

氨基酸发酵微机控制系统

范茂兴 潘丰 盛炳乾 孙星海

(自动化系)

摘要 对苏氨酸和异亮氨酸发酵进行了分析,建立了其发酵过程的数学模型,并用 STD 工业控制计算机组成发酵过程微机控制系统对发酵进行了优化控制,缩短了发酵时间、提高了产率。

关键词 工业控制计算机;苏氨酸;异亮氨酸;发酵;数学模型;微机控制系统

0 引 言

目前,大部分氨基酸都可用发酵法或酶法生产。为了大幅度提高发酵生产效率,提高产品质量,稳定生产工艺,提高产率和得率,国内外一些发酵生产厂家的生产控制逐渐从单一的常规仪表闭环控制向复合多回路控制转化。随着 STD 总线和 PC 总线工业控制计算机的使用,各种规模的发酵过程微机控制系统逐步得到了广泛应用。

在氨基酸发酵生产中,最早生产的是谷氨酸。对谷氨酸生产的计算机控制和数学模型的研究已取得很大进展^[1]但发酵法生产苏氨酸和异亮氨酸是近几年才开始的,优化控制和数学模型的研究尚处于起步阶段,有关报道甚少。

苏氨酸和异亮氨酸发酵是复杂的生化反应过程。影响菌体生长的因素有基质和营养物的组分及浓度、温度、pH、溶解氧等。影响产物形成的因素有基质和菌体浓度、产物及副产物的浓度、关键中间产物的浓度、菌体的质量、温度、pH、溶解氧等^[2],这些因素互相关联,且因属于间歇发酵,除了发酵过程状态变量(菌体浓度、基质浓度、产物浓度)随时间变化外,环境变量也在变化,对微生物的分解代谢和合成代谢有很大影响,所以需进行在线控制。但是,目前发酵过程状态变量的直接测量大部分只能用离线采样分析的方法,严重影响在线控制方案的实施。如 pH、溶解氧等传感器还不能完全满足工业生产的要求,还缺少基质、产物、菌体浓度等在线快速测量传感器。因此需分析发酵机理,建立合适的数学模型,用间接测量方法及估计。理论预测发酵过程状态参数,为优化控制提供依据。

作者对发酵的优化控制和建模进行了初步研究。采用康拓公司的 STD 总线工业控制计算机组成氨基酸发酵微机控制系统,对影响发酵过程的温度、压力、流量、pH 值等进行优化

收稿日期:1993-10-09

控制,使苏氨酸、异亮氨酸发酵生产过程始终处于工艺所需的最佳状态下,从而使生产稳定,产酸率提高,发酵时间缩短,能耗降低。

系统运行证明,比常规人工操作在每罐发酵时间缩短 20% 的情况下产酸率提高超过 10%。

1 氨基酸发酵过程的数学模型

苏氨酸和异亮氨酸都是兼性好氧发酵^[8],是间歇发酵过程。将碳源、氮源、无机盐等加入发酵罐内,接入一定数量的菌种,在一定条件下,不断消耗基质而产生苏氨酸(或异亮氨酸)。按 Gaden 的分类,苏氨酸和异亮氨酸发酵都属于第二类型,整个发酵过程分为菌体生长和产物积累两个阶段。发酵的前期主要是生长菌体,不产酸或极少产酸,而后期菌体的生长与死亡则达到动态平衡,主要是产酸。

