

SINTONIZACIÓN DE CONTROLADORES PARA REGULACIÓN DE OXÍGENO DISUELTUO EN BIORREACTORES

Paloma Martínez Barreda; María Teresita Castañeda; Martín Jamilis

Grupo de Control Aplicado, Instituto LEICI (UNLP-CONICET), Dto. de Electrotecnia, Fac. de Ing., UNLP,
Calle 48 esq. 116 s/n, La Plata, Buenos Aires.
martin.jamilis@ing.unlp.edu.ar

INTRODUCCIÓN

Las empresas biotecnológicas son uno de los pilares más importantes de la bioeconomía mundial. En nuestro país, la actividad biotecnológica privada se encuentra en un proceso de expansión desde hace varias décadas, constituyendo una plataforma de gran relevancia para el despegue y desarrollo de la bioeconomía [1]. La biotecnología de procesos utiliza organismos vivos o parte de ellos para la producción de diversos productos (biomateriales, biopolímeros, biocombustibles, biofármacos, etc), la mejora la eficiencia de procesos productivos (biotransformaciones) y/o la reducción de desechos asociados con las producciones industriales (tratamiento de efluentes, digestión anaeróbica, biorremediación, etc) [1, 2].

A diferencia de otros procesos químicos, los bioprocesos son sistemas complejos no lineales que involucran microorganismos cuya dinámica de crecimiento y producción de producto se encuentra afectada por factores internos asociados al metabolismo y factores externos asociados a las condiciones de cultivo en los biorreactores. Entre estos últimos, la temperatura, el pH y la concentración de nutrientes son factores muy relevantes, cuya falta de control puede derivar en la reducción del rendimiento y productividad del proceso [3].

El oxígeno disuelto (DO) es uno de los nutrientes más importantes en bioprocesos que involucran microorganismos aeróbicos estrictos y facultativos. En ellos, juega un papel primordial en la producción de energía en forma de ATP necesaria para mantenerse, crecer y formar los productos de interés. El oxígeno tiene la particularidad de ser un nutriente de muy baja solubilidad en medios acuosos (7.5-8 mg/L), la cual disminuye debido al consumo por parte de los microorganismos. En consecuencia, debe ser provisto continuamente a través de la fase gaseosa inyectada en el biorreactor (normalmente aire), para mantener su concentración por encima de un nivel crítico. Por debajo de este nivel, la velocidad específica de crecimiento (μ) se reduce y pueden activarse rutas metabólicas paralelas que derivan en la síntesis de productos indeseados, afectando el rendimiento [4]. Por todo lo anteriormente expuesto, el monitoreo y control de la concentración de DO son fundamentales para el correcto desarrollo del bioproceso.

Existen algunos desafíos a la hora de regular la concentración de DO en niveles deseados. En primer lugar, el DO tiene dinámica relativamente rápida en comparación a otras variables del proceso. Además, sólo se dispone de acción de control en un sentido ya que puede incrementarse la concentración de DO manipulando las entradas disponibles, pero la disminución sólo se produce como consecuencia del consumo microbiano. Por último, la transferencia entre las variables de control y la concentración de DO es fuertemente no lineal y depende de las propiedades del medio de cultivo (como la viscosidad) y de la construcción del biorreactor (por ejemplo la geometría, número y tipo de agitadores, etc.) [5]. Los métodos más usuales para modificar la transferencia de oxígeno entre fases se basan en manipular la velocidad de agitación, en rangos que puedan asegurar un correcto mezclado para mantener la homogeneidad de sustratos, o bien, manipular el caudal de aireación, en valores adecuados que no produzcan demasiada espuma.

El problema de control de DO se puede resumir como el ajuste de la tasa de transferencia de oxígeno a fase líquida para equipararla a la de consumo por parte de los microorganismos. Para esto se define un *set-point* por encima del nivel crítico, sobre el que se debe regular su concentración. Las estrategias de control más comunes utilizan un controlador, generalmente PID, para manejar un único actuador mientras el valor del resto permanece constante. Por ejemplo, en [6] se controla mediante la velocidad de agitación del medio, o en [7] mediante el caudal de aire suministrado. A pesar de ser un lazo de control obligatorio en procesos aeróbicos, la correcta sintonización de los controladores suele ser menospreciada, dando lugar a respuestas extremadamente oscilatorias que degradan el desempeño del proceso.

