

Návrh spôsobu riadenia priemyselných bioprocsov

ALOJZ MÉSZÁROS - PETER DOSTÁL - PETER LEDNICKÝ

Súhrn. Aplikácia moderných metód riadenia pre procesy biochemickej technológie je v súčasnosti úlohou veľmi naliehavou. Na jednej strane však tomu bráni nedostatok adekvátnych matematických modelov a na druhej strane skromné možnosti kontinuálneho merania relevantných veličín procesu. V tomto príspevku autori navrhujú taký spôsob hierarchického riadenia bioprocso, ktorý nevyžaduje znalosť štruktúrneho modelu, ani kontinuálne meranie všetkých určujúcich veličín. Návrhu riadiaceho systému predchádzala korelačná a regresná analýza procesu, výsledkom ktorej je správna špecifikácia akčných a regulovaných veličín, ako aj odhad kontinuálne nemerateľných stavových veličín v tvare regresných modelov.

Napriek významnému množstvu prác, objavujúcich sa v súvislosti s optimalizáciou a optimálnym riadením bioprocsov, dá sa povedať, že z hľadiska aplikácie moderných metód riadenia priemyselne využívané bioprocsoy v súčasnosti ešte výrazne zaostávajú v porovnaní s klasickými chemickými výrobami. Limitujúcim faktorom popri nedostatočných znalostiach o prebiehajúcich dejoch v týchto procesoch je obmedzená možnosť získania rýchlej a adekvátnej informácie o stave procesu, potrebnej pre spätnoväzbové dynamické riadenie. Problémy spojené so snímaním potrebných parametrov, charakterizujúcich proces prebiehajúci v bioreaktore, potom často znižujú možnosti riadenia na jednorazové nastavenie parametrov na začiatku fermentačného cyklu.

Búrliivý rozvoj mikroelektroniky a obzvlášť číslicovej techniky v po-

Doc.Ing. Alojz Mészáros, CSc., Doc.Ing. Peter Dostál, CSc., Ing. Peter Lednický, Katedra automatizácie, Chemickotechnologická fakulta STU, Radlinského 9, 812 37 Bratislava.

slednom období poskytuje nové možnosti úspešnej aplikácie účinných algoritmov riadenia v ovládaní bioprocessov. Existuje však celý rad problémov, sťažujúcich implementáciu moderných riadiacich systémov. Niektoré z nich už boli rozoberané v prácach [1], [2] a [3]. Z hľadiska návrhu riadenia je dôležité si uvedomiť hlavne tieto prekážky:

- 1) nedostatok adekvátnych matematických modelov pre spoľahlivý opis vnútorných vlastností a dynamiky bioprocessov,
- 2) nedostatok on-line senzorov pre snímanie najrelevantnejších stavových veličín ako je koncentrácia substrátu, koncentrácia biomasy atď.,
- 3) bioprocess je charakterizovaný veľkým počtom vstupných, stavových a výstupných veličín. Ich špecifikácia z hľadiska významnosti vzájomných väzieb je zložitá,
- 4) štatisticky náhodné správanie sa mikroorganizmov má často za následok nereprodukovateľnosť podmienok fermentácie, čo znižuje využiteľnosť nameraných údajov.

Tento príspevok si kladie za cieľ navrhnúť taký postup pri riadení bioprocessov, ktorý dokáže zohľadniť, prípadne úplne alebo aspoň čiastočne odstrániť, horeuvedené problémy. Predpokladaná stratégia je založená na dvojvrstvovom chápaní riadenia bioprocessu [4], čomu musí predchádzať dôkladná korelačná a regresná analýza procesu spracovaním nameraných dát. Základnou myšlienkou je podľa výsledkov korelačnej analýzy regulovať na nižšej vrstve takú výstupnú veličinu, ktorá je kontinuálne merateľná v čase a ktorá je silne korelovaná s niektorou z relevantných, avšak kontinuálne nemerateľných veličín, akou je napr. koncentrácia bioproduktu. Závislosť medzi touto veličinou a regulovanou výstupnou veličinou sa dá nájsť v tvare regresného modelu. Na vyššej vrstve riadenia potom podľa vyhodnotenia zvoleného kritéria optimality (ktoré môže zohľadniť napr. maximalizácie výťažku bioreakcie) sa generuje vždy nová hodnota žiadanej veličiny pre nižšiu vrstvu v určitých pevných časových intervaloch.

