

発酵プロセスの計測制御システム (第一報)

Instrumentation and Control System for Fermentation Process (I)

技術開発本部

栗林 宏明
Hiroaki Kuribayashi

堀口 真
Makoto Horiguchi

A trend in fermentation control technique and the characteristics of our control system were described. Experimental results showed that our DO-stat system functioned correctly.

発酵プロセスの制御技術の動向と、当社で製作した発酵プロセスの制御システムの特長について述べる。我々のDO定値制御システムが設計通りに機能することが、実験結果で明らかとなった。

1. ま え が き

生産の効率化、省力化、安全性の向上を目的とした高度なプロセス制御システムは、一般化学工業ではすでに導入されているが、発酵工業ではあまり例を見ない。しかしながら最近になって、数ℓの発酵槽の規模ではあるが、予測制御や多変数制御、さらには最適化制御といった高度なプロセス制御が、研究されはじめた^{1),2)}。

近い将来、実装置規模の発酵プラントにも高度制御システムが導入されるものとして、当社においても発酵プロセス制御技術の開発を進めている。本稿では、第一報として定値制御システムとDO(溶存酸素)の定値制御実験結果を紹介する。

2. 発酵プロセス制御の現状

発酵プロセスは、雑菌による汚染を嫌うこと、長時間の培養中には突然変異により微生物に生理的な変質が起こり得ること、さらには生産方式が多品種少量生産方式であること等の理由により、回分式もしくは半回分式(流加式)で運転されることが多い。これらの運転方式によれば発酵槽内は、微生物の濃度や微生物の代謝的特性、さらには基質濃度や代謝物濃度等が時々刻々と変化する非定常状態を呈する。

このようなプロセスに対して、工業的規模では主な環境因子の定値制御が一般的である。高度なプロセス制御システムの導入例が少ない理由として、次のような事が考えられる。

- 1) 微生物による生化学反応が複雑であるため、その機構が明らかでない。
- 2) 生化学反応機構が未解明なため、当然ながらその制御機構も未確立である。
- 3) 発酵槽内で使用するセンサーには、装置及び培地を高温で殺菌するため耐熱性が要求される。このため槽内の環境因子を計測する手段が限定される。
- 4) 発酵液中の代謝物を直接検出する手段が少ない。

しかし最近になって、高性能なpH計やDO計等が開発され、また制御アルゴリズムに従って限られた情報を処理

し、高度な制御を実行するコンピュータが手軽に利用できるようになって、高度なプロセス制御の研究開発が多方面で進められるようになった。

3. 計測制御システム

工業的レベルで使用されている化学的環境因子測定用の計測器としては、pH計、DO計、ORP(酸化還元電位)計、及び酸素計、炭酸ガス計(ともに排ガス計測用)等がある。物理的環境因子測定用の計測器には、温度計、圧力計、搅拌消費動力計、回転計、流量計、液面計等がある³⁾。

第1図に、当社がパイロットプラントとして設計した通気搅拌槽式発酵槽の制御システムを示した⁴⁾。このシステムにおいては、入力信号の読取り、演算、プロセス制御、データ集積、モニタリング、アラームの各作業をコンピュータが実行する。計測対象は第1図に示した通りであるが、制御対象はpH、DO、培養温度、泡面である。各々の操作端は次の通りである。