1.1 菌体增殖的动态方程

1942 年 Monod 根据菌体的生长速度与限制性基质浓度有关的事实,提出了菌体增殖的 Monod 模型,即:

$$\frac{dx}{dt} = \mu x^{[1]} \quad (1)$$

$$\mu = \mu_{\max} \frac{s}{K + s}$$

式中

- μ —— 比生长速率
- μ_{\max} —— 最大比生长速率
- K —— 常数
- s —— 限制性基质浓度
- x —— 菌体浓度

但是该模型不能描述菌体增殖的饱和期。参照人口、生物正常增殖的动态方程和谷氨酸发酵菌体增长模型,苏氨酸和异亮氨酸发酵的菌体增殖可以用下式描述:

$$\frac{dx}{dt} = \mu_m x \left(1 - \frac{x}{x_m} \right)^{[2]} \quad (2)$$

式中 μ_m, x_m 为常数。

该模型描述菌体增长的动态情况有良好的效果。

1.2 基质消耗方程

苏氨酸和异亮氨酸发酵是以糖为基质的发酵过程,它的碳和能源都来自同样的基质,基质消耗可由以下方程表示

$$\frac{ds}{dt} = -\frac{1}{Y_G} \cdot \frac{dx}{dt} - \frac{1}{Y_M} \cdot \frac{dp}{dt} - m \cdot x^{[1]} \quad (3)$$

式中

- p —— 苏氨酸(或异亮氨酸)浓度
- Y_G —— 糖消耗对菌体的理论得率
- Y_M —— 糖消耗对产物的理论得率

m —— 菌体碳源的维持常数

在发酵前期主要是菌体生长,不产或极少产酸,(3)式可简化为

$$\frac{ds}{dt} = -\frac{1}{Y_G} \cdot \frac{dx}{dt} - mx \quad (4)$$

而后期,主要是产酸,(3)式又可简化为

$$\frac{ds}{dt} = -\frac{1}{Y_M} \cdot \frac{dp}{dt} - mx \quad (5)$$

1.3 产物苏氨酸(或异亮氨酸)的生成方程

根据 Gaden 酶反应动力学可知

$$\frac{dp}{dt} = \frac{bs}{k_m + s} \cdot x - a \frac{dx}{dt} \quad (6)$$

式中 a, b, k_m 为常数。

由于在苏氨酸或异亮氨酸生成期,菌体的繁殖与衰亡基本上处于平衡状态,这时

$$\frac{dx}{dt} = 0$$

则有

$$\frac{dp}{dt} = \frac{bs}{k_m + s} \cdot x \quad (7)$$

(2)、(3)和(6)式组成苏氨酸(或异亮氨酸)发酵过程的状态模型。计算机仿真结果表明,该模型仿真曲线与实际测量数据拟合得很好。如图 1 所示。

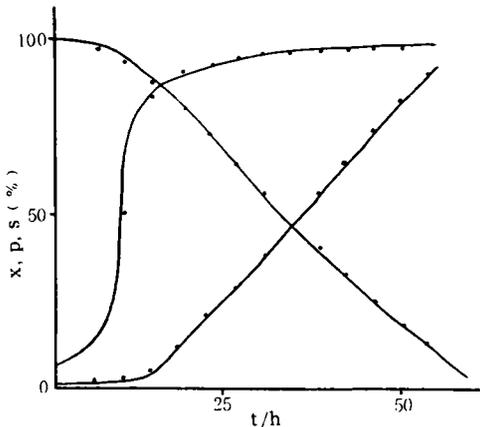


图 1 模型仿真曲线

· 实测结果
— 仿真结果

2 发酵过程计算机控制

苏氨酸和异亮氨酸发酵过程控制包括稳定操作条件和优化产率、得率指标,前者可通过常规调节回路来实现,而系统的优化控制则需根据过程的数学模型,对温度、pH、溶解氧浓度、进料流量等进行寻优计算,以确定这些控制变量的最优时间序列。

用工业控制计算机进行发酵过程自动控制可实现下列功能。

2.1 数据采集和处理

对可在线测量参数(罐温、罐压、进气流量、pH 值、溶解氧浓度、出口气体中氧和二氧化碳浓度等)进行采样、数字滤波,并综合出对生产有用的二次数据,如摄氧量、呼吸熵、氧的体积传递系数等。根据累积数据显示、打印发酵数据报表、曲线等。

