментации.

Устройство для осуществления заявляемого способа содержит датчик расхода 1 для измерения расхода воздуха, подаваемого на аэрацию в ферментер 2, датчики расхода 3 и концентрации 4 углекислого газа и датчики расхода 5 и концентрации 6 кислорода в отходящих газах. Выходы датчиков 1, 3, 4, 5 и 6 соединены через аналого-цифровой преобразователь с блоком расчета 7. Выход блока расчета 7 соединен с элементом сравнения 8, с которым также соединен задающий блок 9. Выход элемента сравнения 8 через мультиплексор 10 и переключатель 11 соединен с блоком расчета 12, выход которого соединен с входом исполнительного механизма 13, установленного на линии подачи субстрата в ферментер 2. Блоки расчета 7 и 12 могут выполнять функцию подпрограммы, входящей в состав программного обеспечения управляющей вычислительной машины (на схеме не показана). На схеме также не показаны аналого-цифровые преобразователи на входе и цифро-аналоговые на выходе блоков расчета 7 и 12.

Способ осуществляют следующим образом.

В процессе непрерывного аэробного культивирования микроорганизмов на вход ферментера 2 непрерывно подают субстрат и воздух на аэрацию в соответствии с технологическим регламентом. В линии подачи воздуха на аэрацию контролируют расход датчиком 1. На выходе ферментера контролируют расход и концентрацию углекислого газа (датчиками 3 и 4) и кислорода (датчиками 5 и 6) в отходящих газах. Данные с выходов датчиков 1, 3, 4, 5 и 6 поступают в расчетный блок 7 через аналого-цифровые преобразователи. Блок 7 вычисляет текущее значение доли кислорода, израсходованного на конструктивный обмен. Количество кислорода, израсходованного на конструктивный обмен, определяется в соответствии с формулой:

$$O_2^{KO} = O_2^{BX} - O_2^{ЭО} - O_2^{ОТХ.Г.},$$

где O_2^{KO} - кислород, израсходованный на конструктивный обмен, г/ч;

O_2^{BX} - кислород, поданный в систему, г/ч;

$O_2^{ЭО}$ - кислород, израсходованный на энергетический обмен, г/ч;

$O_2^{ОТХ.Г.}$ - выход кислорода с отходящими газами, г/ч.

Количество кислорода, израсходованного на энергетический обмен, рассчитывается в соответствии с формулой:

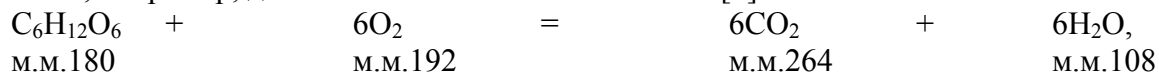
$$O_2^{ЭО} = CO_2^{ОТХ.Г.} \times m,$$

BY 5279 C1

где $\text{CO}_2^{\text{отх.г.}}$ - выход CO_2 с отходящими газами, г/ч;

m - отношение молекулярных масс кислорода и CO_2 с учетом стехиометрических коэффициентов уравнения энергетического обмена процесса аэробной ферментации для конкретного вида субстрата.

Так, например, для синтеза биомассы из глюкозы [5]:



$$\text{O}_2^{\text{зо}} = \text{CO}_2^{\text{отх.г.}} \times m = \text{CO}_2^{\text{отх.г.}} \times 192 / 264.$$

Доля кислорода, израсходованного на конструктивный обмен, рассчитывается в соответствии с формулой:

$$\psi_k = \text{O}_2^{\text{ко}} / \text{O}_2^{\text{вх}}.$$

Текущее значение доли кислорода, израсходованного на конструктивный обмен, с выхода расчетного блока 7 и заданное оптимальное значение данного параметра, заранее установленное в задающем блоке 9, поступают на вход элемента сравнения 8, в котором вычисляется величина рассогласования, равная разнице заданного и текущего значений. С выхода элемента сравнения величина рассогласования подается на входы мультиплексора 10 и блока расчета 12. Мультиплексор 10 совместно с переключателем 11 подключает исполнительный механизм 13 в случае, когда величина отклонения меньше нуля, на увеличение подачи субстрата или на уменьшение подачи субстрата в случае, когда величина отклонения больше нуля. Исполнительный механизм 13 корректирует величину расхода, установленную технологическим регламентом.