pH : pH中和剤弁

DO : 空気弁と搅拌機モータ

温度 : 冷却水弁

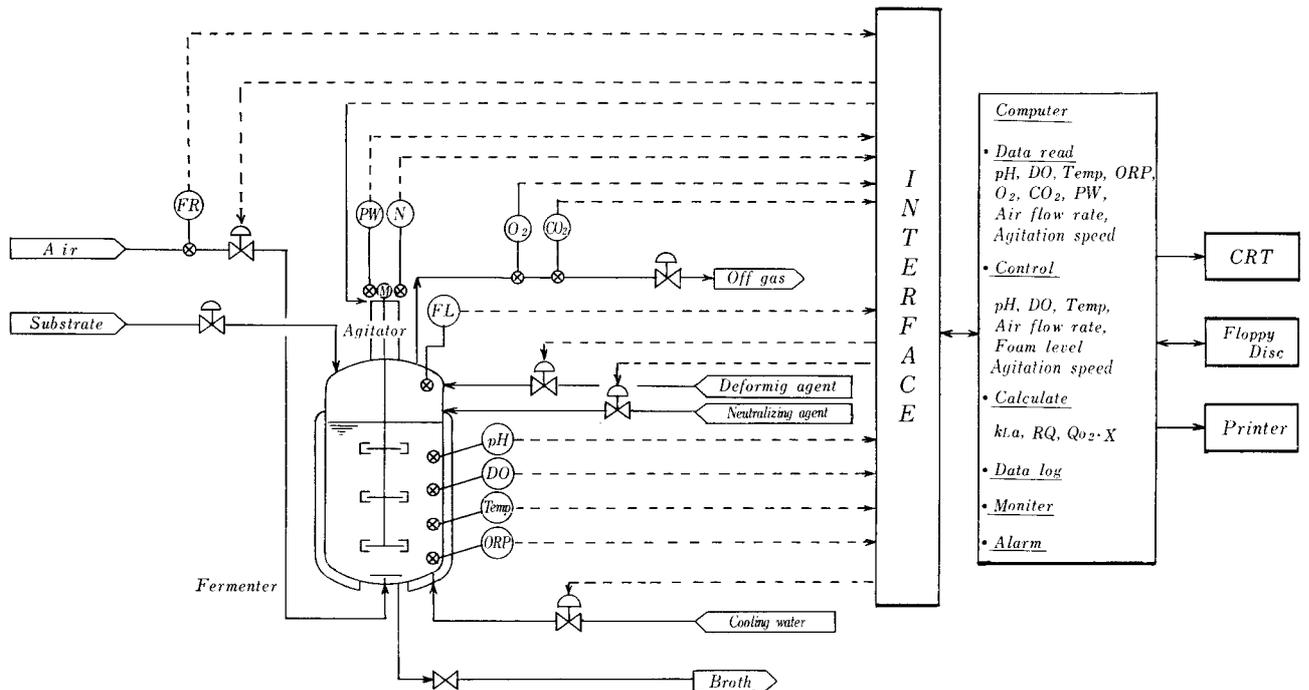
泡面 : 消泡剤弁

また演算項目は、 k_{La} (酸素移動容量係数)、 RQ (呼吸商)、 $Q_{O_2} \cdot X$ (菌体による酸素消費速度)である。これらの計測値や演算値は、培養状況を監視するために経時変化図としてまとめられ、CRT(Cathode Ray Tube)に表示される。

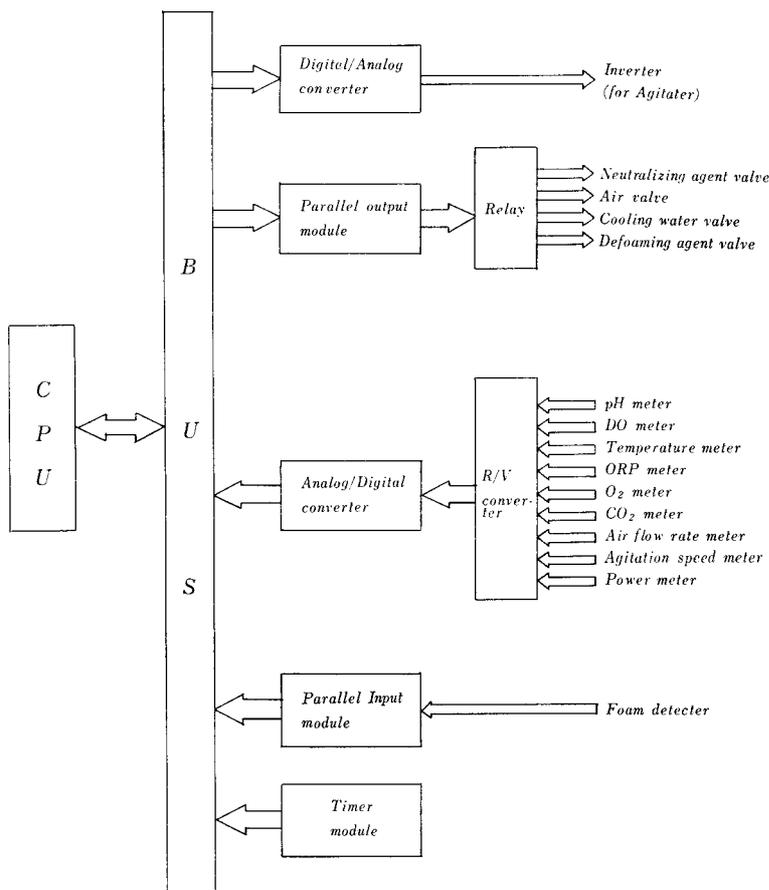
当システムでは装置及び培地を殺菌するためにシーケンサを使用しているが、コンピュータからの信号により弁を開閉させて殺菌を自動的に行うことも可能である。

第2図に、パイロットプラントの制御システムのハードウェア構成を示した。泡検知器以外の計測器はすべてアナログ量で作動しており、それらの信号はまず電流電圧変換処理を受け、次にアナログ・デジタル変換処理を受けて拡張バスに乗る。CPU(Central Processing Unit: 中央処理装置)では各々の制御アルゴリズムに従って測定データが演算されて、各制御対象に応じた操作量が決定され出力される。