Špecifikácia veličín

Dôležitou fázou pred návrhom riadenia procesu je špecifikácia jeho charakteristických veličín. Zoznam všetkých určujúcich veličín biopro-

cesu pracujúceho v prítokovom režime (fed-batch) nájdeme napr. v [5]. Z hľadiska systémového prístupu môžeme tieto veličiny deliť na vstupné, stavové a výstupné. Za stavové veličiny volíme také, ktoré jednoznačne a úplne definujú vnútorné vlastnosti (stav) systému v každom časovom okamihu. U bioreaktora to môžu byť napr. koncentrácia substrátu, biomasy alebo produktu, fermentačný objem, koncentrácia rozpusteného kyslíka, atď. Stavové veličiny sú často spojite nemerateľné. U vstupných veličín je potrebné rozlišovať vstupné ovládateľné a vstupné poruchové veličiny. Do prvej skupiny patria veličiny merané, ktoré môžu slúžiť ako potenciálne akčné veličiny na riadenie procesu (u bioprocesu sú to hlavne prietok a koncentrácia substrátu, prietok vzduchu a otáčky miešadla). Poruchové veličiny sú technicky málo ovplyvniteľné, často nemerateľné a môžu mať charakter náhodného procesu (kontaminácia, inhibícia substrátom, kolísanie koncentrácie kyslíka vo vstupnom vzduchu atď.). O výstupných veličinách predpokladáme, že sú merané a najdôležitejšie z nich by mali byť regulované (teplota a tlak v reaktore, pH, koncentrácia O_2 resp. CO_2 atď.). Stavové veličiny, ktoré sú kontinuálne merané, sú zároveň i výstupné.

Korelačná a regresná analýza

Pre mnohorozmerný proces, akým je i biotechnologický, má nesmierne význam správny výber akčných a regulovaných veličín. Tento výber je samozrejme na jednej strane obmedzený technickými možnosťami technológie, na druhej strane však musí byť podmienený mierou významnosti vzájomných väzieb medzi veličinami. Toto posledné je dôležité pri sledovaní dvoch cieľov:

- 1) Výber takej akčnej veličiny z množiny ovládateľných vstupných veličín, na ktoré vykazuje príslušná regulovaná veličina najväčšiu citlivosť.
- 2) Výber takej regulovanej veličiny z množiny kontinuálne meraných výstupných veličín, ktorá má významnú závislosť s určujúcou stavovou veličinou (ktorá je kontinuálne nemerateľná a tým i priamo v spätnej väzbe neregulovateľná).

Účinný prostriedok na určenie významnosti závislostí medzi jednotlivými premennými procesu je korelačná analýza, ktorá spočíva vo vý-

počte a vyhodnotení korelačných koeficientov medzi dvomi premennými použitím súboru N nameraných hodnôt. Ak X a Y sú dve náhodné premenné s rozptylmi σ^2 , resp. σ_2^2 , pre korelačný koeficient platí

$$(X,Y) = \frac{\text{cov}(X,Y)}{\sigma_1 \sigma_2} \quad (1)$$

kde $\text{cov}(X,Y)$ je kovariancia.

Čím je vzájomná korelácia - významnosť väčšia, tým je bližšia absolútna hodnota korelačného koeficientu k jednotke.