Оптимальное значение ψ_k устанавливают предварительно на основании зависимости доли субстрата от доли кислорода, израсходованных на конструктивный обмен (см. фиг. 1) для конкретного типа биосинтеза (конкретных кинетических и биохимических констант и характера перемешивания в реакторе). Максимальное значение доли субстрата, израсходованного на конструктивный обмен, соответствует максимальному выходу биомассы. Величины, необходимые для построения зависимости, определяют по экспериментальным данным или по предшествующим реализациям процесса. Величину ψ_k рассчитывают, как указано ранее. Для расчета ψ_s количество субстрата, израсходованного на конструктивный обмен, определяют следующим образом.

На основании данных по составу отходящих газов рассчитывают количество субстрата, израсходованного на энергетический обмен:

$$S^{\text{зо}} = \text{CO}_2^{\text{отх.г.}} \times M,$$

где M - отношение молекулярных масс субстрата и CO_2 с учетом стехиометрических коэффициентов уравнения энергетического обмена процесса аэробной ферментации для конкретного вида субстрата.

Так, например, для синтеза биомассы из глюкозы:

$$S^{\text{зо}} = \text{CO}_2^{\text{отх.г.}} \times 180 / 264,$$

где $S^{\text{зо}}$ - количество глюкозы, израсходованной на энергетический обмен, г/ч;

$\text{CO}_2^{\text{отх.г.}}$ - выход CO_2 с отходящими газами, г/ч.

Общий баланс по субстрату имеет вид:

$$\Delta S = S^{\text{зо}} + S^{\text{ко}},$$

$$\text{где } \Delta S = S_{\text{вх}} - S_{\text{ост}};$$

здесь ΔS - количество субстрата, израсходованного в процессе синтеза биомассы, г/ч;

$S_{\text{вх}}$ - подача субстрата в ферментер г, г/ч;

$S_{\text{ост}}$ - остаточный субстрат на выходе из ферментера.

Расход субстрата на конструктивный обмен рассчитывают из материального баланса:

$$S^{\text{ко}} = \Delta S - S^{\text{зо}}.$$

BY 5279 C1

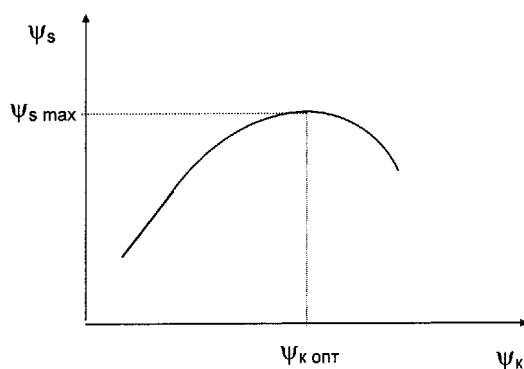
Долю субстрата, израсходованного на конструктивный обмен, определяют как:

$$\psi_s = S^{k0}/S_{\text{вх.}}$$

Таким образом, заявляемый способ автоматического управления процессом непрерывного культивирования микроорганизмов поддерживает на уровне, близком к оптимальному, значение доли кислорода, расходуемого на конструктивный обмен, что обеспечивает повышение выхода биомассы.

Источники информации:

1. А.с. СССР, МПК С 12Q 3/00, 1985.
2. А.с. СССР, МПК С 12Q 3/00, 1987.
3. А.с. СССР, МПК С 12Q 3/00, 1984 (прототип).
4. Бирюков В.В., Кантере В.М. Оптимизация периодических процессов микробиологического синтеза. М.: Наука, 1985. - С.296.
5. Иванов В.Н., Стабникова Е.В. Стехиометрия и энергетика микробиологических процессов. - Киев: Наукова думка, 1987. - С.152.



Фиг. 2