

Tero Rinne

Fermenttorin ohjausjärjestelmän käyttöönotto

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Insinööri (AMK)

Automaatiotekniikka

Insinööriytyö

20.3.2014

Tekijä(t) Otsikko	Tero Rinne Fermenttorin ohjausjärjestelmän käyttöönotto
Sivumäärä Aika	34 sivua + 2 liitettä 20.3.2014
Tutkinto	insinööri (AMK)
Koulutusohjelma	Automaatiotekniikka
Suuntautumisvaihtoehto	Kappaletavara-automaatio
Ohjaaja(t)	Lehtori Mikko Halsas Lehtori Markku Inkinen
<p>Insinööriyössä perehdyttiin fermentoinnin ohjauksessa käytettävään MFCS-ohjausjärjestelmään ja sen sisältämän reseptieditorin käyttöön. Käyttämällä MFCS-ohjausjärjestelmää on mahdollista kehittää fermentoinnin ohjausta monipuolisemmaksi. Työn tavoitteena oli oppia ohjelmoimaan reseptieditorilla reseptejä, joilla pystytään ohjaamaan fermentointia MFCS-ohjausjärjestelmän kautta. Työ suoritettiin Metropolia Ammattikorkeakoulun biotekniikan koulutusohjelman toimeksiannosta.</p> <p>Fermentointi on luonteeltaan panosprosessi ja MFCS-ohjausjärjestelmä perustuu standardin mukaiseen panosprosessiin. Työssä tutustuttiin standardin mukaisen reseptin toimintaan ja rakenteeseen. Reseptieditorin eri toiminnot käytiin läpi ja annettiin ohjeet reseptin ohjelmoimista varten. Mallipohjaksi reseptieditorilla ohjelmoitiin resepti <i>pichia pastoris</i> -hiivan kasvatukselle. Reseptin tarkoituksena on toimia mallipohjana koululla tehtäviä fermentointeja varten.</p> <p>Reseptieditorilla ohjelmoitiin resepti, jolla pystyttiin onnistuneesti ohjaamaan fermentointia. Tämä mahdollistaa reseptieditorin suomien uusien mahdollisuuksien hyödyntämisen tulevaisuudessa fermentoinnin ohjauksessa. Mikäli ohjausta halutaan edelleen kehittää, tarjoaa siihen parhaan mahdollisuuden ohjausjärjestelmän päivitys uudempaan versioon, joka muun muassa mahdollistaa liittynän ulkoisiin automaatiojärjestelmiin.</p>	
Avainsanat	MFCS, Fermentointi, Sekvenssiohjelointi, Panosprosessien automaatio

Author(s) Title	Tero Rinne Fermentor control system introduction
Number of Pages Date	34 pages + 2 appendices 20 March 2014
Degree	Bachelor of Engineering
Degree Programme	Automation Engineering
Specialisation option	Manufacturing Automation
Instructor(s)	Mikko Halsas, Senior Lecturer Markku Inkinen, Senior Lecturer
<p>This thesis studies the MFCS control system and the recipe editor in it, which is used to control the fermentation process. Using the MFCS control system it is possible to develop fermentor control to become more versatile. The aim was to learn programming recipes with the recipe editor to control fermentation via the MFCS control system. This thesis was carried out for Metropolia University of Applied Sciences.</p> <p>Fermentation is a batch process and control of the MFCS control system is based on the ISA-88 batch control standard. The function and structure of the standard consistent recipe becomes familiar in this thesis. Functions of the recipe editor are reviewed and instructions for programming a recipe are given in this thesis. For example, a recipe for the growing of the yeast <i>pichia pastoris</i> was programmed. The recipe for <i>pichia</i> is a base model and it can be edited for later use.</p> <p>Recipe was programmed with recipe editor that allowed control of fermentation. In the future it is possible to take advantage of the recipe editors new possibilities to control fermentation. The best solution to develop control of fermentation is to update the control system software that makes connection to external automation systems possible.</p>	
Keywords	MFCS, Fermentation, Sequence programming, Batch automation

Sisällys

Lyhenteet

1	Johdanto	1
2	Laitteisto	2
2.1	Mittaus- ja säätöjärjestelmä	3
2.2	Takaisinkytketty säätö	3
2.3	PID-säädin	4
2.4	Kaskadisäätö	5
2.5	Fermenttorin mittaukset ja säädöt	6
2.6	DCU-ohjausyksikkö	7
3	MFCS-ohjausjärjestelmä	7
3.1	Ohjausjärjestelmän osa-alueet	8
3.1.1	Operator service	8
3.1.2	Batch manager	9
3.1.3	Plotting	9
3.1.4	Configuration manager	9
3.2	MFCS -ohjausjärjestelmän päivitys	9
4	Panosprosessi	10
4.1	ISA-88-standardi	11
4.2	Valmistussekvenssit	11
4.3	Reseptityypit	12
4.4	Reseptin sisältö	14
5	MFCS-resepti	15
5.1	Valmistusvaihe	16
5.2	Siirtymäehto	17
5.3	Laskenta	17
5.4	Aikaprofiili	17
6	Reseptin konfigurointi	18
6.1	Yksikköoperaation (<i>Operation</i>) lisääminen	19
6.2	Valmistusvaiheen (<i>Phase</i>) lisääminen	20
6.3	Siirtymäehdon (<i>Transition</i>) lisääminen	23

6.4	Rinnakkaisen valmistusvaiheen lisäys	24
6.5	Reseptin käyttöönotto	25
6.6	Hälytykset	26
7	Mallikasvatus	26
7.1	Mallikasvatuksen vaiheet	27
7.2	Glyseroli panosvaihe	27
7.3	Glyserolin syöttö	28
7.4	Metanoliin totuttautuminen	28
7.5	Metanolin syöttö	29
7.6	Kasvatuksen lopetus	29
7.7	Mittaustulokset	29
8	Yhteenveto	33
	Lähteet	34
	Liitteet	
	Liite 1. PI-kaavio	
	Liite 2. Recipe List	

Lyhenteet

MFCS	Multi fermenter control system. Fermenttorin ohjausjärjestelmä.
SCADA	Supervisory Control And Data Acquisition. Teollisuussovelluksien mittaus- ja ohjausjärjestelmä. Graafisella käyttöliittymällä varustettu etävalvonta ja ohjaus ohjelmisto.
DCU	Digital Control Unit. Fermenttorin ohjausyksikkö.
MRD	Memory Resident Datapool. MFCS-ohjausjärjestelmässä toimiva Windows-sovellus.
SFC	Sequential Function Charts. Vuokaavio.
OPC	OLE for process control. Avoimen tiedonsiirron standardi.
PID	Proportional-Integral-Derivative. Säätimen säätöalgoritmi.
ISA	International Society of Automation. Automaation standardointijärjestö.
VME	VERSAModular Eurocard. Motorolan kehittämä väylätekniikka.

1 Johdanto

Insinööriyön aiheena on selvittää Metropolia Ammattikorkeakoulun Myyrmäen yksikön biotekniikan laboratoriossa sijaitsevan Biostat C-DCU3 laboratoriofermenttoriin liitetyn MFCS-ohjausjärjestelmän käyttöä fermentoinnin ohjauksessa. Työssä perehdytään ohjausjärjestelmän tarjoamiin mahdollisuuksiin, joita voitaisiin hyödyntää koululla tehtävissä fermentoinneissa.

Fermentoinnin ohjaus on tähän asti määritelty laitteistoon liitetystä ohjauspaneelilta ja tiedonkeruuseen on käytetty MFCS-ohjausjärjestelmää, joka toimii erillisellä PC:llä. Fermentointia voidaan ohjata myös MFCS-ohjausjärjestelmän kautta ja sen sisältämällä graafisella reseptieditorilla voidaan ohjelmoida reseptejä fermenttorilla tehtäviä kasvatuksia varten. Reseptieditorin avulla on mahdollista ohjelmoida monipuolisempia kasvatuksia luomalla reseptiin erilaisia profiileja ja ehtoja askeleesta toiseen siirtymiseksi. Tarkoituksena on, että jatkossa voitaisiin luoda uusilla tavoilla reseptejä reseptieditoria hyväksikäyttäen.

MFCS-ohjausjärjestelmän toteutuksessa on noudatettu kansainvälistä ISA-88-standardia panosprosesseille. Työssä perehdytään standardin mukaiseen panosprosessiin ja erityisesti sen sisältämän reseptin rakenteeseen ja sisältöön. Työssä tutustutaan graafisen reseptieditorin eri toimintoihin, joita voidaan hyödyntää reseptin ohjelmoinnissa. Tarkoituksena on kirjoittaa ohjeistus, jota noudattamalla voidaan ohjelmoida uusia reseptejä.

Mallipohjaksi reseptieditorilla ohjelmoidaan resepti *Pichia pastoris* -hiivan kasvatukselle. Reseptin tarkoituksena on toimia esimerkkinä, jota voidaan muokkaamalla hyödyntää koululla tehtävissä fermentoinneissa. Mallikasvatuksesta tehtävät graafiset mittaukset havainnollistavat eri parametrien vaikutuksia toisiinsa.

2 Laitteisto

Biostat C-DCU3 on laboratorikäyttöön suunniteltu fermentoriyksikkö. Laitteisto koostuu 10 l:n teräsisestä viljelysäiliöstä, kehysyksiköstä, ohjauskaapista ja DCU3-ohjausyksiköstä (Kuva1). Fermenttoria voidaan käyttää sekä panosprosesseissa että jatkuvissa prosesseissa. Mittaus- ja ohjausjärjestelmä kattaa lämpötilan, sekoituksen, pH:n, liuennon hapen, ilmavirtauksen, vaahdonestoaineen ohjauksen, vaahdon ylärajan hälytyksen ja pinnankorkeuden mittauksen. Laitteiston on valmistanut saksalainen Sartorius AG. [1, s. 1 - 1.]



Kuva 1. Biostat C-DCU3 fermenttori

Itse fermenttori (viljelysäiliö) on valmistettu hapenkestävästä teräksestä (paineenkesto 0 - 4 bar_{abs}) ja sen kyljessä on 2 cm * 15 cm näkölasia [4, s. 1]. Mittauksia varten säiliöstä löytyy seuraavat anturit:

- lämpötila-anturi Pt 100

- pH-elektrodi
- pO₂-elektrodi
- vaahdonestoaineen anturi
- pinnankorkeuden anturi
- vaahdon ylärajan hälytysanturi.

Lisäksi fermenttorissa on varo-, sekanäytteenotto-, ja tyhjennysventtiili. Sekoitusnopeuden säätöä varten säiliön kanteen on asennettu 900 W harjaton servomoottori (100 - 2000 rpm). Fermenttoriin syötettävän ilman määrää (I_{norm}/min) ohjataan massavirtausohjaimella. Laitteiston tarkka kuvaus löytyy PI-kaaviona liitteestä 1. [1, s. 1 - 2, 1 - 3.]

Kehyksikköön kiinnitetyn ohjauskaapin etupaneelissa on laitteiston pääkytkin ja letkupumput säiliöön lisättäviä liuoksia varten hapolle, emäkselle, vaahdonestoaineelle ja lisäravinteelle. Ohjauskaapin takaosasta löytyy liitännät digitaalisille ja analogisille tuloille ja lähdöille (0 - 10 V / 0 - 20 mA). [1, s. 1 - 1.]

Lämmönsäätöjärjestelmä on takaisinkytketty kiertoveden säätöjärjestelmä, missä on lämmönvaihdin jäähdytysvedelle ja 6 kW:n sähkövastus lämmittämistä varten. Ohjaus tapahtuu pulssiventtiileillä ja kiertopumpulla. Lämpötilan säätö ulottuu 8 °C:ta jäähdytysveden lämpötilan yläpuolelta 130 °C:seen saakka. [1, s. 1 - 1.]

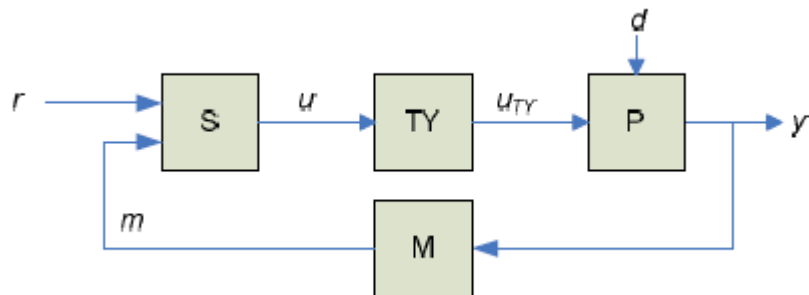
2.1 Mittaus- ja säätöjärjestelmä

Prosessin säädöllä voidaan stabiloida epävakaa prosessia ja optimoida sitä haluttuja kriteerejä muuttamalla. Käytettävä fermenttori on hyvin varusteltu ja siinä on laajat mittaus- ja säätömahdollisuudet. Säätimet ovat rakenteeltaan PID-säätöjä, manuaalisia asetusarvosäätöjä ja on/off säätöjä. Toimilaitteesta riippuen säätöjen lähdöt ovat joko jatkuvia tai pulssileveysmoduloituja. [2, s. 6 - 1.]