Problematicku výpočtu korelačných koeficientov pre n premenných je výhodné spojiť priamo s výpočtom parametrov regresného modelu, pretože je jeho súčasťou [6]. Pomocou mnohonásobnej regresnej analýzy získame analytické vyjadrenie závislostí medzi vstupnými a výstupnými veličinami. Ak táto závislosť v skutočnosti má tvar

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_kx_k \quad (2)$$

potom jej odhad v tvare regresnej funkcie bude

$$Y = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + \dots + B_kX_k \quad (3)$$

kde y je výstupná veličina, Y - jej odhad, b_j , B_j - koeficienty, x_j - vstupné veličiny ($j = 1, 2, \dots, k$).

Najlepší odhad regresných koeficientov získame z nameraných údajov metódou najmenších štvorcov, ktorá vychádza z toho, že súčet štvorcov odchýliek nameraných hodnôt y_i ($i = 1, 2, \dots, N$) od odhadnutých hodnôt Y_i musí byť minimálny, t.j.

$$\sum_{i=1}^N (y - Y)^2 = \min. \quad (4)$$

O tom, či vypočítaná regresná rovnica správne popisuje sledovaný proces rozhoduje Fischerov test [6]. Ak rovnica (3) je adekvátnou aproximáciou rovnice (2) o vypočítanej hodnote Fischerovho testu platí

$$F_{\text{vyp}} > F_{\text{krit}} \quad (5)$$

kde F_{krit} je kritická hodnota, ktorá sa určí z tabuliek podľa stupňov voľnosti a hladiny významnosti. Ďalším faktorom, ktorý charakterizuje regresnú rovnicu je mnohonásobný korelačný koeficient. Čím je jeho hodnota bližšia jednej, tým presnejšie popisuje regresná rovnica proces.

Poznámka:

Pri aplikovaní korelačnej a regresnej analýzy pre procesy fermentač-

nej technológie je treba mať na zreteli, že v dôsledku citlivosti kinetiky bioreakcií aj na minimálne zmeny technologických podmienok, môžu byť rozdiely i medzi dvoma za sebou nasledujúcimi vsádzkami.

Preto nie je postačujúce urobiť analýzu podľa meraní v priebehu iba jedného fermentačného cyklu, ale je potrebné spracovať výsledky získané meraním v rôznych obdobiach výroby. Ďalej, ak nám to početnosť snímania veličín umožňuje a podľa charakteru procesu, je výhodné spracovať namerané výsledky osobitne pre rastovú fázu buniek a produkčnú fázu, pretože tu často dochádza k významným zmenám v hladine vzájomných závislostí veličín.

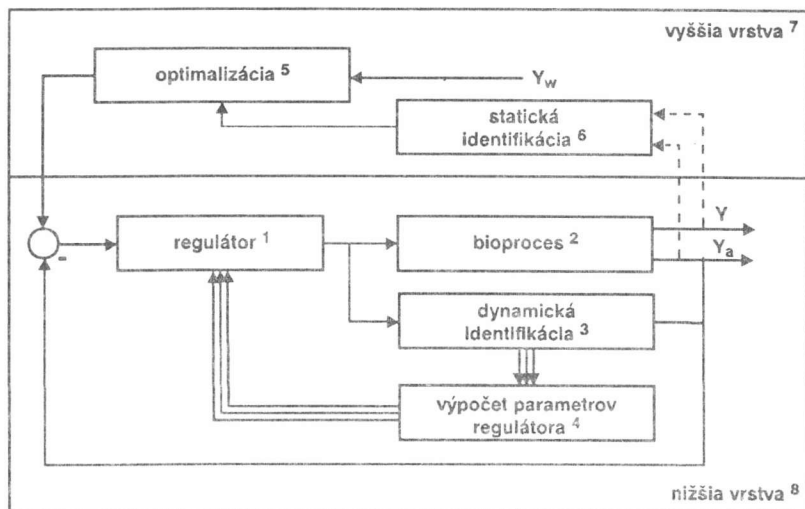
Koncepcia dvojvrstvového riadenia bioprocesu