2.2 计算机顺序控制

按逻辑功能完成发酵过程灭菌、接种培养、进出料等相应阀门的开、关,搅拌电机的启停等操作,使之既安全又减低劳动强度,从而提高运行可靠性。

2.3 直接数字控制和设定值控制

对温度、压力、进气流量、pH 值、进料流量等参数可很方便地实现各种反馈控制(PID 控

制、串接控制、PID 参数自整定控制、自适应控制等),并根据优化操作要求去改变设定值。

2.4 实时状态估计

苏氨酸和异亮氨酸发酵中状态变量如菌体浓度、产物浓度(苏氨酸或异亮氨酸浓度)、基质浓度等无法在线快速直接测量。根据发酵过程数学模型(2)、(3)和(6)式,用扩展卡尔曼滤波法进行实时估计^[4]。估计结果用于优化策略计算。

由于本系统中未安装出口气体分析仪,不能使用间接测量模型。在三个状态变量中基质糖浓度可较快离线分析得到,而菌体浓度和产物浓度需 2h 才能得出分析结果。把基质浓度 s 作为观测量,用扩展卡尔曼滤波法对发酵过程非线性模型进行状态在线估计,可得到菌体浓度 x 、产物浓度 p 及基质浓度 s 的估计值 $\hat{x}(k|k)$ 、 $\hat{p}(k|k)$ 、 $\hat{s}(k|k)$ 和预报值 $\hat{x}(k+1|k)$ 、 $\hat{p}(k+1|k)$ 、 $\hat{s}(k+1|k)$ (k 表示第 k 次采样时刻)。

2.5 优化控制

苏氨酸和异亮氨酸发酵都是间歇操作的。发酵过程可用非线性状态方程来描述

$$\begin{aligned} \dot{Z}(t) &= f(Z(t), u(t), t) \\ Z(t_0) &= Z_0 \end{aligned} \quad (8)$$

式中 $Z(t) = [x(t), s(t), p(t)]^T$ 为三维状态向量, Z_0 为初始状态, $u(t)$ 为控制向量。

发酵过程用计算机控制的最终目的是实行过程优化控制,提高产率、得率指标。

罐温和发酵液 pH 值是发酵过程对菌体增殖和产物形成影响很大的两个参数,且是属于能测能控的参数。通过优化控制可实现操作周期最短、产率最高的优化结果。苏氨酸和异亮氨酸发酵是需氧发酵,但在发酵液中溶解氧的浓度与产率并非简单的线性关系,而是存在优化点。因此进气流量的优化控制能实现节能、提高产率的目的。

取控制向量为

$$u(t) = [T(t), \text{pH}(t), Q(t)]^T$$

式中

$T(t)$ —— 罐温

$\text{pH}(t)$ —— 发酵液 pH 值

$Q(t)$ —— 进气流量

这时的最优化问题属于动态最优化。它是在给定的初始状态 Z_0 下,要求确定最优控制作用 $u^*(t)$,当生产过程从初始时刻 t_0 变化到终端时间 t_f ,使目标泛函

$$J = \phi[Z(t_f), t_f] + \int_{t_0}^{t_f} f(Z, u, t) dt^{[2]} \quad (9)$$

取得极值。可以使最终产物为最多,发酵时间为最短。

用动态最优化算法可确定温度、pH 值、进气流量的最优时间序列,成为相应的常规控制回路的设定值,构成动态两级最优控制系统。

3 工控机在氨基酸发酵过程中的应用

3.1 苏氨酸和异亮氨酸发酵控制系统的主要技术指标

3.1.1 检测参数 包括发酵液温度、罐顶压力、进气流量、发酵液 pH 值等。微机系统 A/D 精度为 $\pm 0.1\%$,各测量参数因传感器而异,其精度为 $\pm 0.5\% \sim \pm 1\%$ 。

3.1.2 控制回路 对4个发酵罐同时进行发酵控制,每个罐有4个控制回路。发酵液温度控制的精度为 $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$;发酵液pH控制的精度为0.1;罐压控制的精度为 $\pm 0.05\text{MPa}$;进气流量控制的精度为5%。

