

Разработка математической модели автоматизированной системы управления технологическим процессом получения кишечной палочки

А.В. Савчиц, Д.Н. Сарипов

Волжский политехнический институт (филиал) ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет»

Аннотация: Статья посвящена исследованию и разработке автоматизированной системы управления технологическим процессом получения кишечной палочки. Кишечная палочка относится к грамотрицательным палочковидным бактериям семейства энтеробактерии факультативных анаэробов. Она является наиболее известным микробом в мире и имеет различные виды штаммов. Комменсальные *E.coli* безвредны и часто встречаются в природе. В настоящее время огромное внимание уделяется использованию модифицированной *E.coli* для получения рекомбинантных белков, аминокислот. Приведены результаты математического моделирования автоматизированной системы. Моделирование произведено с помощью программных средств SimInTech и MathCAD. Объектом управления является емкость культивирования. В качестве регулируемого технологического параметра принята температура кишечной палочки, управление которой осуществляется за счет изменения степени открытия клапана. Для построения автоматизированной системы управления применен метод пассивного эксперимента. Получены основные параметры объекта управления.

Ключевые слова: автоматизированная система управления, технологический процесс, кишечная палочка, математическое моделирование, объект управления, передаточная функция, параметры управления.

Кишечная палочка (лат. *Escherichia coli*) относится к грамотрицательным палочковидным бактериям семейства энтеробактерий (лат. *Enterobacteriaceae*) факультативных анаэробов [1]. Она является наиболее известным микробом в мире и имеет различные виды штаммов [2].

Комменсальные *E.coli* безвредны и часто встречаются в природе. Они обитают в желудочно-кишечном тракте животных, участвуя в синтезе витаминов К, В, переваривании и всасывании пищи. Кишечная палочка может вызвать инфекции, поражающие кишечник [3].

Семейство энтеробактерий делится на подвижные и неподвижные роды палочковидных бактерий. Бактерия живет в кишечнике животных и выполняет важные функции в иммунной системе. Обладает возможностью получать энергию с помощью дыхания и через ферментацию с образованием

смеси органических кислот. Она имеет различные способы метаболизма, за счет чего может адаптироваться к самым разным условиям обитания [4].

В настоящее время модифицированная *E.coli* активно используют для получения рекомбинантных белков, аминокислот.

Методы клеточной инженерии, а именно микробиологический синтез, позволяют получить аминокислоты, которые по объему производства и по стоимости занимают первое и второе места соответственно. В России производятся только две аминокислоты – метионин и лизин, а также лизин, метионин, треонин, триптофан, аргинин, валин в качестве монопродуктов [5].

Математическое моделирование

Для построения автоматизированной системы управления получения кишечной палочки применим метод математического моделирования. Математическая модель позволяет без вмешательства в технологический процесс оценить реакцию системы на изменение входных параметров.

Процесс получения кишечной палочки, как и любого другого клеточного организма, имеет сложный характер. Клетки участвуют в теплообменном процессе со средой. В результате накопления клеточной массы и продуктов метаболизма изменяется вязкость среды, в свою очередь, среда оказывает механическое воздействие на клетки посредством гидростатического давления [6].

Технологическая схема получения *E.coli* заключается в следующем. Получение инокулята кишечной палочки осуществляется в отдельном цехе и происходит в три стадии. На первой стадии *Escherichia coli* выращивают на скошенной среде сусло-агаре в пробирках, на второй и третьей стадии ее размножают на жидкой питательной среде в колбах на качалках. Продолжительность каждой стадии - 24 часа при температуре 37 °С.

Математическая модель процесса получения кишечной палочки представляется аналитически системой уравнений (1) [6]:

$$\begin{cases} s = \frac{D \cdot K_s}{\mu_m - D} \\ x = Y_{x/s} \cdot \left(s_f - \frac{D \cdot K_s}{\mu_m - D} \right) \end{cases}$$

где s – концентрация субстрата,

D – скорость разведения,

K_s – параметр, называемый константой сродства субстрата к микроорганизму,

μ_m – максимальная скорость роста,

x – удельная клеточная масса,

$Y_{x/s}$ – экономический коэффициент, отражающий отношение массы образующихся клеток к массе утилизованного субстрата,

s_f – концентрация, лимитирующая клеточный рост, при которой удельная скорость роста вдвое меньше максимальной.

Структурная схема объекта управления изображена на рисунке 1.