Návrh riadenia priemyselných bioprocesov ako hierarchickej dvojvrstvovej štruktúry je vynútený fyzikálnou nerealizovateľnosťou kontinuálneho snímania koncentračných profilov vo fermentačnom tanku. Preto je nevyhnutné nájsť (ako jeden z výsledkov korelačnej analýzy) takú alternatívnu výstupnú veličinu y_a , ktorá je spojite snímateľná a tým aj v spätnej väzbe regulovateľná. Táto veličina musí byť silne korelovaná s určujúcou stavovou veličinou y (napr. koncentrácia produktu), pretože konečným cieľom riadenia musí byť maximálna konverzia za ekonomicky najvýhodnejších podmienok. Tieto podmienky a závislosť medzi konverziou a merateľnou regulovanou veličinou môžu byť matematicky vyjadrené v tvare účelovej funkcie, ktorá je kľúčovým vzťahom pre statickú optimalizáciu.

Z horeuvedeného vyplýva, že bioproces je výhodné riadiť v hierarchickom režime v zapojení, ako je to znázornené na obr.1. Úloha riadenia je pritom rozdelená na dve navzájom súvisiace časti:

- 1) Hľadanie optimálneho pracovného bodu na vrstve vyššej, na základe ktorého sa modifikuje hodnota žiadanej veličiny na vrstve nižšej.
- 2) Sledovanie meniacej sa žiadanej veličiny na vrstve nižšej (lokálnej) tak efektívne, ako je to možné.

Vzhľadom na poruchy a šumy v meraní pre obidve vrstvy riadenia je najvhodnejšia spätná väzba. Pre dynamické spätnoväzbové riadenie na vrstve nižšej odporúčame algoritmy diskrétného riadenia v zmysle



Obr. 1. Schéma dvojúrovňového riadenia bioprocusu.

Fig. 1. Two-level control scheme of bioprocess.

1 - regulátor, 2 - bioprocés, 3 - dynamická identifikácia, 4 - regulátor parametrov výpočet, 5 - optimalizácia, 6 - statická identifikácia, 7 - vyššia vrstva, 8 - nižšia vrstva.

polynomickej syntézy [7]. Pre identifikáciu dynamického modelu je výhodné implementovať priebežnú rekurzívnu identifikačnú metódu, ktorá v kombinácii s diskretným regulátorom poskytuje adaptívny samonastavujúci sa systém riadenia. Pre bioprocésy s veľmi pomalou dynamikou je rozumné identifikovať model jednorázovo na začiatku fermentačného cyklu alebo v off-line režime na osobitnej šarži, tým, že pri prechode z jednej fázy na druhú sa programovo zabezpečí zmena parametrov prípadne i štruktúry modelu.

Vyššia vrstva by mala pracovať s periódou vzorkovania, ktorá je celočíselným násobkom periódy vzorkovania na nižšej vrstve.

V bloku identifikácie statického modelu sú využité modely, získané regresnou analýzou. Blok statickej optimalizácie je založený na hľadaní extrémnej účelovej funkcie, takej, ktorá sleduje jeden z nasledujúcich ukazovateľov alebo ich kombináciu:

- maximálnu rýchlosť rastu produkčnej biomasy v rastovej fáze,
- maximálnu konverziu (gram produktu/gram substrátu),
- konštantný úbytok substrátu alebo jeho iný predpísaný koncentračný

profil,
- celkový čas fermentácie.

Vo všeobecnosti ju môžeme vyjadriť v tvare polynómu

$$J(k) = d_r y^2(k) + d_{r-1} y^{r-1}(k) + \dots + d_1 y(k) + d_0 \quad (6)$$

kde k je krok vzorkovania, d ($i = 1, 2, \dots, r$) sú koeficienty. Predpokladá sa, že y sa počíta z meraných a výstupných veličín procesu.