3.1.3 优化控制 优化指标是发酵时间最短,产酸率最高。

3.1.4 报警系统 控制系统对发酵过程中各种异常现象进行声光报警,并把报警内容在显示器上用汉字提示。

还有手动-自动无扰动切换系统。

3.2 微机控制系统组成

发酵过程周期很长,且需连续发酵,车间的环境较差,因此要求微机系统具有高稳定性、高可靠性、实时性、操作方便及容易维护。

由于STD总线和PC总线工业控制计算机是有高可靠性和高抗干扰能力,特别是与IBM-PC机兼容的工控机,软件上与MS-DOS兼容,可使用IBM-PC机的丰富软件资源^[3],因此选择康拓公司的STD总线工控机(系统Ⅱ,V40主板机)作为主机。主机配有汉卡、驱动器卡、键盘显示控制卡和驱动器、101标准键盘、EGA彩显、打印机等外设,使主机具有IBM-PC机功能。

根据测控要求配上外设模板有光隔离A/D板、D/A板、开关量输出板、固态继电器板等,构成一个完整的工控机系统。系统结构见图2。

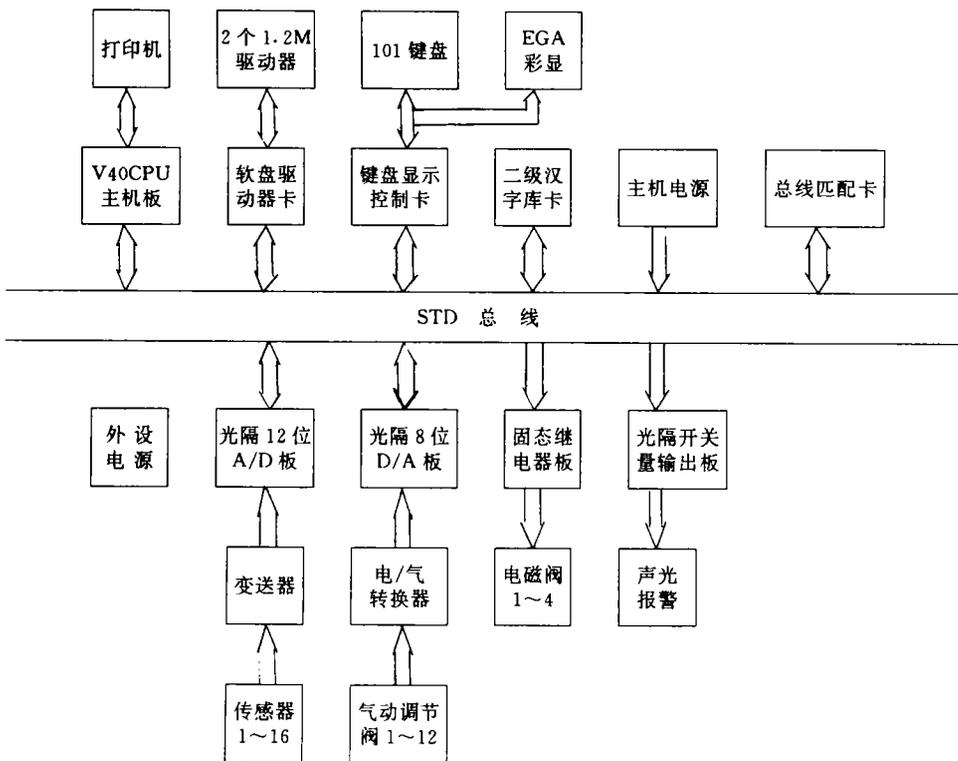


图2 STD总线工业控制机结构图

苏氨酸和异亮氨酸发酵周期一般为3d左右,加之每个周期之间需要高温消毒,对在线

检测传感器元件要求较高。经过调查比较,系统中采用了国内比较先进的传感器和变送器,执行阀采用气动薄膜调节阀和电磁阀,构成一个发酵过程微机控制系统(见图3),可同时对4个发酵罐,16个变量同时进行优化控制。