2.2 Takaisinkytketty säätö

Takaisinkytketty säätö on yleisin käytetty säätö fermenttorien säädössä. Fermenttoreilla säätöjärjestelmää, jossa on takaisinkytkentä, kutsutaan suljetuksi

järjestelmäksi (closed loop system). Takaisinkytketyssä säädössä säädettävää suuretta (y) mitataan jollain mittalaitteella tai anturilla (M) ja saatua mittausrvoa (m) verrataan asetusarvoon (r). Ohjaussuureen (u) arvo lasketaan säätimessä (S) asetusarvon ja mittausrvon erotuksen perusteella. Korjaavan säätötoimenpiteen tekevä ohjaussignaali lähetetään toimilaitteelle (TY), joka säätää prosessia (P) (Kuva2). Asetus- ja mittausrvon ollessa yhtäsuuret on toimilaitte saavuttanut halutun tilan. Prosessiin ja säädettävään suureeseen vaikuttavat myös kuormitushäiriöt (d) (Kuva 2). [8, s. 306 - 308.]



Kuva 2. Takaisinkytketyn säätöpiirin lohkokkaavio

2.3 PID-säädin

Yleisin säätöpiireissä käytetty säädintyyppi on PID-säädin (engl. proportional, integral, derivative). Säätöä, jonka mukaan säätöjärjestelmä toimii, kutsutaan säätöalgoritmiksi. PID-säätöalgoritmissä erosuureesta lasketaan kolme eri arvoa (P, I ja D) ja lähtö muodostuu näiden osien summasta (Kaava 1). Tarpeen mukaan säätimeen voidaan valita yksi tai useampia osia mukaan. Säätimen viritysparametrit ovat vahvistus, integrointiaika ja derivointiaika. Integrointitermillä saadaan eliminoitua säädön pysyvä poikkeama, mistä on hyötyä, kun halutaan säätää prosessia mahdollisimman tarkasti. Derivointitermi vaikuttaa virheen muutosnopeuteen eli sillä saadaan kuriin virheen nopeat muutokset. Mikäli säädintä ei ole viritetty kunnolla, säätö johtaa järjestelmän värähtelyyn ja säädettävässä suureessa tapahtuvaan suureen jaksottaiseen poikkeamaan. Perusalgoritmista on olemassa monia eri versioita, joista niin sanottu oppikirjaversio 1 alla. [9, s. 1/2; 8, s. 308 - 309.]

$$u(t) = K_p \left(e(t) + \frac{1}{T_I} \int_0^t e(\tau) d\tau + T_D \dot{e}(t) \right) = K_p e(t) + \frac{K_p}{T_I} \int_0^t e(\tau) d\tau + K_p T_D \dot{e}(t) \quad (1)$$

$u(t)$ on säätimen lähtö

K_p on vahvistus

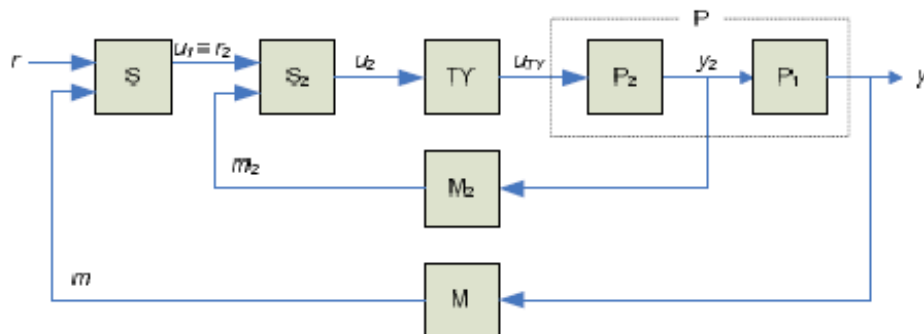
$e(t)$ on erosuure (asetusarvon ja mittauksen erosuure)

T_I on integrointiaika

T_D on derivointiaika

2.4 Kaskadisäätö

Usein perinteisellä takaisinkytketyllä säädöllä ei päästä tyydyttävään tulokseen, jolloin saattaa olla hyödyllistä käyttää hieman monimutkaisempaa säätöä. Kaskadisäädössä säätöpiirejä kerrostetaan sisäkkäin. Ulompaa säätöpiiriä kutsutaan pääsäätöpiiriksi ja sisempää säätöpiiriä apusäätöpiiriksi (Kuva 3). Mittaamalla toimituureen ja prosessin lähdön välistä suuretta (y_2) voidaan havaita aikaisemmin toimituureen ja häiriöiden vaikutus prosessiin ja täten parantaa säätötulosta. Pääsäätimellä pyritään alasäädintä käyttämällä ohjaamaan suure (y_2) sellaiseen arvoon, jolla säädettävä suure (y) saadaan säädettyä asetuservoon (r). Alasäätimellä säädetään suuretta (y_2) pääsäätimeltä tulevan ohjeen mukaan käyttäen tähän mittauslaitteen (M_2) muodostamaa mittaussignaalia (m_2). [10, s. 5/5.]



Kuva 3. Kaskadisäädön lohkokaavio

2.5 Fermenttorin mittaukset ja säädöt

Lämpötilaa säädetään kaskadipiirillä, jossa ulompana piirinä on säiliön lämpötilan säätö ja sisempänä piirinä säiliön vaipan lämpötilan säätö. Sisemmän säätimen lähdöllä ohjataan sähköistä lämmitintä ja jäähdytysventtiiliä. [2, s. 6 - 7.]

pH:n säätö on toteutettu PID-säätönä. Säätimen lähdön ollessa negatiivinen käynnistyy happopumppu ja lähdön ollessa positiivinen emäspumppu. Säädin hyväksyy hapon ja emäksen ohjaussignaalit vain, jos poikkeama ylittää asetetut raja-arvot. [2, s. 6 - 11.]

Fermenttoriin syötettävää ilmavirtausta ohjataan erillisellä massavirtausohjaimella (I_{norm}/min). Säädin ohjaa massavirtausohjainta analogisella signaalilla [2, s. 6 - 10].

Sekoittimen kierrosnopeutta hallitaan sekoitusmoottorin pyörimisnopeuden säätimen avulla. Säädin ohjaa moottoria analogisella signaalilla [2, s. 6 - 9].

Pinnankorkeuden säätö on toteutettu on/off säätönä rajakytkimien avulla. Korkeussäädettävä pinnankorkeuden anturi on yhdistetty pinnankorkeuden mittauksen vahvistimeen, jonka lähdön ylärajan signaali toimii pinnankorkeuden säädön tulona. Ylärajan signaali on aktiivinen niin kauan kuin anturi on kosketuksissa nesteeseen. Fermenttorilla on mahdollista ajaa myös vakiotilavuuskasvatuksia ohjaamalla ravinteen syöttöä pinnankorkeuden anturilla. [6, s. 6 - 27.]

Liennutta happea säädetään kaskadipiirillä. Säätö tapahtuu ilmastusmäärää tai sekoittimen kierrosnopeutta muuttamalla. Jos pelkkä säätö ilmastuksella ei riitä, on myös mahdollista ottaa käyttöön sekoittimen kierrosnopeuden säätö samanaikaisesti. Liunneen hapen säädin toimii säätimen ulompana säätimenä ja sen lähtö liipaisee ilmastuksen tai sekoittimen asetusarvon tulon. Liunneen hapen säätimelle voidaan määritellä ala- ja yläraja arvot sekoituksen ja ilmastuksen asetusarvoille. [2, s. 6 - 12.]

Fermentoinnin aikana tapahtuvaa vaahtoamista tarkkaillaan vaahdonestoanturilla. Vaahdon yltäessä anturille, vaahdonmittauksen vahvistin lähettää raja-arvosignaalin vaahdoneston säätimelle. Signaali on aktiivinen niin kauan kuin anturi on kosketuksissa vaahtoon. Vaahdoneston säätimen lähtö liipaisee vaahdonestoaineen pumpun. Fermenttorin poistokaasulinjassa on vielä toinen anturi, jonka aktivoituminen pysäyttää ilmastuksen ja sekoituksen, mikäli vaahdonestoaine ei tehoa tai sitä ei ole käytössä.

Tällä vältetään poistokaasusuodattimen tukkeutuminen ja fermenttorin sisällön vaahtoaminen ulos. [2, s. 6 - 24; 4, s. 2.]

Ravinteen syöttöä säädetään erillisellä pumpulla asetusarvo säätönä. Säätimen antama ohjausviesti välitetään pumpulle analogisesti. Pumpun kierrosnopeutta, ja samalla annostelua, voidaan säätää myös aikaprofiilina luotavan, kasvatuksen aikana muuttuvana asetusarvotrajektorin mukaisesti. [2, s. 6 - 26.]

Poistokaasun CO₂ ja O₂ pitoisuuksien mittausta tapahtuu erillisellä fermenttorin ohjausjärjestelmään kytketyllä analysaattorilla [4, s. 3].

2.6 DCU-ohjausyksikkö

DCU3-yksikkö on kosketusnäytöllä varustettu graafinen ohjauspaneeli, josta prosessia ohjataan. Digitaalinen mittaus- ja ohjausjärjestelmä on suunniteltu erityisesti fermenttorien automatisointiin ja siitä löytyy kaikki tarvittavat toiminnot, kuten datan keräys, anturien kalibrointi, hälytysten monitorointi ja kasvatuksen ohjaus ja säätö. Laitteisto pohjautuu 16-bittiseen VME-väyläiseen mikroprosessori järjestelmään, jota hyödyntäen liityntä on mahdollista erilaisiin fermenttorijärjestelmiin. Ohjelmisto on asennettu PC-kortille, joka voidaan helposti vaihtaa, jos järjestelmää laajennetaan tai ohjelmistoa päivitetään. Sarjaliitännän kautta laitteisto voidaan liittää ulkopuoliseen tietokoneeseen tiedonkeruuta, raportointia tai ohjausta varten. [2, s. 1 - 1; 1, s. 1 - 4.]

3 MFCS-ohjausjärjestelmä

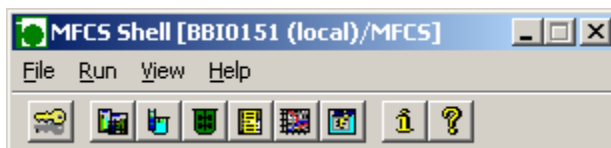
MFCS-ohjausjärjestelmä on ulkopuoliseen tietokoneeseen asennettu fermentoinnin ohjaukseen ja tiedonkeräykseen suunniteltu ohjausjärjestelmä. Liityntä fermenttoriin tapahtuu DCU3-ohjauspaneelin sarjaliitännänsä kytketyn ethernet-kaapelin kautta. Ohjausjärjestelmä soveltuu laboratorikäytössä ohjaamaan yhtä tai useampaa fermenttoria sekä myös teollisuussovelluksiin, joissa voidaan samanaikaisesti ohjata useampaa fermenttoria. [5, s. 5.] MFCS/win 2.1 -ohjausjärjestelmä on suunniteltu Microsoft Windows NT 4.0, Windows 2000 ja Windows XP -käyttöjärjestelmille. Kytkeä lähiverkkoon on myös mahdollista.

3.1 Ohjausjärjestelmän osa-alueet

MFCS-ohjausjärjestelmä on jaettu kuuteen ohjelmistomoduliin, joilla ohjataan eri tehtäviä:

- Operator service
- Sample data manager
- Batch manager
- Reporting
- Plotting
- Configuration management.

Ohjausjärjestelmän ytimenä on 32-bittinen Windows-sovellus, MRD-moduuli, joka kerää mittaustuloksia fermenttorilta ja jakaa niitä muille moduuleille [6, s. 6]. MFCS-komentoikkuna (Kuva 4) linkittää kaikki moduulit yhteen ja kaikki operaatiot voidaan käynnistää joko valikosta tai graafisen työkalurivin kuvakkeista [5, s. 6].



Kuva 4. MFCS-komentoikkuna

3.1.1 Operator service

Operator service -moduulista voidaan seurata ja ohjata käynnissä olevaa fermentointi prosessia. Seuranta varten on olemassa erilaisia trendinäyttöjä, hälytysnäyttö ja PI-kaavio, jotka havainnollistavat mittaustuloksia. Säädinten asetusarvojen muuttaminen on mahdollista, jos etäohjaus on kytketty päälle DCU-yksiköstä. Kasvatuksen käynnistys ja lopetus tapahtuu *Operator service* -moduulin kautta. [5, s. 13.]