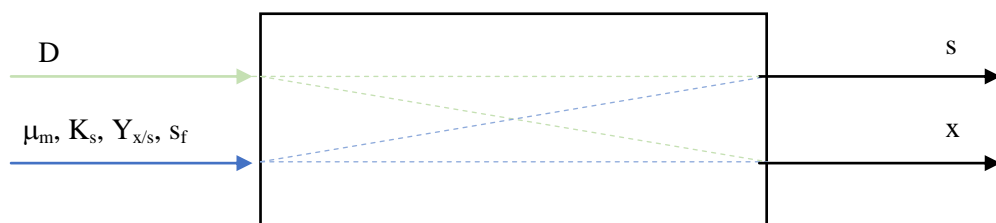


Рис. 1. Структурная схема объекта управления

Данная математическая модель реализована в среде SimInTech. На рисунке 2 представлена блок-схема модели.

Подставляя значения входных параметров для исследуемого технологического процесса культивирования *E.coli*, получаем результаты моделирования, визуализация которых представлена на рисунках 3 и 4.

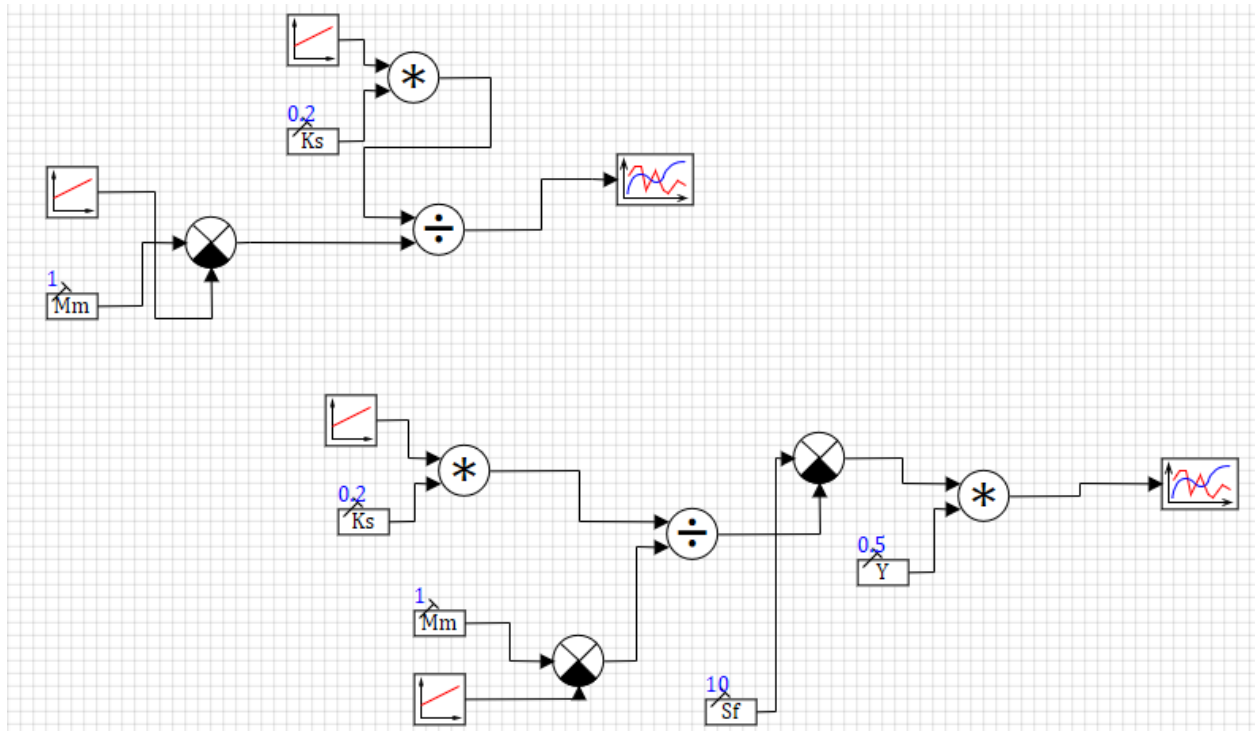


Рис. 2. Блок-схема математической модели культивирования кишечной палочки

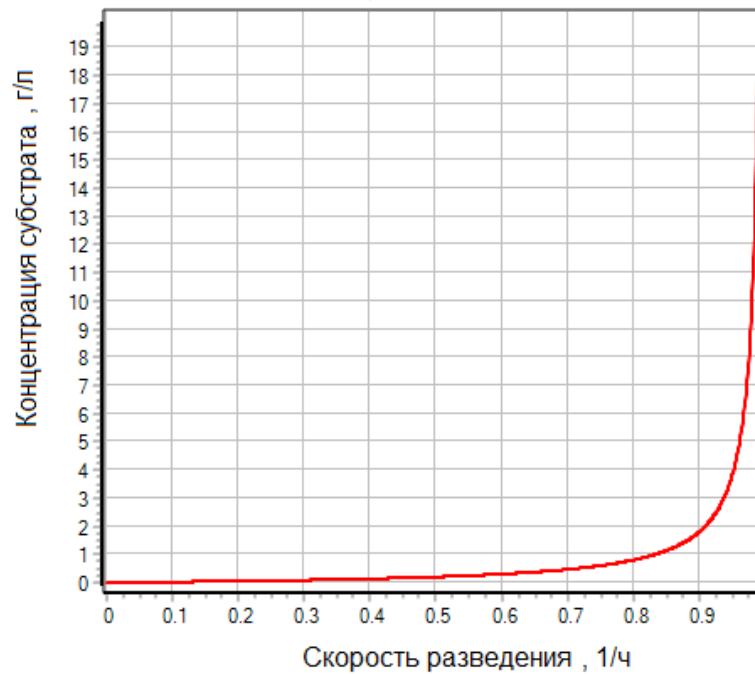


Рис. 3. Результаты моделирования (концентрация субстрата)

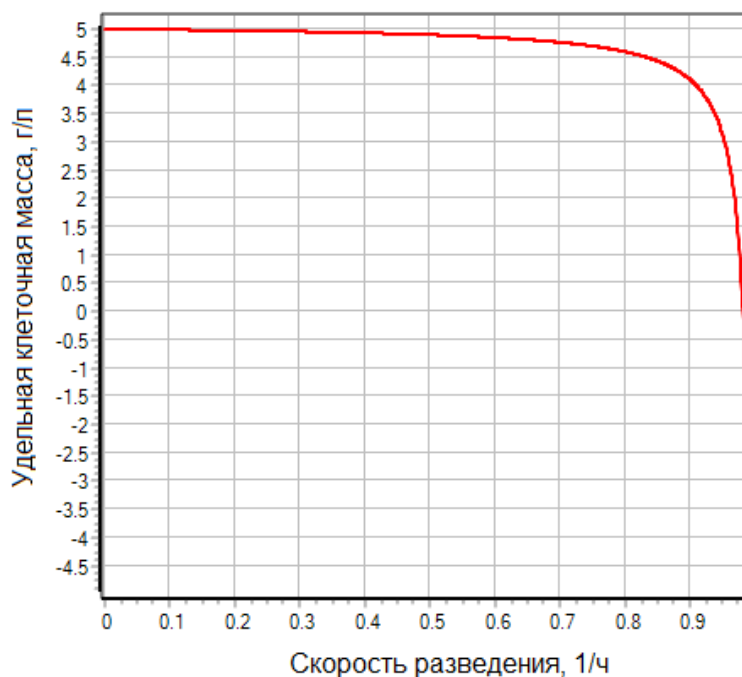


Рис. 4. Результаты моделирования (удельная клеточная масса)

В рамках работы также выполнено моделирование автоматизированной системы управления исследуемым технологическим процессом в среде MathCAD. Регулирование температуры кишечной палочки осуществляется за счет изменения степени открытия клапана. Для построения автоматизированной системы управления применили метод пассивного эксперимента. Если задвижку открыть достаточно быстро (по сравнению с ожидаемой длительностью переходного процесса), то такое воздействие можно считать ступенчатым. Это воздействие будет неединичным, так как за единичное изменение положения задвижки удобно принимать стопроцентное изменение ее положения.

Отыскание точных значений параметров объекта управления (коэффициента усиления и постоянных времени) производили путём минимизации суммы квадратов отклонений значений экспериментальных данных и аппроксимирующей функции [7].

Биоинструментальная информационно-измерительная система имеет погрешность измерения, оценка которой важна при проведении микробиологических исследований [8].

В качестве управляющего устройства рассматривался ПИ-регулятор.

Метод отыскания оптимальных настроек регулятора по расширенной амлитудно-фазовой частотной характеристике (АФЧХ) основан на обобщенном критерии устойчивости Найквиста [9].

Результат моделирования представлен на рисунке 5.

Полученный переходный процесс можно оценить по критериям качества [10]. Из анализа графика следует, что время регулирования переходного процесса составляет 220 секунд, перерегулирование – 10%, колебательность – 1.