搅拌機回転数変更用のインバータへの出力信号以外は、デジタル信号のままリレー回路に入り、pH中和剤弁や空気弁等の操作端を作動させる。



第1図 発酵プロセスの制御システム
Fig. 1 A schematic diagram of fermentation control system



第2図 ハードウェア構成
Fig. 2 Computer configuration

4. DOの定値制御システム

制御機構がシンプルで取扱いが容易なDO定値制御システムを製作し、実培養系でその制御機能の確認実験を行っ

たので、以下に概要を述べる。

DO制御は、微生物へのDO阻害を回避し発酵収率を高めること、及び発酵槽の通気・攪拌に要する運転費を軽減させること、さらには省力化を目的として行われる。

通気攪拌式発酵槽におけるDOは次式に従う⁵⁾。

$$\frac{dC}{dt} = k_L a (C^* - C) - Q_{O_2} \cdot X \quad \dots\dots(1)$$

ここで

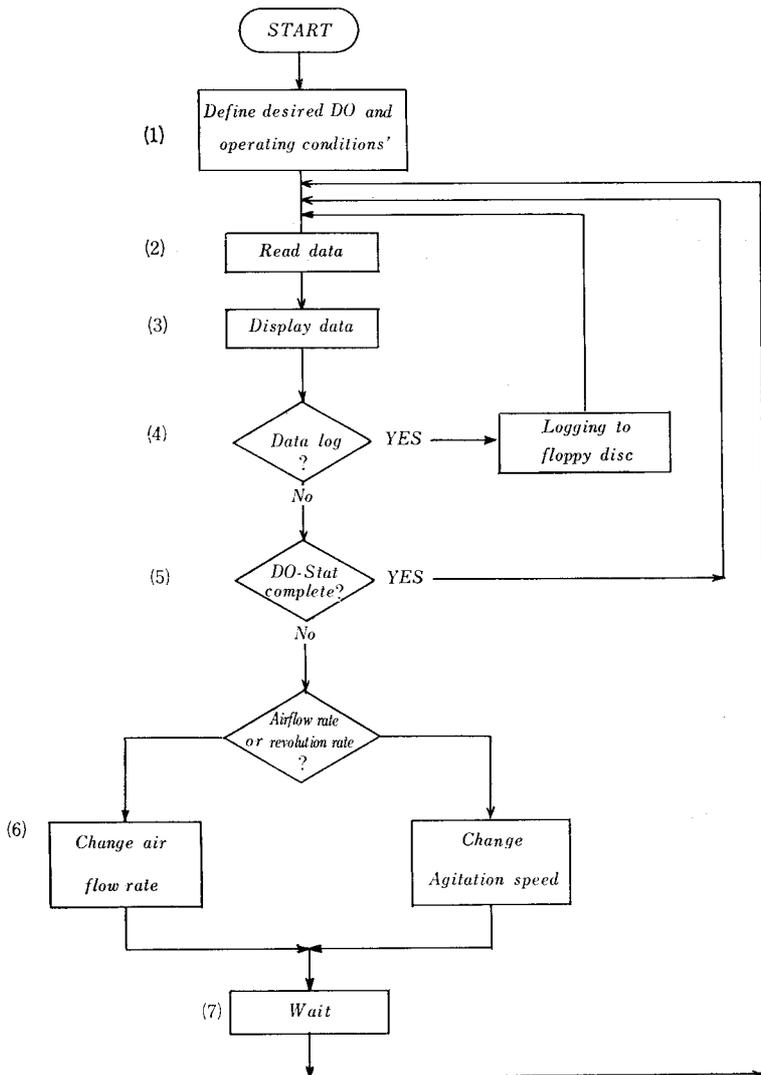
- $k_L a$: 酸素移動容量係数 1/hr
- C^* : 培地中の酸素飽和濃度 mgO_2/l
- C : 〃の酸素濃度 mgO_2/l
- Q_{O_2} : 菌体の比呼吸速度 $mgO_2 / gcell \cdot hr$
- X : 菌体量 $gcell/l$
- t : 時間 hr

$Q_{O_2} \cdot X$ が増減する系においてDO、すなわち(1)式ではCを一定に保つ(即ち、左辺=0となる)ためには、 $k_L a$ を変化させねばならない。しかしこの $k_L a$ は通気量と攪拌機回転数の関数であり、DOを定値制御するためには、この2変数を制御することが必要となる。但し各培養系にはそれぞれに固有のある幅を持った最適な通気攪拌条件が存在しており、その範囲内で制御する必要がある。