3.1.2 Batch manager

Batch manager -moduuli tallettaa kaiken informaation käynnissä olevista, valmistuneista, arkistoiduista ja poistetuista kasvatuksista yhteiseen tietokantaan. Lisäksi se luo jokaiselle kasvatukselle oman tietokannan (prosessin tietokanta). Uudet kasvatukset määritellään *Batch manager* -moduulin kautta. [5, s. 45.]

3.1.3 Plotting

Plotting-moduulilla voidaan kuvata eri muuttujien arvoja graafisesti ajan funktiona ja se on kätevä työkalu prosessin parametrien tarkkailussa. Kuvaajaan voidaan valita halutut muuttujat ja niitä voi olla enimmillään kymmenen samassa kuvaajassa. Halutuilla muuttujilla luotu kuvaaja voidaan tallettaa mallipohjaksi myöhempää käyttöä varten. Kuvaaja on mahdollista piirtää valmiista tai vielä käynnissä olevasta fermentoinnista. [5, s. 91.]

3.1.4 Configuration manager

Prosessiyksikön, mittausten, laskentojen, näyttöjen ja käyttäjien määrittelyyn luotu työkalu, jolla luodaan mallinnus oikeasta MFCS-ohjausjärjestelmään liitetystä prosessilaitteistosta. Myös kasvatuksissa käytettävien reseptien, profiilien ja laskentojen määrittely tapahtuu *Configuration manager* -moduulin kautta. MRD-moduuli lukee asetukset ja antaa oikeudet muille MFCS-moduuleille lukea tietoja. *Configuration manager* -moduuli on Microsoft Access -ohjelmisto, joka tallettaa tiedot Access-tietokantaan. [6, s. 6.]

3.2 MFCS -ohjausjärjestelmän päivitys

MFCS-ohjausjärjestelmästä on olemassa myös uudempi versio 3.0. Uuden version merkittävimpiin parannuksiin kuuluu OPC-tiedonsiirtostandardin tuki, minkä avulla liityntä esimerkiksi ulkoisiin automaatiojärjestelmiin on mahdollista. Lisäksi bioprosessin optimointiin on lisätty uusi koesuunnittelu (Design of Experiments, DoE) moduuli. Reseptieditori on päivitetty uudempaan versioon, mikä mahdollistaa silmukat ja hypyt ohjelman sisällä. Ohjelmisto on Windows 7 -käyttöjärjestelmän kanssa yhteensopiva.

4 Panosprosessi

Joidenkin arvioiden mukaan jopa 50 % teollisista prosesseista sisältää ainakin piirteitä panosprosesseista. Erityisen merkittävässä roolissa panosprosessit ovat elintarvike- ja hienokemian teollisuudessa sekä lääke- ja biotekniikan teollisuudessa. Panosprosessit soveltuvat hyvin moniin bioprosesseihin, koska ne ovat toimintavarmoja ja helposti toistettavia.

Fermentoinnissa panosprosessi koostuu yleensä panos- ja syöttövaiheesta. Panosvaihetta jatketaan usein kasvuvaiheen loppuun saakka. Panosvaihetta seuraa syöttövaihe. Syöttövaiheen (fed-batch) aikana raaka-aineita lisätään fermenttoriin joko pulsseina tai jatkuvana syöttönä. [8, s. 129.]

Panosprosessille on tyypillistä se, että tuotteet tuotetaan tietyn reseptin mukaisesti. Reseptin mukaan kutakin raaka-ainetta otetaan sopiva määrä, sekoitetaan aineet keskenään reseptissä määritellyssä järjestyksessä ja reseptissä määritellyllä tavalla. Muita reseptissä määriteltäviä prosessivaiheita ovat esimerkiksi lämmitys ja jäähdytys. Panosprosessista syntyvää tuotetta kutsutaan panokseksi. [11, s. 4.]

Panosprosessit ovat epäjatkuvia prosesseja, joilla on piirteitä sekä diskreetteistä että aikajatkuvista prosesseista. Aikajatkuva prosessi toimii alusta loppuun ajan mukana ilman keskeytyksiä, jolloin materiaali siirtyy tasaisena jatkuvana virtana prosessin alusta sen loppuun. Diskreeteissä prosesseissa lopputuotteet on luokiteltu yhteisten raaka-aineiden, tuotannon vaatimusten ja historian mukaan osiin. Diskreeteissä prosesseissa tietty määrä tuotteita/osia siirretään yksikkönä työasemalta toiselle.

Monipuolisuutensa ja joustavuutensa vuoksi panosprosessit voivat olla haastavia automatisoida. Hyvän standardointityön ansiosta lähes jokaisella suurella automaatiojärjestelmätoimittajilla on omat panosohjausjärjestelmänsä, jotka voidaan integroida perusautomaatiojärjestelmän kanssa. Liitettäessä panosohjausjärjestelmä perusautomaatiojärjestelmään päästään hyödyntämään tehokkaammin panosprosessin suomia joustavia tuotantomahdollisuuksia. [11, s. 5 - 6.]

4.1 ISA-88-standardi

Panosautomaatioon liittyviä suosituksia ja standardeja on kehitelty useiden vuosien ajan Euroopassa ja Yhdysvalloissa. Saksalainen prosessiteollisuuden automaatiotekniikkaan keskittyvä yhdistys NAMUR suunnitteli panosautomaatiolle omaa standardia ja julkaisi siitä suosituksen vuonna 1993. Tämän työn pohjalta pohjoisamerikkalainen automaation standardointijärjestö ISA kehitti vuonna 1995 oman standardinsa, joka koostuu neljästä osasta. Ensimmäinen osa, *ANSI/ISA-88.01 Batch Control Part 1: Models and Terminology*, julkaistiin vuonna 1995. Standardin toinen osa on nimeltään *ANSI/ISA-88.00.02 Batch Control Part 2: Data Structures and Guidelines for Languages*, jossa syvennyttään ensimmäisen osan tietoihin. Standardin kolmas osa *ANSI/ISA-88.00.03 Batch Control Part 3: General and Site Recipe Models and Representation* käsittelee yleis- ja laitoskohtaisia reseptejä. Vuonna 2006 julkaistiin vielä panosraportointia ynnä muuta sellaista käsittelevä standardi *ANSI/ISA-88.00.04 Batch Control Part 4: Batch Production Records*. [11, s. 6.]

ISA-88-standardi on laadittu panostuotannon automatisointia varten ja sen tarkoituksena on yhtenäistää panosautomaation käsitteitä. Standardi tarjoaa yhdenmukaiset standardit ja terminologian panosprosesseille ja määrittelee laitteistomallin, valmistussekvenssit ja reseptit. Standardi luotiin, jotta saataisiin universaali malli panosprosesseille, käyttäjien kommunikaatio helpommaksi, eri toimittajien laitteet yhteensopiviksi ja panosprosessien konfiguraatio selkeämmäksi. [12, s. 4.]

4.2 Valmistussekvenssit

Valmistussekvensseihin perustuva ohjaus on tyypillistä panosautomaatio sovelluksissa. MFCS-ohjausjärjestelmässä käytettävät reseptit pohjautuvatkin ISA-88.01-standardin mukaisiin valmistussekvensseihin. Valmistussekvenssi koostuu peräkkäin suoritettavista sekvenssielementeistä, jotka muodostavat hierarkkisen rakenteen (Kuva 5) [11, s. 29].



Kuva 5. Sekvenssiohjausmalli

Ylimmällä tasolla olevan valmistussekvenssin tehtävänä on huolehtia tärkeimmistä prosessin kulkua ohjaavista toiminnoista. Valmistussekvenssi määrittellään sarjana prosessiyksiköiden valmistussekvenssejä. Koska MFCS-ohjausjärjestelmän kasvatuksen ohjaus tukee vain yhtä prosessiyksikköä (fermenttoria) panosprosessia kohden, ylintä tasoa ei ole käytössä. Kaikki muut standardin mukaiset tasot ovat käytössä.

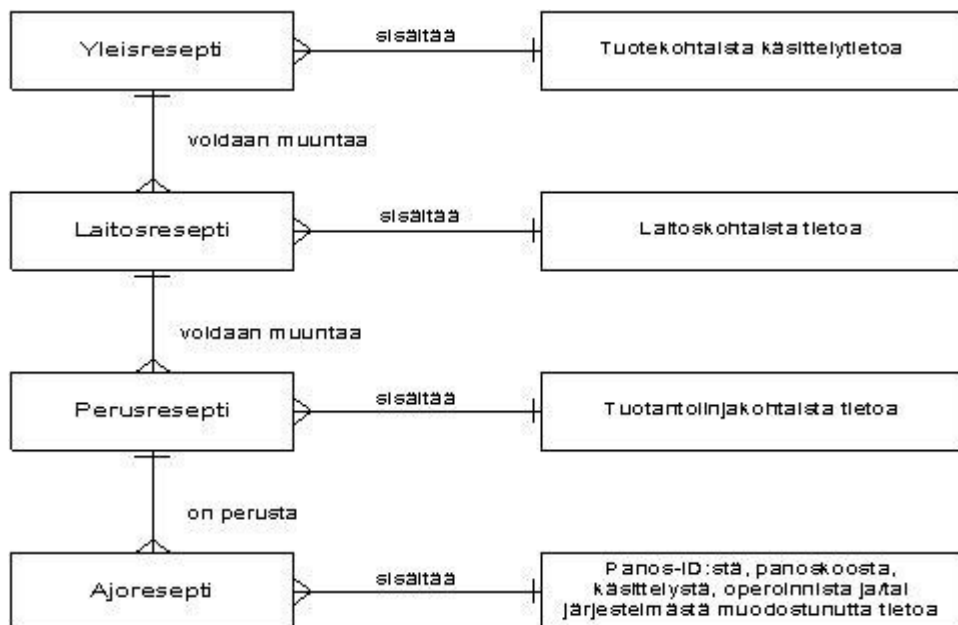
Prosessiyksikön valmistussekvenssi kertoo miten prosessi/osaprosessi tietyssä prosessiyksikössä suoritetaan. Prosessiyksikön valmistussekvenssit muodostuvat joukosta yksikköoperaatioita. Yksikköoperaatio määrittelee tapahtumasarjan, jolla siirretään prosessoitava materiaali tilasta toiseen. Oletuksena on, että vain yksi yksikköoperaatio on vuorollaan käynnissä prosessiyksikössä.

Yksikköoperaatio koostuu valmistusvaiheista ja sen tehtävänä on toteuttaa jokin prosessikohtainen tehtävä (esim. lämmityksen tai pH:n säätö). Valmistusvaihe voidaan jakaa askeliin ja siirtymiin. Valmistusvaiheesta voidaan antaa komentoja perusautomaatiolle tai muille valmistusvaiheille. [11, s. 29 - 30.]

4.3 Reseptityypit

Standardin mukainen resepti sisältää kaiken oleellisen tiedon tietyn tuotteen tai panoksen valmistuksen vaatimuksista. Panosteollisuuden reseptit on jaettu neljään

ryhmään niiden yksityiskohtaisuuden ja käyttötavan mukaan. Jako on suoritettu siitä syystä, että yrityksen eri tasot tarvitsevat valmistuksesta erilaista informaatiota. Standardi jakaa reseptit yleisresepteihin (*general recipe*), laitosresepteihin (*site recipe*), perusresepteihin (*master recipe*) ja ajoresepteihin (*control recipe*) (Kuva 6). Jokaisella reseptityypillä on oma tehtävänsä eri tuotekehityksen ja tuotantoprosessin vaiheiden aikana.