En este trabajo se analizan distintos métodos de sintonización de controladores PID para su aplicación en el control de DO en biorreactores. La elección de controladores PID se fundamenta en la búsqueda de soluciones fácilmente implementables en sistemas de control comerciales existentes en plantas biotecnológicas, ya sea mediante su reconfiguración o mediante modificaciones menores.

El resto del artículo se organiza de la siguiente manera: en la Sección se describe en más profundidad el problema de control de oxígeno disuelto y se describen los métodos sintonización de controladores. En la Sección se muestran y discuten los resultados de simulación de las estrategias propuestas. Finalmente, en la Sección se dan conclusiones finales y líneas de trabajo futuras.

DESARROLLO

Biorreactor de tanque agitado y control de oxígeno

El biorreactor de tanque agitado es un tanque de sección circular orientado de forma vertical que cuenta con un dispositivo de agitación para homogeneizar el medio de cultivos. Tiene múltiples conductos de entradas y salida para la adición de nutrientes, inserción de sensores y extracción de producto o muestras. En el fondo del biorreactor se sitúa un dispositivo para difusión de aire, en general un tubo con orificios o una pieza de acero microperforada. Este dispositivo debe generar burbujas pequeñas para facilitar la transferencia de masa del oxígeno entre las fases. A su vez, el agitador contribuye a dicha transferencia al romper las burbujas y distribuir el oxígeno en la fase líquida.

Normalmente, la concentración de DO en la fase líquida de un biorreactor surge del balance entre su suministro y el consumo por parte de los microorganismos:

$$\dot{c} = k_L a (c^* - c) - r_{O_2} \quad (1)$$

donde c es la concentración de DO, el primer término es la velocidad a la que se transfiere de la fase gaseosa a la líquida (OTR: *Oxygen Transfer Rate*) y el segundo término (r_{O_2}) es la tasa volumétrica de consumo de oxígeno por parte de los microorganismos (OUR: *Oxygen Uptake Rate*). El OTR depende de la fuerza impulsora, dada por la diferencia entre la concentración de DO y el valor de saturación del oxígeno (c^*), y del coeficiente de transferencia de masa del oxígeno $k_L a$. Este último, tiene gran dependencia con la velocidad de agitación (N), el caudal de aire suministrado (Q), el volumen del medio líquido (V_l), y de la geometría y configuración del biorreactor. Una de las formas más comunes de representar esta relación es [5]:

$$k_L a = \gamma_1 V_s^\alpha \left(\frac{P}{V_l} \right)^\beta \quad (2)$$

donde γ_1 es una constante, V_s es la velocidad superficial del gas y P es la potencia de agitación. Por su parte, α y β son constantes menores a la unidad, ligadas a la geometría del reactor,

tipo de paletas del agitador y tipo de aireador. A su vez, se puede manipular (2) para tener una dependencia directa con las variables de los actuadores N y Q [8]:

$$k_L a = f(N, Q, V_l) = \gamma_2 N^{3\alpha} Q^\beta V_l^{-\alpha} \quad (3)$$

El OUR está directamente ligado a la actividad microbiana y es la velocidad a la que se consume el oxígeno disponible en la fase líquida para crecimiento o producción de metabolitos relacionados con la respiración. Normalmente es una función no lineal de las variables de estado del proceso (concentración de microorganismos y nutrientes). En este trabajo, no detallaremos esa relación, ya que para el diseño de controladores directamente se considera al OUR como una perturbación que varía con constantes de tiempo del orden de las horas, prácticamente constante frente a la constante de tiempo del orden de minutos del DO.

Como se describió anteriormente, el control de DO consiste en ajustar el $k_L a$ para equiparar al OTR con el OUR, de manera que este no disminuya por debajo del nivel crítico al que se produce limitación en la actividad microbiana. La forma más simple es regular el DO en un *set-point* establecido por encima de ese nivel. Para ello, se deben seleccionar sendos valores de N y Q que produzcan el $k_L a$ necesario. Usualmente se mantiene un valor de Q fijo, que puede ser modificado manualmente, mientras que N es ajustado a lazo cerrado mediante un controlador PID. Una inadecuada sintonización del controlador puede dar lugar a oscilaciones de gran amplitud en la concentración de oxígeno, incluso a muy alta frecuencia, para la escala temporal del proceso. Por esta razón, es necesario desarrollar métodos para la sintonización de los controladores, que no ponga en juego la estabilidad o el desempeño del proceso.