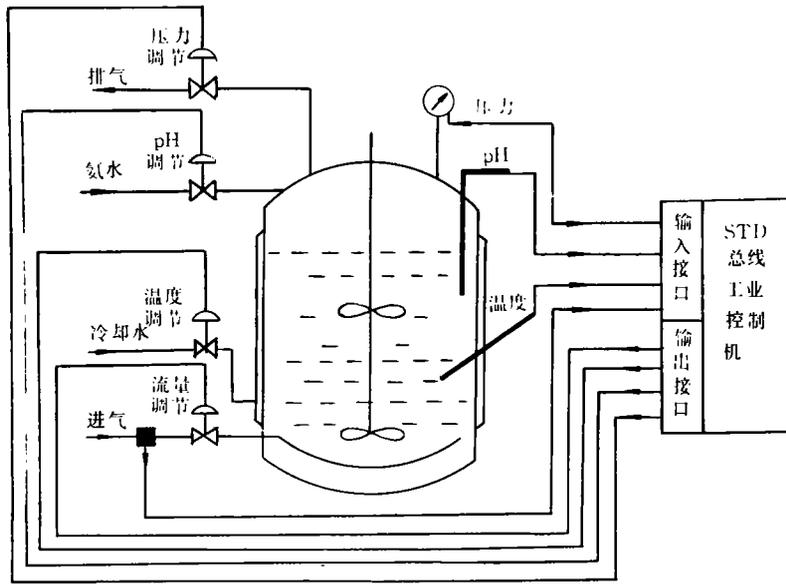


图3 氨基酸发酵微机控制系统示意图

3.2.1 STD总线标准的模板构成系统 由于其小板特点,按功能块分板,大大减少了多余器件。STD标准化插槽连接可靠,有利于提高系统的可靠性。模板引脚定义唯一、明确,且在插槽中的位置可任意选择,方便了系统的安装和维护。系统性价比高。

3.2.2 带光电隔离的输入/输出模板 可消除地线干扰。死机自启动电路保证了微机的可靠运行。结构上兼顾防尘与散热,使系统在一个相对良好的环境下运行。

3.2.3 应用软件 除了完成系统所必备的功能外,还充分考虑了操作者的使用方便、直观,防止操作失误而造成系统的工作混乱。尽量简化操作键,日常操作中除数字键外,还设了功能键,使操作简单易行。同时,通过软件设计,产生了5幅汉字画面和报表及中文菜单,大大增加系统的可用性。

3.3 控制方案

3.3.1 温度控制回路 苏氨酸和异亮氨酸发酵时,罐温要严格按工艺优化的曲线变化,但由于整个发酵过程中,发酵前期、中期、后期产生的热量差异很大,被控对象的模型参数变化很大,因而需要在线整定。由于热交换引起的滞后时间较大,而且不确定,因此采用具有时序控制功能、时间最优的PID调节系统,即Bang-Bang控制与反馈控制相结合,使给定值由一个状态运动到另一个状态所经历的过渡时间最短。即

$$|r(k) - c(k)| = |e(k)| \begin{cases} > \alpha & \text{Bang-Bang 控制} \\ < \alpha & \text{改进 PID 控制} \end{cases} \quad (10)$$

式中

$r(k)$ —— 给定值

$c(k)$ ——被控制量

α ——常数

$e(k)$ ——偏差

在改进 PID 算法中,采用带死区的 PID 控制系统,避免控制动作过于频繁,以消除振荡,算式为

$$p(k) = \begin{cases} e(k) & \text{当 } |e(k)| > B \\ 0 & \text{当 } |e(k)| \leq B \end{cases} \quad (11)$$