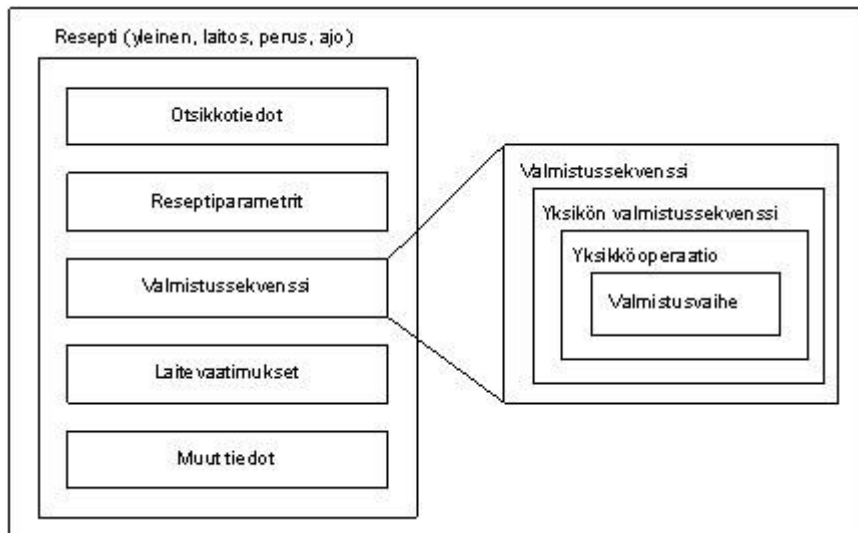
Kuva 6. Reseptityypit ja niiden sisältö

Yleis- ja laitosreseptit eroavat perus- ja ajoreseptistä oleellisesti käyttötarkoituksen ja rakenteen perusteella. Yleis- ja laitosreseptit kuvaavat tehtävän periaatetasolla, ilman tietoja toteutuksen teknisistä yksityiskohdista. Yleisresepti kuvaa valmistuksessa tarvittavat raaka-aineet, niiden suhteelliset määrät ja vaadittavan käsittelyn. Laitosresepti on johdettavissa yleisreseptistä vastaamaan tietyn valmistuspaikan olosuhteita, mikä auttaa hahmottamaan laitostasolla tuotannon aikataulut.

Perus- ja ajoreseptit kuvaavat käytettävää tekniikkaa-, eli miten panos tehdään käyttäen todellisia raaka-aineita ja laitteistoja. Perusresepti on panosautomaatiassa välttämätön, sen avulla tuotantolinjan on kyettävä valmistamaan haluttua tuotetta. Ajoresepti sisältää tietyn tuotteen valmistukseen tietyssä tuotantolaitoksessa tarvittavat tiedot. Ajoresepti on käytönaikainen versio perusreseptistä. Ajoresepti luodaan kasvatuksen määrittelyn aikana kopioimalla perusresepti ja se käynnistetään kasvatustaprosessin aloituksen yhteydessä. [6. s. 74; 11, s. 45 - 46.]

4.4 Reseptin sisältö

Reseptin sisältämä tieto jaetaan viiteen eri osaan. Kuva 7 havainnollistaa rakennetta hieman tarkemmin.



Kuva 7. Reseptin eri osat

Otsikkotiedot pitää sisällään tärkeitä tietoja ylläpidon kannalta, kuten reseptin tunnisteen, versionumeron, laatijan, hyväksynät ja statukset.

Reseptiparametreissa luetellaan prosessin tulot ja lähdöt sekä prosessin parametrit. Prosessin tulot ovat raaka-aineiden ja muiden panoksen valmistuksessa tarvittavien hyödykkeiden tunnisteita ja määrätietoja. Prosessin lähdöt ovat tuotteen tunnistamiseen ja määrään liittyviä suureita, jotka saadaan lopputuloksena reseptin suorittamisesta. Prosessin parametrit sisältää tiedot asetusarvoista prosessisuureille, esim. paine ja lämpötila. Parametrejä voidaan käyttää myös vertailuarvoina ja ehtosuureina valmistusvaiheen logiikoissa.

Laittevaatimuksissa määritellään käytettävät laitteet. Yleis- ja laitosresepteissä laitevaatimukset esitetään yleisellä tasolla ja perusreseptitasolla määritellään tarkemmin käytettävät laitteet, perustuen ylempien tasojen asettamiin laitevaatimuksiin.

Muut tiedot -osio sisältää informaatiota, jota ei voida lisätä muihin tarkemmin määritelyihin osiin. Tällaisia tietoja ovat esim. säätöjen yksityiskohtiin liittyvät tiedot ja prosessiin liittyvät turvallisuustiedot. [11, s. 49 - 51.]

5 MFCS-resepti

MFCS-ohjausjärjestelmän *Control Manager* -moduulissa voidaan luoda kasvatuksia varten reseptejä, joissa määritellään kasvatuksen eri vaiheet. Reseptieditori on toteutettu ISA-88-standardin mukaisesti ja se sisältää tarvittavat toiminnot ja mallit, joita tarvitaan fermentointiprosessin ohjaukseen. MFCS-ohjausjärjestelmä ei täysin noudata ISA-88-standardia, mutta se sisältää tarvittavat osat suurimpaan osaan fermentointiprosesseja. Standardin mukaisista reseptityypeistä yleis- ja laitosresepti eivät ole käytössä MFCS-ohjausjärjestelmässä. [6, s. 66, 74.]

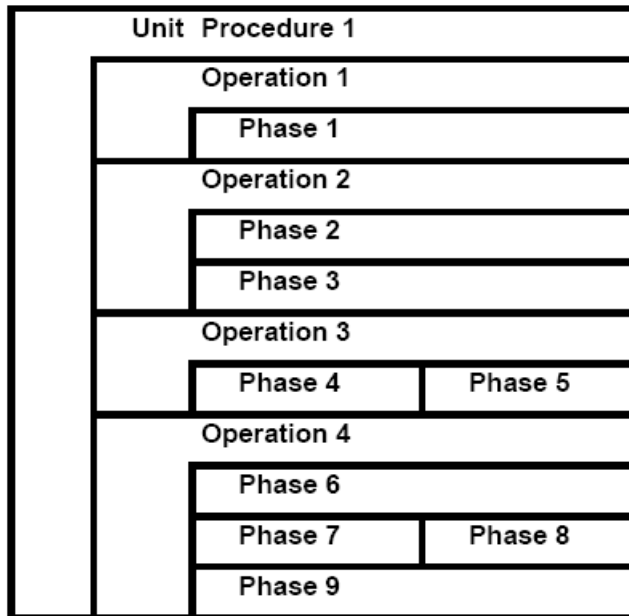
MFCS-perusresepti koostuu reseptin otsikkotiedoista, kasvatuksen valmistussekvenssistä ja laitteistovaatimusten tiedoista. Reseptin otsikkotiedot sisältää seuraavat tiedot:

- Reseptin tunnistetiedot
- Valmistettavan tuotteen tunnistetiedot
- Lyhyt kuvaus kasvatusprosessista
- Versionumero
- Tekijä
- Linkki mahdolliseen ulkoiseen dokumenttiin, joka liittyy kasvatukseen.

Valmistussekvenssin osat yhdistetään toisiinsa graafisen reseptieditorin avulla. Yksikköoperaatioiden, valmistusvaiheiden, prosessin toimintojen ja siirtymäehtojen valintaan ja määrittelyyn käytetään SFC-ohjelmointikieltä.

Kuva 8 havainnollistaa panosprosessin rakennetta MFCS-ohjausjärjestelmässä. Panosprosessia kuvaava prosessiyksikön valmistussekvenssi (*Unit Procedure*) koostuu järjestyksessä etenevistä yksikköoperaatioista (*Operation*). Kasvatuksen eri vaiheisiin jakava yksikköoperaatio pitää sisällään joukon valmistusvaiheita (*Phase*), jotka määrittelevät prosessin tarkemmat sekvenssit. Jokainen valmistusvaihe voi

suorittaa yhden tai useamman toiminnon, joka voi olla esimerkiksi asetusarvon muutos tai määritelty sekvenssi usealla askeleella. Valmistusvaiheiden operointi voi olla manuaalista, jolloin käyttäjän pitää käynnistää taso manuaalisesti tai automaattista, jolloin prosessi etenee automaattisesti seuraavaan vaiheeseen. [6, s. 68 - 69.]



Kuva 8. Panosprosessin rakenne MFCS-ohjausjärjestelmässä

5.1 Valmistusvaihe

Samoja valmistusvaiheita voidaan käyttää eri yksikköoperaatioissa ja prosesseissa. Valmistusvaiheet luokitellaan valmistusvaihekirjastoon nimen mukaan. Jos samoja valmistusvaiheita käytetään eri yksikköoperaatioissa, on parempi tehdä lyhyempiä, muutamilla toiminnoilla varustettuja valmistusvaiheita, jotta käytettävyys pysyy hyvänä. Valmistusvaiheita voidaan suorittaa rinnakkain tai sarjassa. [6, s. 71.]

MFCS-ohjausjärjestelmässä on kahdenlaisia valmistusvaiheita. Ensimmäisellä valmistusvaihetyyppillä voidaan antaa parametreille asetusarvoja ja hälytysrajoja, sekä käynnistää ja sulkea toimilaitteita. Valmistusvaiheella ei ole logiikkaa ja sen tila muuttuu suoritetuksi heti kun kaikki parametrit on siirretty MFCS-ohjausjärjestelmään. Valmistusvaihe voi sisältää yhden tai useampia asetettavia parametrejä.

Toisella valmistusvaihetypillä suoritetaan jokin ennaltamääritely prosessitoiminto ja sen tila muuttuu suoritetuksi, kun profiili on suoritettu tai asetusarvo on vakiintunut haluttuun arvoon. Valmistusvaihetta on kolmea tyyppiä: aikaprofiili-, asetusarvo- ja ulkoinen valmistusvaihe. Ulkoisia valmistusvaiheita voidaan luoda Visual Basic - ohjelmistolla, jolloin ehdot määritetään itse. [6, s. 72 - 73.]

5.2 Siirtymäehto

Valmistusvaiheiden välille voidaan lisätä siirtymäehtoja, joiden täytyy toteutua, jotta prosessi jatkuu seuraavaan vaiheeseen. Siirtymäehtona voi olla esimerkiksi (pH.value \geq 7), jolloin pH:n arvon pitää olla seitsemän tai suurempi, jotta ehto toteutuu. Jos siirtymää edeltävä valmistusvaihe on suoritettu ja siirtymäehto toteutuu, seuraava valmistusvaihe aloitetaan. Jos siirtymäehto ei toteudu, ohjelma jää odottamaan ja jatkaa vasta kunnes siirtymäehto toteutuu. Siirtymäehtoja voidaan muokata editorissa, joka on sama kuin laskennassa käytettävä ja ne käyttävät myös samaa syntaksia. Siirtymäehdot on luokiteltu omaan kirjastoonsa. [6, s. 73.]

5.3 Laskenta

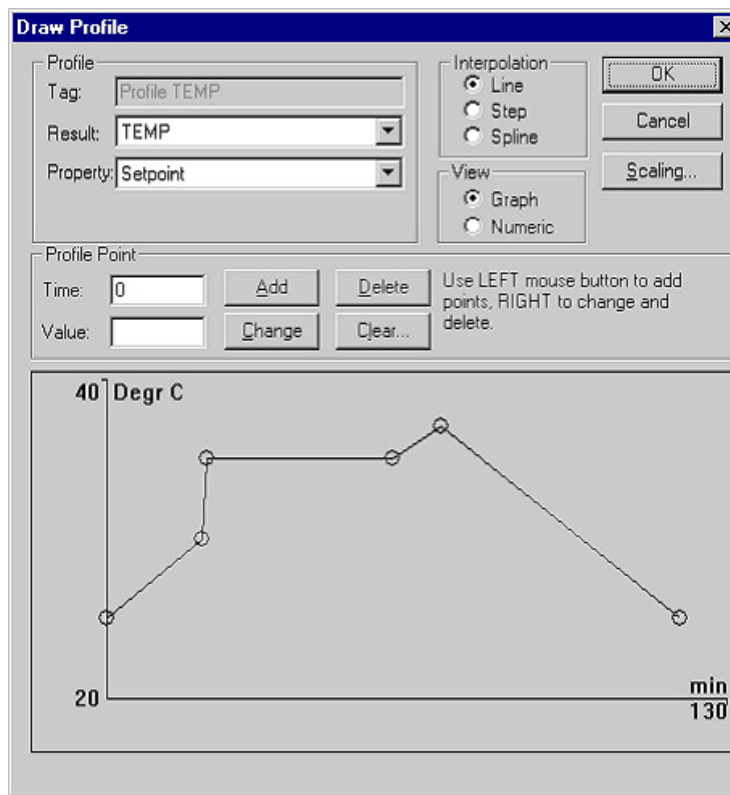
Laskentaa voidaan käyttää fermentointiprosessin sellaisten parametrien laskemiseen, joita ei voida mitata suoraan-, sekä toisaalta säätimien asetusarvojen määrittämiseen osana kasvatuksen säätöä. Kaikilla muuttujilla, jotka voivat suorittaa laskentaa on *Algorithm*-painike, josta voidaan määrittellä matemaattinen lauseke muuttujalle. Lausekkeen kirjoittamiseen voidaan käyttää aritmeettisiä ja loogisia operaattoreita sekä erilaisia funktioita, jotka voidaan lisätä valmiista valikoista hiirellä valitsemalla. Uusi lauseke täytyy kääntää ja tarkistaa ennen kuin sitä voidaan käyttää. Lausekkeiden toiminta voidaan myös tarkastaa testikaavakkeen avulla, jossa muuttujille syötetään halutut arvot ja tämän jälkeen suoritetaan laskenta. [6, s. 48 - 57.]