El enfoque propuesto hace uso de la linealización del modelo en torno a un punto de operación. De la linealización de (1) tomando al $k_L a$ como entrada se obtiene la función de transferencia

$$G(s) = \frac{c}{k_L a} = \frac{c^* - c_0}{k_L a_0 + s} \quad (4)$$

siendo $k_L a_0$ el valor del coeficiente de transferencia en el punto de linealización de equilibrio, donde se satisface que

$$k_L a_0 = \frac{r_{O_2}}{(c^* - c_0)}. \quad (5)$$

para un dado r_{O_2} . Su inversa es la constante de tiempo del sistema, que revela que el sistema se hace más rápido cuando el consumo de oxígeno es mayor.

Por su parte, la matriz de transferencias que se obtiene al tomar N , Q y r_{O_2} como entradas es

$$M(s) = \left[3\alpha \frac{k_L a_0}{N_0} \quad \beta \frac{k_L a_0}{Q_0} \quad \frac{-1}{(c^* - c_0)} \right] G(s) \quad (6)$$

donde se puede observar que la dinámica se conserva, cambiando solamente las ganancias.

Adicionalmente, en base a ensayos experimentales, se determinó la existencia de un retardo, por lo que se puede considerar para cualquiera de las transferencias una estructura de primer orden con retardo

$$P_m(s) = \frac{\Delta c}{\Delta N} = \frac{K}{1 + sT} e^{-Ls} \cong \frac{K}{1 + sT} \frac{1 - 0,5Ls}{1 + 0,5Ls} \quad (7)$$

donde $K = 0,28$, $T = 45$ s y $L = 30$ s.

Métodos de sintonización

En este trabajo se comparan 4 métodos de sintonización distintos para sistemas con retardo como (7). El desarrollo teórico de cada método de sintonización no se incluye en el artículo, pero puede ser consultado en [9].

Como punto de partida usaremos la reglas de Ziegler y Nichols, sintonización muy popular para obtener un compromiso entre velocidad de respuesta y amortiguamiento, resultando en una respuesta a perturbaciones aditivas de entrada de *quarter decay*.

El PID que se implementa tiene estructura paralela

$$C(s) = K_p \left(1 + \frac{1}{sT_i} + sT_d \right) \frac{1}{1 + sT_f} \quad (8)$$

Para el modelo (7) los valores de sus parámetros son $K_p = \frac{1,2T}{LK}$, $T_i = 2L$ y $T_d = \frac{L}{2}$.

Como se desea obtener respuestas más amortiguadas, se evalúa también un Control por Modelo Interno (IMC) basado en un Predictor de Smith, para lidiar específicamente con las oscilaciones que surgen en este tipo de sistemas con retardo. El control se implementa con una estructura serie

$$C(s) = \frac{k_p(1 + T_I s)(1 + T_D s)}{T_I s(1 + \alpha T_D s)} \quad (9)$$

donde $k_p = \frac{T}{K(L+T_f)}$, $T_I = T$, $T_D = \frac{L}{2}$, $\alpha = \frac{T_f}{L+T_f}$ y $T_f = 0,45T$ la constante de tiempo del filtro del controlador primario del IMC.

Basándose en el IMC, se pueden rediseñar los valores de k_p y α para obtener a lazo cerrado un polo doble en $-1/T_0$. En este caso tomaremos $T_0 = 8,6s$, la mitad de lo que se obtiene con el control IMC. Luego, los parámetros del controlador con ubicación de polos (IMC-PP) son:

$$k_c = \frac{2T}{(L + 4T_0)K} \quad (10)$$

$$\alpha = \frac{4T_0^2}{(L + 4T_0)L} \quad (11)$$

Finalmente, dado que con un único controlador en cascada con la planta no es posible establecer la dinámica de la respuesta a perturbaciones y al *set-point* simultáneamente, se evalúa un PID de 2 grados de libertad (2DOF), implementado con el mismo controlador primario del IMC-PP y un filtro de referencia

$$F(s) = \frac{1 + bT_I s + cT_I T_D s^2}{1 + T_I s + T_I T_D s^2} \quad (12)$$

donde se tomó $b = 0,7$ y $c = 0,4$.

RESULTADOS

La Figura 1 muestra los resultados de simulación al cerrar el lazo con cada uno de los controladores con el modelo linealizado. Se muestran los cambios en la concentración de DO y la velocidad de agitación aplicada por cada control. Se evalúan dos situaciones, primero un cambio de *set-point* tipo escalón unitario, luego, el rechazo a una perturbación aditiva a la entrada de la planta, también escalón unitario.