式中

B ——死区参数

$p(k)$ ——PID 算法输入项

另外考虑积分分离、积分限幅以减少超调,引入不完全微分抑制扰动信号。改进 PID 算法为

$$u(k) = K_p \left\{ p(k) + u_1(k) + \frac{t_D}{t} [p(k) - p(k-1)] \right\}^{[6]} \quad (12)$$

式中积分项 $u_1(k)$

当 $|u_1(k)| \geq u_{1\max}$ 时, $u_1(k) = u_1(k-1)$;

当 $|u_1(k)| < u_{1\max}$ 时,

$$u_1(k) = \begin{cases} \frac{t}{t_I} \sum_{i=0}^k p(i) & \text{当 } |p(i)| < \epsilon \\ 0 & \text{当 } |p(i)| \geq \epsilon \end{cases}$$

式中

K_p, t_I, t_D ——分别为比例、积分、微分时间常数

t ——采样时间

$u(k)$ ——PID 控制输出

$u_{1\max}, \epsilon$ ——常数

温度控制回路方框图见图 4。

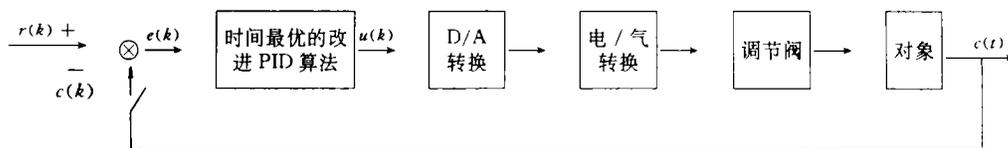


图 4 温度控制回路方框图

温度传感器用铂电阻 Pt100,经放大转换成 0~5V 电压信号,由 A/D 转换进入工控机,经控制算法计算出控制量后,再由 D/A 转换产生 0~10mA 电流信号,再经电气转换器变成 0.02~0.10MPa 气信号,驱动冷却水调节阀,以保证罐温在要求的范围内。

实际运行情况证明,控制效果是理想的。工艺要求控制精度 $\pm 0.5^\circ\text{C}$,在一般情况下能达到 $\pm 0.2^\circ\text{C}$;在水压波动情况下,温度变化不超过 $\pm 0.5^\circ\text{C}$ 。

3.3.2 罐压控制回路 罐压一般要求控制在恒定值(如 0.1MPa),采用单回路定值改进

PID 控制算法,通过调节排气量以达到稳定罐压的目的。

3.3.3 pH 控制回路 发酵液 pH 的调节,采用控制加氨水的办法实现。以电磁阀用时间比例法进行调整。

3.3.4 进气流量控制回路 为了保证发酵过程菌体所需的耗氧量,必须通入足够的无菌空气。但为了降低能耗,防止冒泡,通气量又不能过量,因而采用具有时序控制功能的改进 PID 定值控制系统,通过调节进气阀开度调节通气量。

所有控制回路的设定值由优化策略提供,构成动态两级最优控制系统。

3.3.5 手动-自动双向无扰动切换系统 除工控机自动控制外,另配有自动-手动切换和手动调节系统及越限声光报警系统,以保证系统运行的高可靠性。

手动、自动切换时,为防止执行机构大幅度开闭对发酵不利,采用了在手动时由 A/D 转换检测各执行机构的瞬时开度,并使微机的 D/A 输出始终跟随这一开度,在被控对象的反馈值与给定值接近时切换为自动运行,使执行机构在切换时的开度几乎不变,系统平稳的由手动切入自动。

由自动切换为手动时,各执行机构的开度将等于切换瞬时的原值。

3.4 软件设计

采用模块化设计方法,使软件的结构清晰、紧凑、便于修改、调试和移植。编程语言采用 Quick BASIC 和 8088 汇编语言,混合编程。汇编语言主要用于采样、控制等要求快速响应部分。用 Quick BASIC 语言编程的主要目的是向用户开放,便于用户修改和进行发酵过程状态估计及优化策略计算,并可增加各种图形功能和动态效果^[5]。