5.4 Aikaprofiili

Käyttämällä aikaprofiilia reseptissä voidaan säätimen asetusarvon muutokset toteuttaa ennalta määritellyn aikaprofiilin mukaisesti (Kuva 9). Aikaprofiili voidaan määrittellä

graafisen editorin avulla tai numeraalisesti aika/asetusarvo pareina. Profiili lisätään reseptin valmistusvaiheeseen.

Asetusarvopisteiden yhdistämiseen on tarjolla kolme interpolointimenetelmää: suora linja, askel ja spline. Suoran linjan menetelmä on oletusarvoisesti valittu ja siinä asetusravopisteiden välinen profiili lasketaan lineaarisen interpoloinnin avulla. Askelenetelmässä asetusravo säilyy samana seuraavaan asetusravopisteeseen asti, jolloin se hyppää seuraavaan asetusravoon ilman interpolointia. Splinenetelmässä luodaan matemaattisesti asetusravopisteiden välillä pehmeästi kulkeva profiili. [6, s. 40 - 45.]



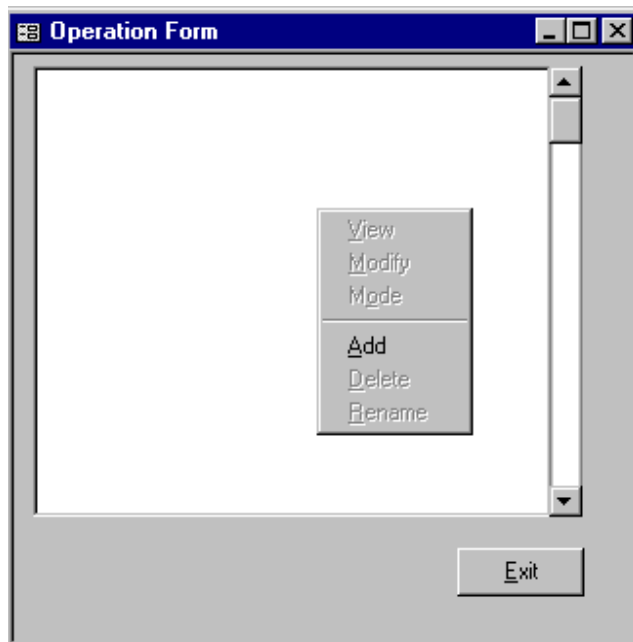
Kuva 9. Lämpötilan asetusravon profiilieditori

6 Reseptin konfigurointi

Reseptien konfiguroimiseen on käytössä graafinen reseptieditori, jonka avulla voidaan luoda uusia ja muokata jo olemassa olevia reseptejä. Reseptieditori on täysin hiirellä ohjattavissa ja kaikki toiminnot voidaan lisätä hiiren oikeasta painikkeesta avautuvan pikavalikon kautta (Kuva 10). Yksikköoperaatioita, valmistusvaiheita, prosessin

toimintoja ja siirtymäehtoja kuvataan reseptieditorissa SFC-kaaviolla. Tasoja voidaan liikuttaa alueella vapaasti hiirellä raahaamalla.

Reseptien konfigurointi aloitetaan *Configuration Manager* -moduulin *Configure/Recipe*-valikosta. Valikosta voidaan valita jokin valmiista resepteistä, jota halutaan muokata. Uuden reseptin konfigurointi aloitetaan *New*-painikkeesta. Reseptille määritellään otsikkotiedot, jonka jälkeen päästään reseptieditoriin. [6, s. 84 - 85.]

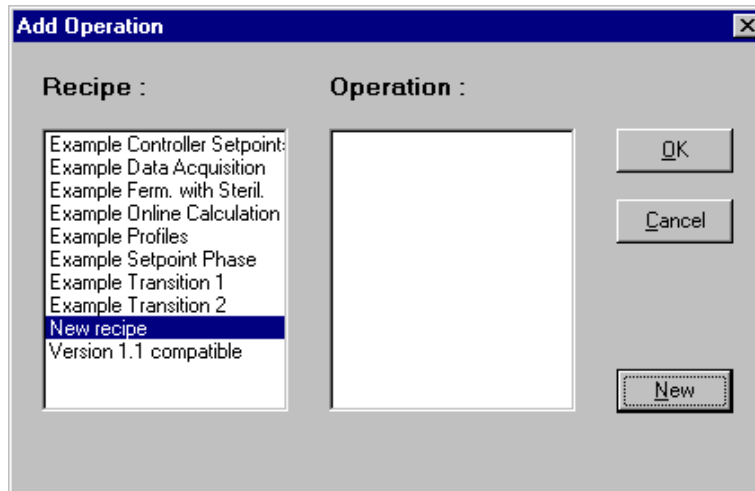


Kuva 10. Reseptieditori ja pikavalikko Operation-tasolla

6.1 Yksikköoperaation (*Operation*) lisääminen

Reseptin ohjelmointi aloitetaan lisäämällä uusi yksikköoperaatio valitsemalla editorin pikavalikosta *Add* (Kuva 10). Uusi yksikköoperaatio voidaan lisätä valitsemalla jokin valmis olemassa oleva resepti listalta, jonka jälkeen kaikki reseptin yksikköoperaatiot tulevat näkyviin *Operation*-ikkunaan. Toinen vaihtoehto on luoda uusi yksikköoperaatio valitsemalla *New* (Kuva 11). Yksikköoperaation tilaksi voidaan valita manuaalinen tai automaattinen. Manuaaltilassa yksikköoperaatioon kuuluvat valmistusvaiheet täytyy käynnistää ja pysäyttää käsin. Automaattitilassa jokainen yksikköoperaatioon kuuluva valmistusvaihe määrittelee itse tilansa. Kun haluttu yksikköoperaatio on valittu, painetaan *OK*, jolloin se lisätään editoriin. Jos käytetään valmista yksikköoperaatiota listalta, myös sen sisältämät valmistusvaiheet kopioidaan reseptiin.

Kaksoisklikkaamalla yksikköoperaation kuvaketta reseptieditorissa tai valitsemalla pikavalikosta *View*, päästään tarkastelemaan sen sisältämiä valmistusvaiheita. Jos valmistusvaiheita halutaan muokata, täytyy valita *Modify* pikavalikon kautta. Yksikköoperaatioita voidaan asettaa ainoastaan peräkkäisjärjestykseen. [6, s. 84 - 94.]

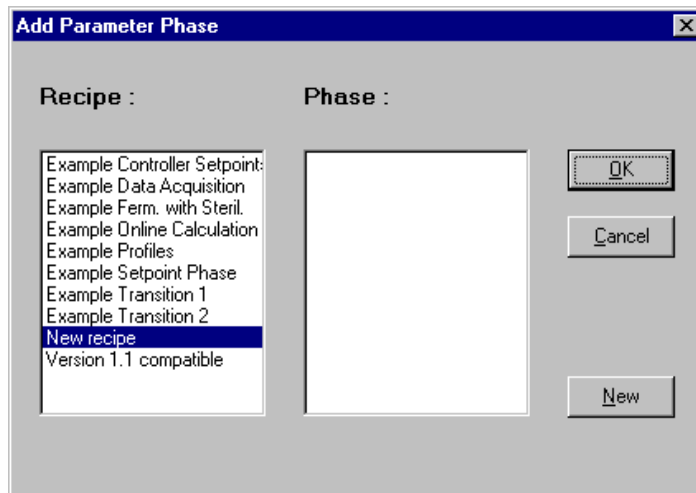


Kuva 11. Yksikköoperaation lisääminen

6.2 Valmistusvaiheen (*Phase*) lisääminen

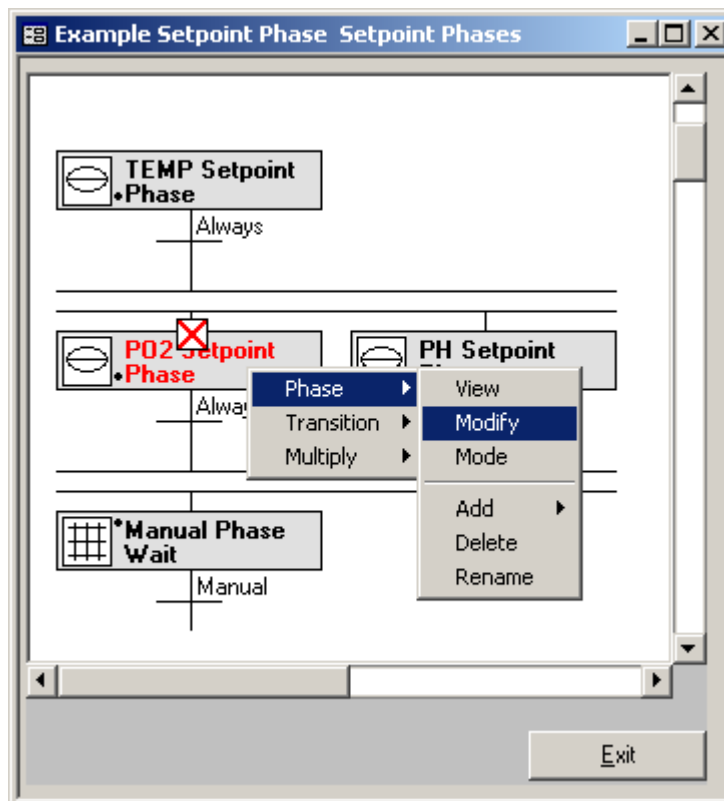
Jotta valmistusvaiheita voidaan lisätä, pitää ensin valita haluttu yksikköoperaatio, johon valmistusvaihe halutaan lisätä. Valinta tapahtuu valitsemalla pikavalikosta muokattavan yksikköoperaation kohdalta *Modify*, jolloin päästään graafiseen valmistusvaihe editoriin. Editorissa on mahdollista luoda uusia valmistusvaiheita.

Valmistusvaiheen lisäys tapahtuu hiiren oikeasta painikkeesta avautuvasta pikavalikosta valitsemalla *Phase/Add* ja valitsemalla haluttu valmistusvaiheen tyyppi. Valmistusvaihe voidaan lisätä luomalla uusi, valitsemalla *New-*, tai käyttämällä jotakin olemassa olevaa valmistusvaihetta-, jostakin vanhasta reseptistä. Valmiin valmistusvaiheen valinta tapahtuu valitsemalla resepti listasta, jolloin *Phase*-ikkunaan tulevat näkyviin kaikki kyseisessä reseptissä käytetyt valmistusvaiheet (Kuva 12). Jos luodaan uusi valmistusvaihe, tilaksi voidaan valita manuaali tai automaatti.



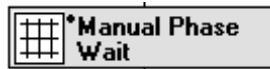
Kuva 12. Valmistusvaiheen lisäys

Valmistusvaiheen parametrejä voidaan muokata valitsemalla haluttu valmistusvaihe hiiren oikealla näppäimellä ja valitsemalla valikosta *Phase/Modify*. Valmistusvaiheen tilaa voidaan muuttaa valitsemalla valikosta *Phase/Mode*. Uusi valmistusvaihe lisätään aina punaisen ristin osoittamaan kohtaan (Kuva 13).



Kuva 13. Reseptieditorin näkymä yksikköoperaatiossa

Valmistusvaiheita voidaan lisätä neljää eri tyyppiä ja jokainen niistä käyttää omaa editoria. Eri tyyppiset valmistusvaiheet on kuvattu seuraavilla symboleilla:



Parameter Phase



Profile Phase



Setpoint Phase

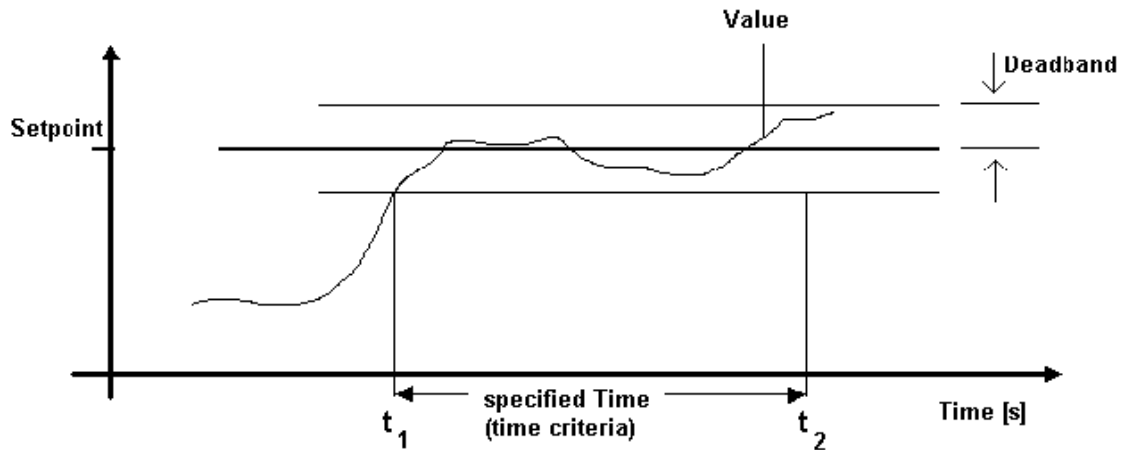


External Phase

Symbolin oikealla puolella alhaalla oleva pieni musta piste kuvaa tilaa, joka on automaattinen. Mustan pisteen ollessa kuvan oikealla puolella ylhäällä, tilaksi on valittu manuaalinen (*Parameter Phase*).