Žiadanú hodnotu $y(k+1)$ môžeme potom hľadať napr. metódou najstrmšieho pádu gradientu, t.j.:

$$y(k+1) = y(k) + \delta \frac{dJ(k)}{dy(k)} \quad (7)$$

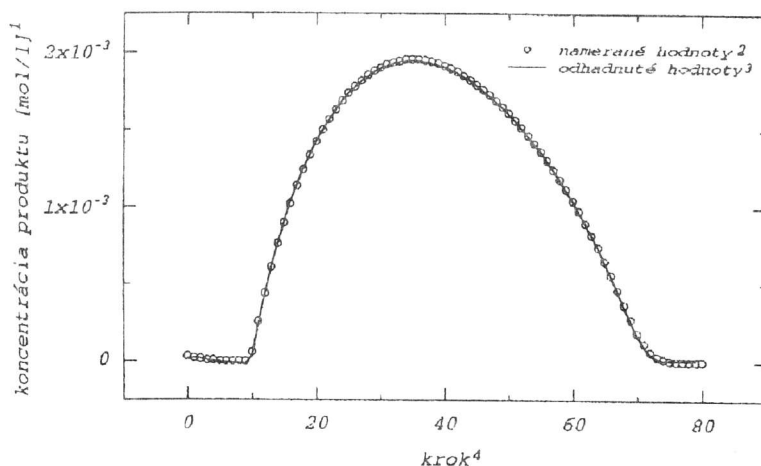
kde δ je dĺžka kroku a gradient sa počíta použitím vzťahu (6).

Programový systém na zabezpečenie analýzy a riadenia

Na Katedre automatizácie CHTF STU boli vypracované programy "correl" a "regres", ktoré slúžia na uskutočnenie korelačnej resp. regresnej analýzy horeuvedeným spôsobom. Programy, ktoré sú zaradené pod operačný systém UNIX, pracujú so súborom nameraných dát v tabuľkovej forme, obsahujúcim $N \times m$ údajov. Výstupom z programu "correl" je tabuľka $N \times m$ korelačných koeficientov. Výsledkom programu "regres" sú okrem korelačných koeficientov koeficienty regresného modelu, mnohonásobný korelačný koeficient, štandardná chyba odhadu, hodnoty Studentovho testu, hodnota Fischerovho testu a grafické porovnanie nameraného priebehu odhadovanej veličiny a jej aproximácie regresným modelom. Pre ilustráciu formy a obsahu výslednej tabuľky programu "regres" sme zaradili pod označením tab. 1. a grafické porovnanie pod označením obr. 2. Z grafickej časti tabuľky vidíme, že odhad závislej veličiny (čím je v tomto prípade koncentrácia produktu) pomocou regresného modelu so šiestimi vstupnými veličinami, je veľmi dobrý. Ďalej sú vypracované počítačové programy pre realizáciu adaptívneho číslicového riadenia pre rôzne štruktúry identifikovaného modelu bioprocesu, určené pre zabezpečenie riadenia na vrstve nižšej.

Tabuľka 1. Ukážka výsledku regresnej analýzy.
Table 1. Illustration of the regressive analysis result.

MULTIPLE REGRESSION . . . ssx7 selection . . . 1					
Independent variable	Correlation x vs y	Regression coeff.	Std. error of reg. coef.	Computed t value	Sig. level
dilut_rate	- 0.759	0.000923	0.000107	8.650	0.00
biomass	- 0.219	- 0.539331	0.002455	- 219.286	0.00
substrate	- 0.331	- 2.402109	0.021188	- 113.371	0.00
carb_diox	0.203	- 0.109057	0.008781	- 12.419	0.00
oxygen_liq	- 0.699	- 1.1225e4	110.2369	- 101.826	0.00
oxygen_gas	- 0.699	325.1793	3.196127	101.741	0.00
Dependent variable:		product			
Multiple correlation:		0.999961			
Std. error of estimate:		8.01871e-6			
ANALYSIS OF VARIANCE FOR THE REGRESSION					
Source of variation	Degrees of freedom	Sum of squares	Mean squares	F-ratio	
Attributable to regression	6	0.00013	0.00002	338139	
Deviation from regression	75	4.82e-9	6.4e-11		
Total	81	0.00013			



Obr.2. Grafické porovnanie výsledku regresnej analýzy.