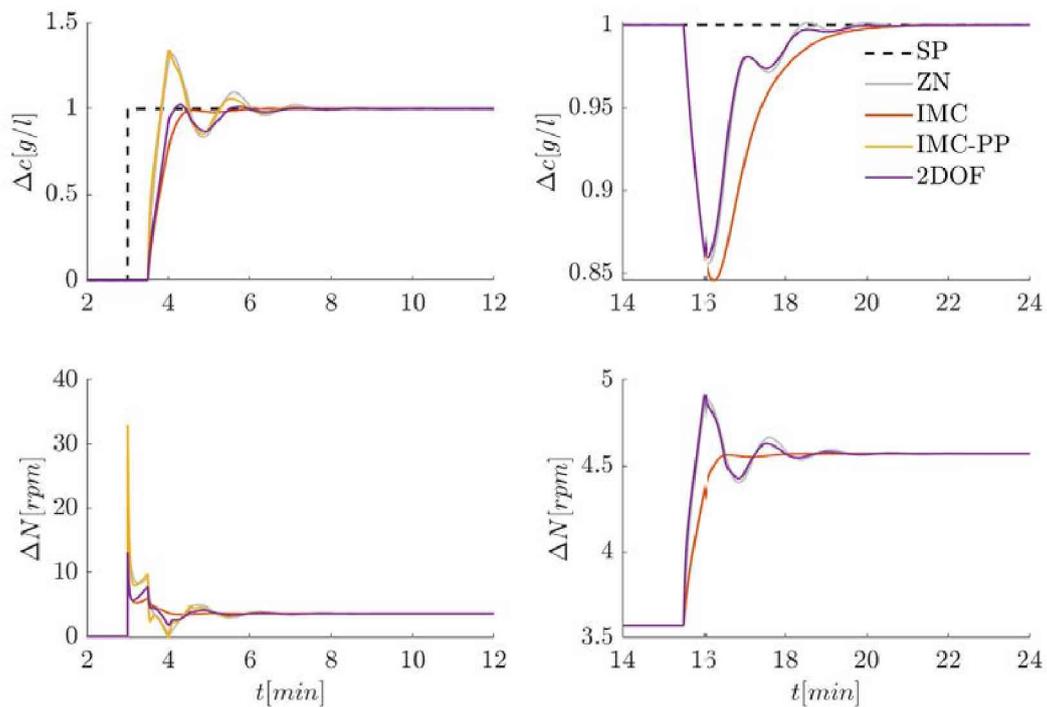


Figura 1: Resultados de simulación del sistema linealizado a lazo cerrado. Los gráficos superiores muestran los cambios en la salida (DO), mientras que los gráficos inferiores muestran la acción de control aplicada (velocidad de agitación). A la izquierda se observa la respuesta a un cambio de *set-point* del tipo escalón unitario. A la derecha se muestra el rechazo a una perturbación aditiva de entrada tipo escalón unitario.

Se puede observar que el controlador PID-ZN tiene una respuesta bastante oscilatoria, como era previsto, con picos muy grandes en la acción de control. En contraste, el PID-IMC logra compensar el retardo de la planta y tiene una respuesta mucho más amortiguada. Sin embargo, si se observa el rechazo a la perturbación, la respuesta del PID-IMC es algo más lenta, y el efecto de la perturbación mayor.

Con el controlador IMC-PP se intenta dar una respuesta más rápida a la perturbación, como con el PID-ZN, cosa que se logra, pero a costa de degradar la respuesta al *set-point*. Afortunadamente, la inclusión del filtro de referencia del PID-2DOF logra conservar la respuesta a la perturbación del IMC-PP con una respuesta al *set-point* más amortiguada.

	t_r [seg]	t_s [seg]	IAE (sp)	ITAE (sp)	IAE (pert.)	ITAE (pert.)
PID - ZN	17	143	26.13	7.1	9.3	9.25
IMC	38	48	20.66	4.8	14.1	14.22
IMC-PP	14	129	21.55	5.6	9.0	8.93
2DOF	28	107	21.59	5.3	9.0	8.93

Tabla 1: Comparación numérica de la respuesta de los PIDs

La Tabla 1 recolecta algunas métricas de interés para la comparación de los métodos de sintonización. Las primeras dos columnas muestran el tiempo de subida (10% a 90%) y el tiempo de establecimiento (5%) de las respuestas al *set-point*. Se puede corroborar que, como se observa en los gráficos, las sintonizaciones de PID-ZN e IMC-PP tienen los tiempos de subida más cortos. Sin embargo, debido a las oscilaciones, sus tiempos de establecimiento son los más grandes. En cambio, las sintonizaciones PID-IMC y PID-2DOF, a pesar de tener tiempos de subida un poco mayores, tienen mejores tiempos de establecimiento. Siendo el PID-IMC el más rápido (aunque con respuesta a perturbación más lenta).