Parameter phase -valmistusvaiheessa voidaan kytkeä muuttujia päälle tai pois päältä, antaa asetusarvoja tai muuttaa hälytysrajoja jne. Yhdessä valmistusvaiheessa voidaan määrittellä useampia parametrejä.

Setpoint Phase -valmistusvaiheessa valitulle säätimelle (esim. lämpötila) määritetään asetusarvo (*setpoint*), vaihteluväli (*deadband*) ja aika (*time*). Jos säätimen arvon vaihteluväli on pienempi kuin määritetty vaihteluväli, käynnistetään ajanlaskeminen. Vaihteluvälin pysyessä määritellyn vaihteluvälin sisällä pidempään kuin määritetty aika, katsotaan *setpoint phase* -valmistusvaihe suoritetuksi ja aloitetaan seuraavan valmistusvaiheen suoritus (Kuva 14). [6, s. 112 - 113.]



t_1 : $|\text{Setpoint} - \text{Value}| < \text{Deadband}$

t_2 : Phase is ready

Kuva 14. Menetelmä setpoint phase-valmistusvaiheen laskennassa

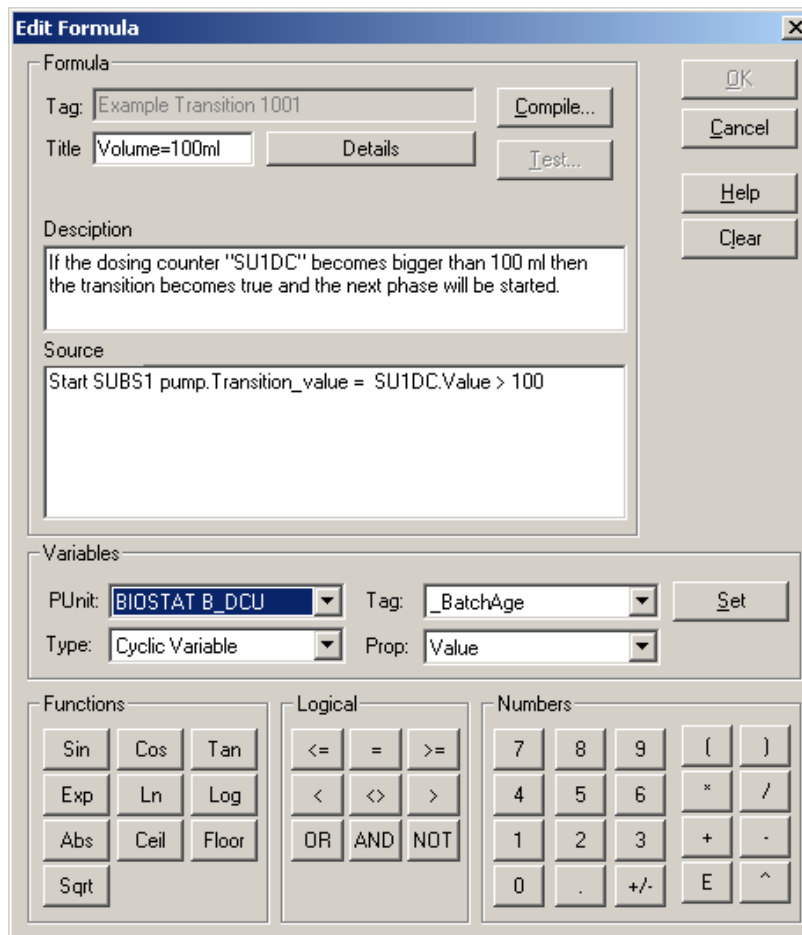
External Phase -valmistusvaiheessa määritellään ulkoisen ohjelman lähde jota halutaan käyttää reseptissä [6, s. 114].

6.3 Siirtymäehdon (*Transition*) lisääminen

Siirtymäehto lisätään aina reseptieditorin valmistusvaiheeseen. Lisäys tapahtuu painamalla hiiren oikealla painikkeella valmistusvaihetta, johon siirtymäehto halutaan lisätä ja valitsemalla *Transition/Modify* pikavalikosta. Avautuvasta siirtymäehto editorista on mahdollista muokata siirtymäehtoa (Kuva 15).

Varsinainen siirtymäehto lisätään *Source*-ikkunaan (=) -merkin oikealle puolelle. Haluttu muuttuja voidaan valita *Variables*-ikkunan *Tag*-valikosta. Muuttujan valinta hyväksytään *Set*-painikkeesta. Ennen uuden siirtymäehdon käyttöä kaava täytyy tarkistaa ja kääntää. Valitsemalla *Compile*, ohjelma suorittaa käännöksen ja ilmoittaa jos siinä on algebrallisia virheitä. Uuden kaavan toimivuutta voidaan koettaa *Test*-painikkeesta. Avautuvaan kaavakkeeseen voidaan syöttää kaavassa käytettyjen muuttujien arvot tai ne voidaan lukea suoraan fermenttorilta, mikäli prosessi on käynnissä. Tulos saadaan laskettua valitsemalla *Calculate*. Lopuksi kun siirtymäehto on tarkistettu, se tallennetaan tietokantaan valitsemalla *OK*. [6, s. 52 - 57.]

Siirtymäehtoa kuvataan valmistusvaiheen alapuolella olevalla tekstillä, joka voi olla *Manual*, *Always* tai käyttäjän määrittelemä ehto. Siirtymäehdon ollessa *Manual*-tilassa, valmistusvaihe on manuaalitulassa, eikä ole mahdollista määrittää siirtymäehtoa. *Always*-tilassa valmistusvaihe on automaattitulassa, eikä siirtymäehtoa ole määriteltä. Kun käyttäjä on määritellyt siirtymäehdon, sen otsikko näkyy editorissa valmistusvaiheen alapuolella. [6, s. 103 - 104.]



Kuva 15. Siirtymäehto editor

6.4 Rinnakkaisen valmistusvaiheen lisäys

Mikäli halutaan käyttää rinnakkaisia valmistusvaiheita, on tähän olemassa *Multiply*-työkalu, jolla voidaan yhdistää valmistusvaiheita rinnakkain. Valitsemalla pikavalikosta *Multiply/Add* voidaan lisätä 2, 3, 4, 5, tai 8 rinnakkaista valmistusvaihetta. Valmistusvaihe lisätään aina punaisen ristin näyttämään kohtaan. [6, s. 105 - 106.]

6.5 Reseptin käyttöönotto

Valmis resepti määritellään *Batch Management* -moduulista valitsemalla valikosta *Define [S88]*. Valikosta valitaan haluttu resepti ja sille annetaan nimi. Määrittelyn jälkeen käynnistetään *Operator Service* -moduulista *Batch Display*, valitsemalla *View/Batch Display*. Näkyviin tulevat konfiguroidut prosessiyksiköt ja käynnissä olevat kasvatukset, mikäli sellaisia on. Kasvatus käynnistetään painikkeesta *Start Batch* ja valitsemalla avautuvasta alavalikosta *Init Batch*, joka käynnistää määritellyn reseptin. [5, s. 17; 6, s. 137 - 138.]

Huomioitavaa on että *Remote*-painikkeen tulee olla valittuna DCU-ohjausyksiköltä, jotta MFCS-ohjausjärjestelmä pystyy ohjaamaan kasvatusta.

Käynnissä olevan kasvatuksen tilaa voidaan tarkkailla *Operator Service* -moduulin painikkeesta *Actions/Control Recipe*, josta avautuu reseptieditori ja näkymä prosessiyksikön valmistussekvenssin elementteihin. Kaksoisklikkaamalla *Operation*-kuvaketta tulee näkyviin sen sisältämät valmistusvaiheet. Valmistusvaiheen kuvakkeita kaksoisklikkaamalla päästään tarkastelemaan niiden sisältämiä parametreja. Valmistussekvenssin elementit ovat aina jossakin tilassa. Yksikköoperaatioiden ja valmistusvaiheiden elementtien tilaa ilmaistaan eri väreillä:

- | | |
|-------------------|---------------------------------|
| • Turkoosi | Valmis |
| • Vaalean vihreä | Käynnissä |
| • Tumman vihreä | Odottaa siirtymää |
| • Oranssi | Pysäytetty |
| • Roosa | Odottaa käynnistystä (manuaali) |
| • Tumman roosa | Odottaa pysäytystä (manuaali) |
| • Harmaa | Ei vielä suoritettu |
| • Vaaleanpunainen | Pysäytetty |
| • Violetti | Keskeytetty |
| • Keltainen | Muokattavana |

Kaikkia yksikköoperaatioita ja valmistusvaiheita, joita ei ole vielä suoritettu voidaan muokata, lisätä uusia, poistaa, nimetä uudelleen tai vaihtaa tilaa. Jos muutoksia halutaan tehdä aktiiviseen valmistusvaiheeseen tai siirtymäehtoon, se täytyy ensin pysäyttää hiiren oikeasta painikkeesta avautuvan pikavalikon kautta, valitsemalla *Command/Hold*. Muutosten jälkeen valmistusvaihe aktivoidaan komennolla *Command/Restart*. [5, s. 36, 43.]

Valmistusvaiheen ollessa manuaalinen käyttäjän täytyy käynnistää ja pysäyttää vaihe, jotta voidaan siirtyä seuraavaan valmistusvaiheeseen ja jatkaa ohjelman suorittamista. Valmistusvaiheen suoritus voidaan käynnistää kuvakkeen värin ollessa roosa, valitsemalla *Command/Start*. Kun manuaalinen valmistusvaihe on suoritettu, muuttuu sen väri tumman roosaksi ja jää odottamaan pysäytystä. Aktivoimalla pysäytys valitsemalla valikosta *Command/Stop* jatkaa ohjelma suoritusta eteenpäin. [5, s. 42.]

Kun reseptin viimeinen valmistusvaihe on suoritettu, kasvatus lopetetaan painikkeesta *Actions* ja valitsemalla *Finish*. Tiedon keräys prosessiyksiköltä lopetetaan ja kaikki kasvatuksen informaatio tallennetaan tietokantaan [5, s. 35].

6.6 Hälytykset

Jos jotain odottamatonta tapahtuu, saattaa järjestelmä antaa siitä hälytyksen. Yleisin syy hälytykseen on sallitun raja-arvon ylitys mittauksessa. Hälytyksen tyypistä riippuen saattaa järjestelmä antaa vikailmoituksen, joka informoi hälytyksestä tarkemmin. Vikailmoitus voidaan kuitata painamalla *Ack*-painiketta. Hälytyksen syy pitää selvittää ja tarvittaessa korjata. [5, s. 7.]

7 Mallikasvatus

Mallikasvatusta varten ohjelmoitiin resepti *Pichia pastoris* -hiivalle, joka sopii erityisen hyvin fermentointi kasvatukseseen. *Pichia pastoris* -hiivalla on kyky saavuttaa erittäin korkeita solutiheyksiä fermentoinnin aikana, mikä puolestaan parantaa proteiinin tuottoa. Resepti ei ole sellaisenaan käyttövalmis, vaan toimii mallipohjana, jota muokkaamalla voidaan luoda halutunlainen kasvatus. Kasvatuksen aikana on tärkeää

valvoa ja ohjata fermentoinnin eri parametrejä, jotta kasvuolosuhteet pysyvät suotuisina. [7, s. 1.]

Lämpötila (30 °C)	Lämpötilan ylittäessä 32 °C kasvatus on haitallista proteiinin muodostumiselle.
Liuennut happi (>20 %)	<i>Pichia pastoris</i> tarvitsee happea glyserolin ja metanolin metaboloimiseen.
pH (4.0 - 5.0)	Tärkeä proteiinin pilkkomisessa ja kasvun optimoinnissa.
Sekoitusnopeus (500 - 1500 rpm)	Maksimoi hapen konsentraation.
Ilmastus (0.1 - 1vvm*)	Maksimoi hapen konsentraation.
Vaahdonestoaine	Liiallisena saattaa estää proteiinin denaturoitumisen sekä vähentää ilmatilaa.