Fig.2. Graphical comparison of the regressive analysis result.

1 - product concentration, 2 - measured values, 3 - estimated value, 4 - step.

Programové vybavenie pre statickú optimalizáciu (vyššia vrstva) je v štádiu rozpracovania.

Záver

Cieľom prezentovaného príspevku bolo navrhnúť postup riadenia priemyselných bioprocesov, ktorý sa dá podľa horeuvedeného stručne zosumarizovať v nasledujúcich bodoch:

- určenie významnosti väzieb medzi výstupnými a vstupnými veličinami ako i medzi nameranými výstupnými a kontinuálne neme-
rateľnými veličinami korelačnou analýzou,
- výber akčných veličín, alternatívnych regulovaných veličín pre nižšiu
vrstvu a určujúcich (sledovaných) stavových veličín,
- aproximácia určujúcich stavových veličín regresnými modelmi,
- voľba vhodného kritéria optimálnosti a hľadanie aktuálnych
žadanych hodnôt alteratívnych regulovaných veličín metódou
statickej optimalizácie.

Ponúkaná stratégia analýzy a riadenia bioprocesu sa opiera o už existujúce programové vybavenie. Výhodou je, že riadiaci systém sa môže budovať postupne po častiach podľa existujúcich technických podmienok a z veľkej časti sa môže odskúšať i v off-line režime. Autori článku majú bohaté skúsenosti s priemyselnou aplikáciou korelačnej a regresnej analýzy. Predpokladom hodnovernosti výsledkov a tým aj celkovej úspešnosti popísaného prístupu je čo najbohatší kontinuálny zber dát alebo aspoň frekventované výsledky laboratórnej analýzy prípadne ich kombinácia.

Literatúra

1. REUSS, M.: Preprints of the 3rd Conf. on Chemical Process Control, Asimolar, California (USA), 1986.
2. MÉSZÁROS, A. - BÁLEŠ, V.: Bioprocess Engineering, 7, 1992, s. 363.
3. MÉSZÁROS, A.: Technology Today, 4, 1992, s. 158.
4. ZHONGPING SHI et al.: Biotechnology and Bioengineering, 33, 1989, s. 999.

5. MÉSZÁROS, A. - BÁLEŠ, V.: Chem. Prum., 40-65, 1990, s. 91.
6. SADOWSKI, W.: Matematicka štatistika, Alfa, Bratislava, 1975.
7. KUČERA, V.: Discrete Linear Control, Academia, Prague.
8. PROKOP, R.: Automatizace, 29, 1986, s. 3.
9. KUESTER, J.Z. - MIZE J.H.: Optimization Techniques with Fortran, McGraw-Hill, New York, 1973.
10. MISZEY, P.: A Global Aproach to the Synthesis of Entire Chemical Processes, Ph.D.thesis, ETH Zurich, 1991.

Do redakcie došlo 18.9.1994.

Proposition of the control design for industrial bioprocesses

Summary

The problem of application of modern control techniques to industrial biochemical processes is very urgent nowadays. However, this is often hampered by the lack of adequate mathematical models on the one side, and by the absence of on-line sensors for the most important key variables on the other side. This paper offers a procedure to control bioprocesses using hierarchical structure so that there is no need for either structural process models or continuous measurement of all relevant variables. The control design is to be preceded by both correlation and regression analysis. The former should result in an appropriate selection of the manipulated and controlled variables. The latter will produce regression model estimations of unmeasured state variables.