Finalmente, la tercera a sexta columna comparan los índices de performance IAE (integral del valor absoluto del error) e ITAE (integro del valor absoluto del error ponderado por el tiempo), tanto para la respuesta al *set-point* como a la perturbación. En el caso del IAE para los cambios de referencia, los valores son comparables, ya que los controles más oscilatorios son más rápidos, mientras que los amortiguados más lentos. Sin embargo, se nota una leve ventaja del PID-IMC por sobre PID-ZN. Al ponderar con el tiempo, con el ITAE, esa ventaja se vuelve más notable. Por otra parte, en lo que respecta a la perturbación, si bien los valores también son similares, el PID-IMC presenta la peor métrica tanto para IAE como ITAE, ya que como se vio anteriormente, su respuesta es la más lenta y ninguna presenta sobrepicos.

CONCLUSIONES

Las sintonizaciones de PID mostradas en este trabajo muestran ser adecuadas para el control de DO en biorreactores. Habiendo diferencias entre la velocidad de respuesta y amortiguamiento en cada una de ellas, y siendo que el objetivo inicial es obtener respuestas más estables, los controles por modelo interno y de 2 grados de libertad son los más indicados para su aplicación dados los largos tiempos de los procesos biotecnológicos. El PID de 2 grados de libertad logra un compromiso entre velocidad de respuesta y amortiguamiento. Sin embargo, requiere del filtro de referencia, que puede no ser una opción en algunos dispositivos comerciales. En ese caso, el PID obtenido mediante control por modelo interno es la opción más recomendable.

A partir de estos resultados, se realizará la validación experimental de los controladores en el laboratorio de ensayos de biotecnología del Instituto LEICI (UNLP-CONICET).

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por proyectos de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (PICT 2019-3476, PICT 2019-3635, PICT 2017-3211) y la Universidad Nacional de La Plata (UNLP PPID I015).

BIBLIOGRAFÍA

- [1] L. I. Stubrin, *Evolución, capacidades y perspectivas futuras de las empresas biotecnológicas argentinas*. Universidad Nacional de Quilmes, 2019.
- [2] V. K. Gupta, A. Pandey, M. Koffas, S. I. Mussatto, and S. Khare, “Biobased biorefineries: Sustainable bioprocesses and bioproducts from biomass/bioresources special issue,” 2022.
- [3] A. S. Rathore, S. Mishra, S. Nikita, and P. Priyanka, “Bioprocess control: current progress and future perspectives,” *Life*, vol. 11, no. 6, p. 557, 2021.
- [4] O. Gehan, E. Pigeon, T. Menard, R. Mosrati, M. Pouliquen, L. M. Fall, and J. Reuter, “Dissolved oxygen level output feedback control based on discrete-time measurements during a *pseudomonas putida* mt-2 fermentation,” *Journal of Process Control*, vol. 79, pp. 29–40, 2019.
- [5] F. Garcia-Ochoa and E. Gomez, “Bioreactor scale-up and oxygen transfer rate in microbial processes: An overview,” *Biotechnology Advances*, vol. 27, no. 2, pp. 153 – 176, 2009.
- [6] M. Chitra, N. Pappa, and A. Abraham, “Dissolved oxygen control of batch bioreactor using model reference adaptive control scheme,” *IFAC-PapersOnLine*, vol. 51, no. 4, pp. 13 – 18, 2018.
- [7] J. Gomes and A. S. Menawat, “Precise control of dissolved oxygen in bioreactors – a model-based geometric algorithm,” *Chemical Engineering Science*, vol. 55, no. 1, pp. 67 – 78, 2000.
- [8] K. Schügerl and K.-H. Bellgardt, *Bioreaction engineering: modeling and control*. Berlin: Springer, 2000.
- [9] J. E. Normey-Rico, *Control of dead-time processes*. Springer Science & Business Media, 2007.