*Ilmastuksen (litraa) määrä suhteessa fermenttorin (litraa) kokoon minuuttia kohden.

7.1 Mallikasvatuksen vaiheet

Kasvatus on jaettu viiteen eri vaiheeseen, jotka MFCS-ohjausjärjestelmän reseptissä muodostuvat viidestä peräkkäisestä yksikköoperaatiosta. Yksikköoperaatiot muodostavat ohjelman rungon, joiden sisään ohjelmoidaan valmistussekvenssin toiminnot (Liite 2, s. 1).

7.2 Glyseroli panosvaihe

Ensimmäinen vaihe on glyserolin panosvaihe, joka käynnistetään aktivoimalla muuttujat *parameter phase* -valmistusvaiheella. Rinnakkaisissa *setpoint phase* -valmistusvaiheissa määritellään asetusrvot muuttujille:

Liuennot happi > 30 %

Lämpötila 30 °C

pH 5

Vaihe päättyy, kun glyseroli on kulutettu loppuun, jolloin liuenneen hapen määrä nousee lopulta 100 %:iin. Vaihe kestää noin 18 - 24 tuntia. Yksikköoperaation loppuun, *phase wait* -valmistusvaiheen yhteyteen on lisätty siirtymäehdoksi PO₂ > 90 % (liuennot happi nousee yli 90 %:iin). Siirtymäehdon toteutuessa ohjelmaa jatketaan *manual phase wait* -valmistusvaiheeseen, josta sitä voidaan jatkaa käyttäjän toimesta manuaalisesti eteenpäin. Siirtymäehto on lisätty automaattiseen valmistusvaiheeseen, koska manuaaliseen valmistusvaiheeseen ei voi lisätä siirtymäehtoa (Liite 2, s. 2).

7.3 Glyserolin syöttö

Toisessa vaiheessa aloitetaan glyserolin syöttö, jotta biomassan pitoisuus saadaan mahdollisimman korkeaksi tuottovaihetta varten. *Setpoint phase* -valmistusvaiheissa määritellään uudet asetusravot muuttujille:

Liuennot happi > 30 %

pH 4

Glyserolin syöttö 18 ml/l kasvuliuosista/h

Glyserolin syöttö toteutetaan käyttämällä *profile phase* -valmistusvaihetta, jossa määritellään ravinteen syöttönopeus. Vaihe kestää neljä tuntia tai enemmän ja se loppuu liuenneen hapen noustessa yli 90 %:iin, jolloin kaikki muuttujat kytketään pois. Liuenneen hapen laskiessa alle 20 %:iin, tulisi glyserolin syöttö lopettaa, kunnes liuennot happi kohoaa takaisin yli 20 %:iin (Liite 2, s. 3). Jos käytössä olisi MFCS:n versio 3.0, olisi mahdollista silmukoiden avulla optimoida ravinteen syöttö liuenneen hapen kautta tapahtuvalla ohjauksella.

7.4 Metanoliin totuttautuminen

Kolmannessa vaiheessa, kun glyseroli on käytetty loppuun, aloitetaan metanolin syöttö. Muuttujat käynnistetään ja aloitetaan metanolin syöttö käyttämällä *profile phase*

valmistusvaihetta (Liite 2, s. 4). Metanolia syötetään 3,6 ml/l kasvuliuosta/h. On tärkeää huomioida että metanolia ei syötetä liian nopeasti, jotta solut eivät kuole. Liuenneen hapen laskiessa alle 20 %:iin, tulee metanolin syöttö katkaista. Vaihe kestää 2 - 4 tuntia. Metanolilla kasvatus tuottaa paljon lämpöä, minkä vuoksi lämpötilan tarkkailu on tärkeää. [7, s. 3.]

7.5 Metanolin syöttö

Neljäs vaihe voidaan aloittaa, kun liuenneen hapen taso on vakiintunut. Liuenneen hapen tason vakiintuminen voidaan todeta lisäämällä siirtymäehto, jossa ehtona on liuenneen hapen vaihteluvälin (*deadband*) vakiintuminen halutulle välille. Metanolin syöttönopeus nostetaan arvoon 7 ml/l kasvuliuosta/h. Syöttöä jatketaan kaksi tuntia, minkä jälkeen syöttönopeus nostetaan arvoon 11 ml/l kasvuliuosta/h kahden tunnin ajaksi. Syöttönopeudet määritellään *profile phase* -valmistusvaiheessa. Vaihe kestää n.70 tuntia. Vaihe päättyy, kun liuenneen happi nousee yli 90%:iin, jolloin ravinteiden syötön pumppu pysäytetään *parameter phase* -valmistusvaihetta käyttäen (Liite 2, s. 5).

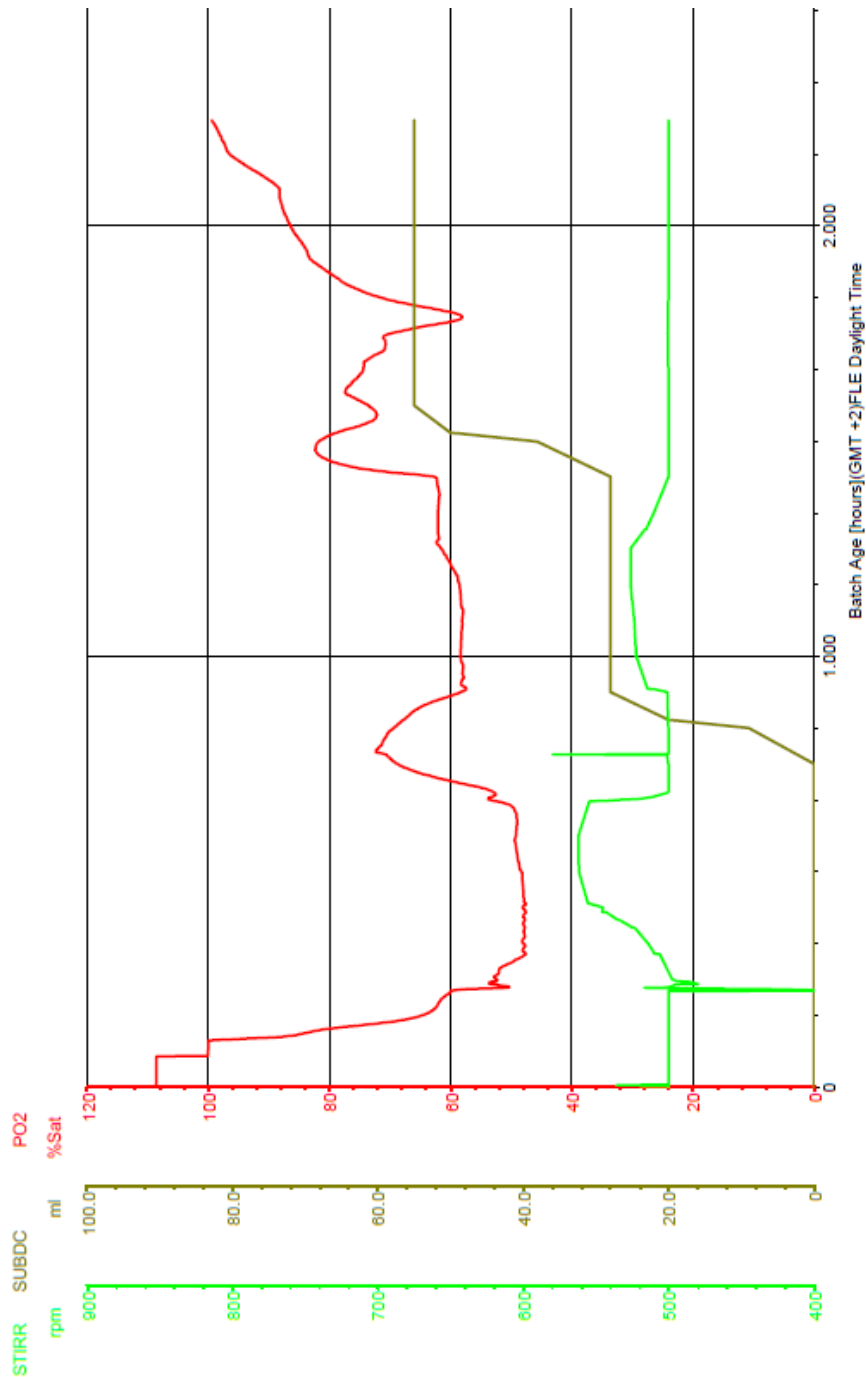
7.6 Kasvatuksen lopetus

Viidennessä ja viimeisessä vaiheessa kasvatus päättyy, kun metanoli on kulutettu loppuun ja liuenneen happi nousee yli 90 %:iin. Jäähdytys käynnistetään asettamalla lämpötilan asetusarvoksi 20 °C. Kun 20 °C lämpötila on saavutettu, asetetaan ilmastuksen asetusarvoksi 2 l/min ja lämpötilan asetusarvoksi 15 °C. Lopuksi kytketään kaikki muuttujat pois *parameter phase* -valmistusvaihetta käyttäen (Liite 2, s. 6).

7.7 Mittaustulokset

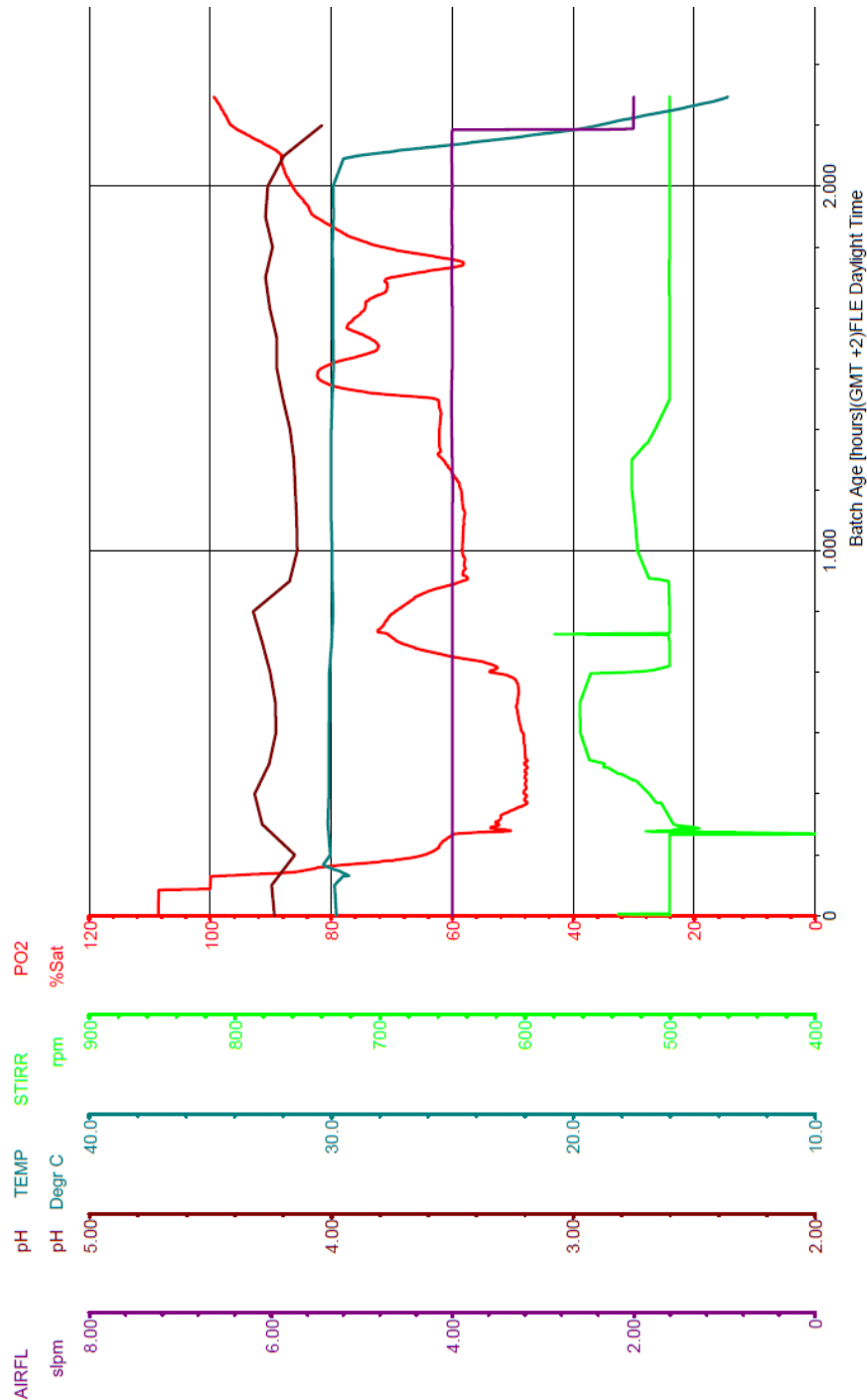
Plotting-moduulilla luotiin mittauksista graafiset kuvaajat, jotka selventävät eri parametrien vaikutuksia toisiinsa. Kuvissa on huomioitava, että ne on tehty *Pichia pastoris* -kasvatusta matkimalla, mutta leivinhiivalla ja glukoosisyötöllä, niin että kokonaisfermentointiaika on ollut vain 2,5 tuntia.