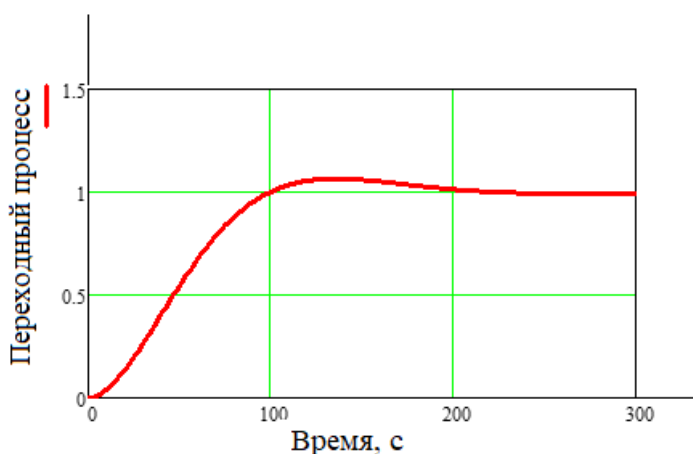


Рис. 5. Переходный процесс

Заключение

В статье разработана автоматизированная система управления технологическим процессом получения кишечной палочки. Получена математическая модель автоматизированной системы, состоящей из объекта управления – емкости культивирования – и ПИ-регулятора, охваченных отрицательной обратной связью. Определены свойства объекта управления

($k = 1,286$; $T1 = 35,723$; $T2 = 33,245$) и оптимальные параметры настройки регулятора ($kr = 0,145$; $Tr = 45,592$). Анализ переходного процесса показал, что время регулирования переходного процесса составляет 220 секунд, перерегулирование – 10%, колебательность – 1.

Литература

1. Neidhardt F.C., Kushner S.R. Reference Module in Life Sciences, 2012. URL: [sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128096338063937](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128096338063937).
2. Poolman Jan T. Escherichia coli // Biomedical Sciences, 2017, pp. 585-593.
3. Божков А. И. Биотехнология. Фундаментальные и промышленные аспекты. Харьков: НТУ "ХПИ", 2005. 364 с.
4. Бурдаева К.А. Рынок аминокислот в РФ: новости и тенденции // Ценовик, 2015. № 12. С. 16-25.
5. Волова Т. Г. Введение в биотехнологию. Красноярск: ИПК СФУ, 2008. 183 с.
6. Шавыркина Н.А. Технология и промышленное использование ферментных препаратов. Бийск: Изд-во Алт. гос. техн. ун-та, 2016. 101 с.
7. Трофимов А.И., Егупов Н.Д., Дмитриев А.Н. Методы теории автоматического управления, ориентированные на ЭВМ. М.: Энергоатомиздат, 1997. 656 с.
8. Наумов В.Ю., Орда-Жигулина Д.В., Сobotницкий И.С. Принципы метрологии информационных измерительных систем для аналитических измерений в медицине // Инженерный вестник Дона, 2012, № 4 (часть 2). URL: ivdon.ru/magazine/archive/n4p2y2012/1479.
9. Таран В.Н., Кисловский Е.Ю., Цыбрий И.К., Липянин Д.Е. Метод измерения амплитудно-частотной характеристики с использованием широкополосного сигнала // Инженерный вестник Дона, 2020, №3. - URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n3y2020/6364.



10. Ротач В.Я. Теория автоматического управления теплоэнергетическими процессами. М.: Энергоиздат, 1985. 296 с.

References

1. Neidhardt F.C., Kushner S.R. Reference Module in Life Sciences, 2012. URL: [sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128096338063937](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128096338063937).
2. Poolman Jan T. Biomedical Sciences, 2017. pp. 585-593.
3. Bozhkov A. I. Biotekhnologiya. Fundamental'nye i promyshlennye aspekty [Biotechnology. Fundamental and industrial aspects]. Har'kov: NTU "HPI", 2005. 364 p.
4. Burdaeva K.A. Cenovik, 2015, № 12. pp. 16-25.
5. Volova T. G. Vvedenie v biotekhnologiyu [Introduction to biotechnology]. Krasnoyarsk: IPK SFU, 2008. 183 p.
6. SHavyrkina N.A. Tekhnologiya i promyshlennoe ispol'zovanie fermentnyh preparatov [Technology and industrial use of enzyme preparations]. Bijsk: Izd-vo Alt. gos. tekhn. un-ta, 2016. 101 p.
7. Trofimov A.I., Egupov N.D., Dmitriev A.N. Metody teorii avtomaticheskogo upravleniya, orientirovannye na EVM [Computer-oriented methods of the theory of automatic control]. M.: Energoatomizdat, 1997. 656 p.
8. Naumov V.YU., Orda-ZHigulina D.V., Sobotnickij I.S. Inzhenernyj vestnik Dona, 2012, № 4 (chast' 2). URL: ivdon.ru/magazine/archive/n4p2y2012/1479.
9. Taran V.N., Kislovskij E.YU., Cybrij I.K., Lipyanin D.E. Inzhenernyj vestnik Dona, 2020, №3. URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n3y2020/6364.
10. Rotach V.YA. Teoriya avtomaticheskogo upravleniya teploenergeticheskimi processami [Theory of automatic control of thermal power processes]. M.: Energoizdat, 1985. 296 p.