系统软件由 5 个模块组成:初始化模块、管理模块、时间中断处理模块、出错处理模块、采样运算控制模块。软件框图见图 5。

3.4.1 初始化模块 定义过程、变量,封锁无用键,读取原控制参数,定义时间中断和出错处理。

3.4.2 管理模块 包括人机对话、参数修改、显示和打印 4 个子模块。显示模块有 5 幅画面,工艺流程图:显示发酵罐工艺流程和控制情况;总貌画面:显示 4 个发酵罐 16 个控制回路的设定值、测量值、阀门开度和报警情况、发酵时间;参数修改画面:显示每个控制回路的调节参数表;数据报表画面:显示最近 1 个月内的发酵数据;数据曲线画面:显示最近 1 个月内的发酵过程曲线。每个画面中都有菜单显示,为用户提示各调用功能。

打印子模块可打印最近 1 个月内各罐的数据报表、绘制变化曲线。

对每个控制回路的调节参数通过人机对话在线修改而不影响控制功能正常进行。

3.4.3 时间中断处理模块 完成画面刷新、数据存盘功能,并调用采样运算控制模块。

3.4.4 出错处理模块 对软件、系统内部硬件、外设等进行出错处理。

3.4.5 采样运算控制模块 对发酵液温度、pH 值、罐压、空气流量等参数进行实时采样、滤波、非线性校正、工程量变换。整理分析发酵数据,进行发酵过程状态估计,优化控制策略计算。对 16 个控制回路进行控制算法计算。最后进行控制量输出和报警输出。

4 结 语

系统投入生产运行一年来证明,对提高苏氨酸、异亮氨酸产量、降低发酵周期有明显效

果。微机控制系统比常规人工操作的每罐发酵时间缩短 20%，产酸率提高 10%左右。STD 或 PC 总线工业控制机小型化、模块化、组化、标准化的特点和其开放式的结构，软件兼容性好，使发酵过程微机控制系统开发周期短，使用维护灵活方便，可靠性高，系统冗余量小，