Kuvasta 16 voidaan havaita, kuinka liuenneen hapen (PO2) nousu raja-arvon yli 0,75 h ja 1,4 h kohdalla liipaisee ravinteen syötön päälle (SUBDC). Kuvasta voidaan havaita myös, kuinka liuennutta happea säädetään sekoittimen (STIRR) kierrosnopeutta muuttamalla. Liuenneen hapen laskiessa raja-arvon alle hetkellä 0,2 h, nousee sekoittimen kierrosnopeus. Sama tapahtuu myös aikavälillä 0,9 - 1,4 h.



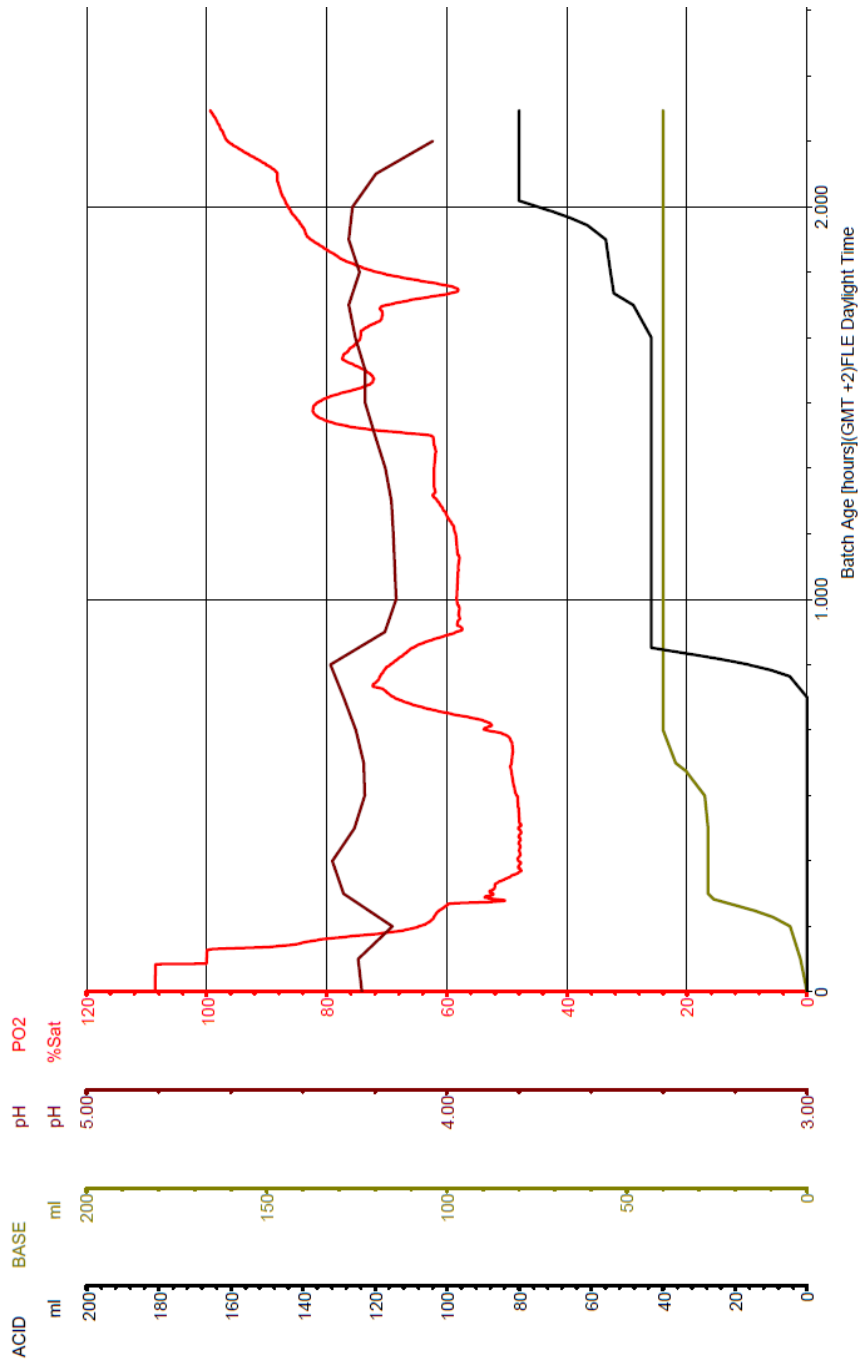
Kuva 16. Ravinteen syöttö

Kuva 17 havainnollistaa kasvatuksen lopetusvaihetta, jossa liuenneen hapen noustessa 90 % :iin 2,1 h kohdalla, lämpötilan asetusarvo vaihtuu 20 °C:seen. Kun asetusarvo on saavutettu 2,15 h kohdalla, tiputetaan ilmastuksen (AIRFL) määrä arvoon 2 l/min.



Kuva 17. Kasvatuksen lopetusvaihe

Kuva 18 havainnollistaa, kuinka hapolla (ACID) ja emäksellä (BASE) säädetään pH arvoa. Syöttämällä emästä saadaan pH nousemaan aikavälillä 0 - 0,7 h. Vastaavasti syöttämällä happoa saadaan pH laskemaan aikavälillä 0,75 - 0,85 h ja 1,7 - 2,1 h. pH:n mittauksessa on huomioitava hetkellinen viive mittaustuloksissa.



Kuva 18. pH:n säätö

8 Yhteenveto

Työn tarkoituksena oli perehtyä MFCS-ohjausjärjestelmän toimintaan ja oppia hyödyntämään sen suomia mahdollisuuksia fermentoinneissa. Päähuomio kiinnittyi reseptieditorilla ohjelmoitavan reseptin luomiseen, jolla fermentointiprosessia pystytään ohjaamaan. Fermenttori oli työn tekijälle entuudestaan täysin tuntematon laitteisto ja perehtyminen prosessin toimintaan vaati hieman opiskelua.

MFCS-ohjausjärjestelmän käyttö ja erityisesti reseptieditorin toiminta tulivat tutuiksi projektin aikana. Reseptieditorilla ohjelmoitiin resepti mallikasvatusta varten, eikä suurempia ongelmia tullut vastaan. Graafisen reseptieditorin toiminta oli selkeää ja ohjelmointi tapahtui pääasiassa hiirellä pikavalikkoja käyttäen. Ohjelmoidulla reseptillä pystyttiin onnistuneesti ohjaamaan fermentointia. Yhtenä tavoitteena oli rakentaa reseptiin ravinteiden syötön ohjaus liuenneen hapen perusteella. Tällaista toimintaa ei kuitenkaan pystytty reseptiin ohjelmoimaan, sillä reseptieditorista ei löytynyt sen toteuttamiseen tarvittavaa silmukkaa. Raportissa annetaan yksityiskohtaiset ohjeet työkalujen käytöstä uuden reseptin ohjelmoimisessa. Ohjeita apuna käyttäen on mahdollista ohjelmoida reseptejä koululla tehtäviä fermentointeja varten.

MFCS-ohjausjärjestelmä ja reseptieditori on julkaistu vuonna 2003. Nykypäivänä sen tarjoamat toiminnot ja liityntämahdollisuuksissa alkavat olla hieman rajallisia. Ohjausjärjestelmän päivittäminen uudempaan versioon tulevaisuudessa on välttämätöntä, mikäli fermentoinnin ohjausta halutaan kehittää. Uudemman version avulla ohjausjärjestelmä on mahdollista liittää ulkopuoliseen automaatiojärjestelmään, mikä tarjoaa uusia mahdollisuuksia fermentoinnin ohjauksen kehittämiseen.

Lähteet

- 1 Biostat C-DCU3 Operating Manual. B. Braun Biotech International GmbH. Schwarzenberger, Saksa.
- 2 DCU3 – System Operators Handbook. B. Braun Biotech International GmbH. Schwarzenberger, Saksa.
- 3 BIOSTAT C-DCU. Verkkodokumentti. Sartorius AG. <www.sartorius.or.kr/B_Braun_Biotech/Fermenters_and_Bioreactors/BIOSTAT_C-DCU.html> . Luettu 12.10.2013.
- 4 Halsas, Mikko. 2012. Laboratoriofermentorin automaatio. Word-dokumentti.
- 5 MFCS/win 2.1 User's Handbook. 2003. B. Braun Biotech International GmbH. Schwarzenberger, Saksa.
- 6 MFCS/win 2.1 System Manager's Handbook. 2003. B. Braun Biotech International GmbH. Schwarzenberger, Saksa.
- 7 Pichia Fermentation Process Guideline. 2002. Invitrogen Corporation. PDF-dokumentti.
- 8 Esa Aittomäki, Tero Eerikäinen, Matti Leisola, Heikki Ojamo, Ilari Suominen, Niklas von Weymarn. 2002. Bioprosessitekniikka. WSOY. Porvoo.
- 9 PID säädin. 2011. Markku Inkinen. PDF-dokumentti.
- 10 Perussäätörakenteet ja -käsitteet. 2011. Markku Inkinen. PDF-dokumentti.
- 11 Seppo Kuikka ja Outi Laitinen. 2008. ACI-21110 Panosprosessien automaatio. Verkkodokumentti. <<http://www.ac.tut.fi/aci/courses/ACI-21110/>> . 10.1.2008. Luettu 15.12.2013.
- 12 Randy Dwigings. 2010. ISA-88 Batch Control: Standard summary and update. Verkkodokumentti. <<http://www.isa.org/~tarhe/Batch%20Control%20-%20ISA%209-21-2010.pdf>> . 21.9.2010. Luettu 23.1.2014.

MFCS/win

Recipe: Testi260313

Recipe List (Drawings only)

Printed:

13-helmi-2014

19:42:26

MFCS Rev. 14,008

FLE Standard Time

Recipe: Testi260313

glysero lipanovaihe
glysero li fed-batch
metanolin
metanolin syöttövaihe
kasvatuksen lopetus

MFCS/win

Recipe: Testi260313

Recipe List (Drawings only)

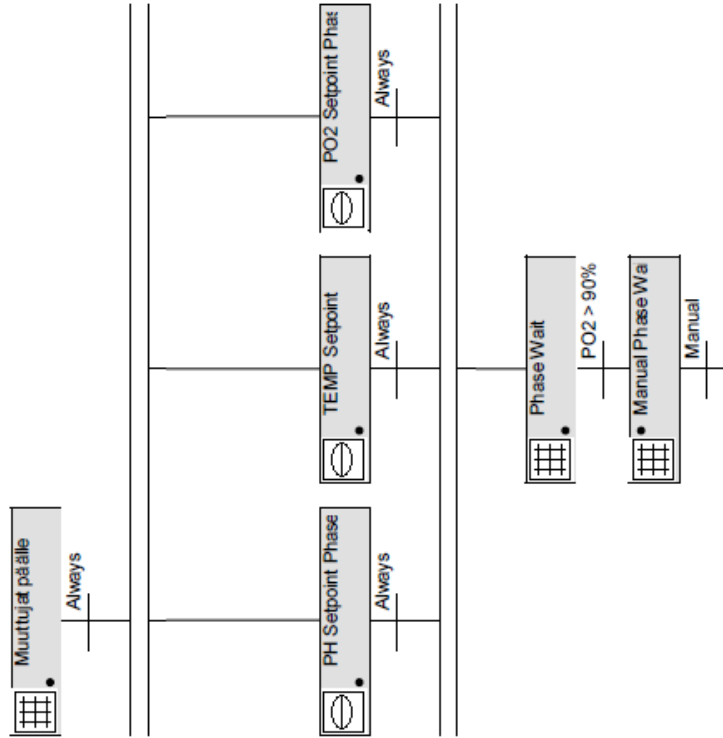
Printed: 13-helmi-2014

19:42:26

FLE Standard Time

MFCS Rev. 14,008

Operation : glyserolipanovaihe



MFCS/win

Recipe: Testi260313

MFCS Rev. 14,008

Recipe List (Drawings only)

Printed: 13-helmi-2014

19:42:27

FLE Standard Time

Operation : metanoliin totuttautuminen