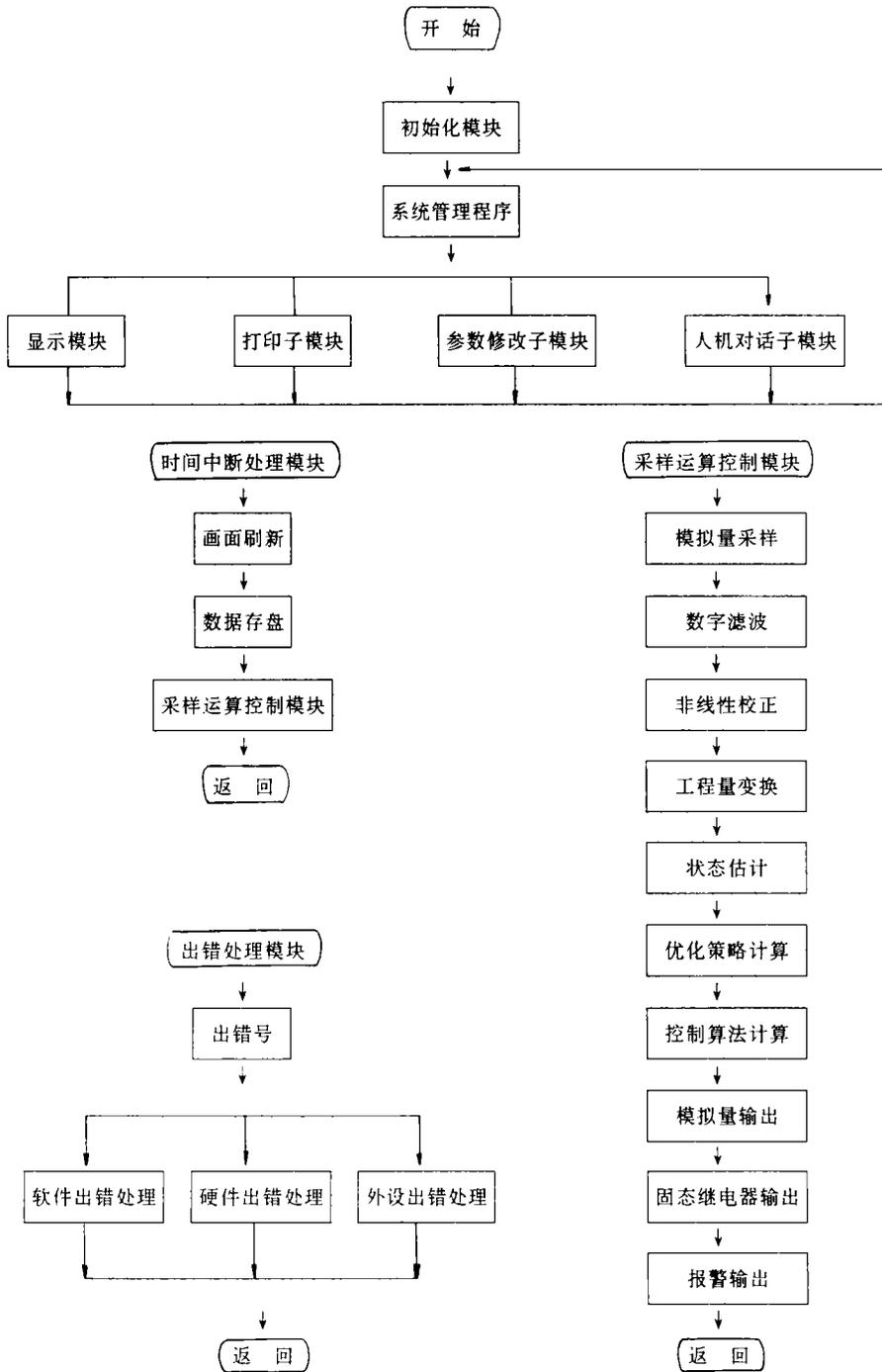


图 5 系统软件框图

成本低。

该系统还有待于进一步改进,如 pH 探头易损坏,进一步要配备氧和二氧化碳分析仪。对发酵过程数学模型作进一步修正,提高状态估计准确性。在逐步优化的基础上搞自适应控制,以取得更显著的经济效果。

参 考 文 献

- 1 蒋慰孙. 全国首届生化过程模型化与控制学术讨论会论文集. 华东化工学院出版社, 1989
- 2 邵惠鹤等. 生化过程中数学模型、参数辨识和最优控制. 信息与控制, 1987, 4
- 3 魏庆福等. STD 总线工业控制机的设计与应用. 科学出版社, 1991
- 4 蔡尚峰. 随机控制理论. 上海交通大学出版社, 1986
- 5 Microsoft Quick BASIC 4.0 参考手册. 中科院希望高级电脑技术公司, 1989
- 6 吴勤勤. 微机化仪表原理及设计. 华东化工学院出版社, 1991
- 7 陈陶声等. 微生物工程. 化学工业出版社, 1987
- 8 山根恒夫著, 苏尔馥译. 生物反应工程. 上海科学技术出版社, 1986

Microcomputer Control System for Amino acid Fermentation

Fan Maoxing Pan Feng Sheng Bingqian Sun Xinghai

(Dept. of Auto.)

Abstract The threonine and isoleucine fermentation were studied in this paper, and the mathematical model of those fermentation processes was built. The microcomputer control system of fermentation process was made use of STD industrial control computer, and optimum control policy was adopted in the threonine and isoleucine fermentation. The result shows that higher profit is obtained through shortening fermentation period and increasing productivity.

Key-words Industrial control computer; Threonine; Isoleucine; Fermentation; Mathematical model; Microcomputer control system