第3図に、DOの定値制御プログラムのフローチャートを示した⁶⁾。制御フローの概略

を以下に説明する。

- 1) 目標DO値, 通気量, 攪拌機回転数の変更方法, 変更幅, 上下限值, 運転初期値, データ集録間隔, 待ち



第3図 DO定値制御プログラムのフローチャート
Fig. 3 A flowchart for DO-Stat

- 時間（詳細は後述する）等の操作条件をインプットし、運転を開始する。
- 2) DO計、空気流量計、攪拌機回転計等の計測器から測定値を読み込む。
 - 3) 各測定値や目標DO値、さらには $k_L a$, $Q_{O_2} \cdot X$ 等の演算値をCRTに表示する。
 - 4) 一定時間毎にフロッピーディスクに運転データを集録する。
 - 5) 目標DO値と測定DO値を比較し、通気攪拌条件の変更の必要性を判断する。
 - 6) 通気量と攪拌機回転数のどちらを変更するかを判断し、目標値と測定値との偏差に応じた操作量を決定し各操作端を作動させる。
 - 7) 酸素が培地へ溶解する時間と、DO計の応答遅れを補正するために一定時間待機する。
- 2)~7)の動作をくり返し実行し、時々刻々に変化するDOを定値制御する。
- 上記の制御フローの中で最も重要な動作は6)の通気攪拌条件の変更動作である。そのため、各培養系に固有の最

適な通気攪拌条件に精通した上で、この部分の制御プログラムを設計する必要がある。

通気攪拌条件の基本的な変更方法には次の3通りの方法があるが、変更幅も考慮してこれらを単独もしくは組合せて使用し、最適なDOの定値制御プログラムを組立てることになる。

- 1) 通気量は一定とし、攪拌機回転数を変更する。
- 2) 通気量と回転数とを交互に変更する。
- 3) 回転数は一定とし、通気量を変更する。

5. DOの定値制御実験結果

前項で説明したDOの定値制御システムの機能を確認するため、100ℓ発酵槽を用い、第1表に示したグルコン酸発酵系でDOの定値制御実験を行った。

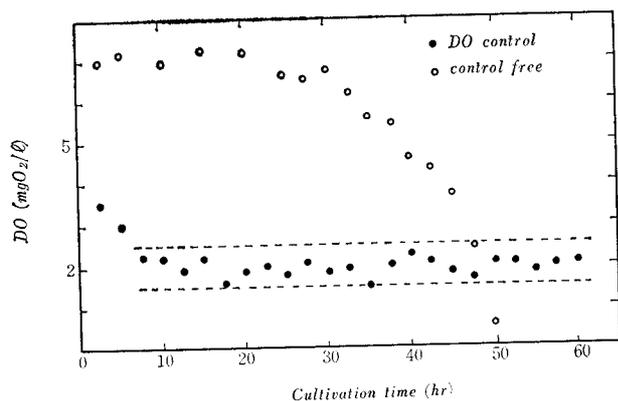
DOの定値制御結果を第4図に示した。図には対照として、DOを制御しない場合のDOの経時変化も併せて示した。DO定値制御した場合でも、培養開始後10時間前後までは菌体の酸素消費速度が小さかったため、発酵槽DOを目標DO値の $2 \text{ mgO}_2/\ell$ に制御できなかった。しかしこれ以後は、目標値の $\pm 0.5 \text{ mgO}_2/\ell$ 以下の範囲内に制御できた。この制御精度は、従来の研究例⁶⁾に見られる制御精度とほぼ同程度のものである。

これに対してDOを定値制御しない場合には、培養20時間前後までの培地は酸素飽和状態を示し、そしてこれ以後に急激なDOの減少が始まった。50時間以後になるとDOは $1 \text{ mgO}_2/\ell$ を切り、ついには酸素不足に至った。なお、この場合の通気攪拌条件は、通気量： $80 \text{ Nℓ}/\text{min}$ 、攪拌機回転数： 200 rpm であった。

第1表 グルコン酸発酵操作条件

Table.1 The method of gluconic acid fermentation

Strain	
Aspergillus niger	IFO No. 4414
Medium composition	
Glucose	50 g/ℓ
MgSO ₄ ·7H ₂ O	1 "
KH ₂ PO ₄	1 "
CH ₃ COONH ₄	1 "
Cultivation method	
Type of process	Batch
Medium volume	70 ℓ
pH	5.8
Temp.	30°C
Air flow rate	10~80 Nℓ/min
Agitation speed	100~300 rpm
pH neutralizing agent	2.5N-Na ₂ CO ₃
Defoaming agent	1% soln. of Silicone-KM70
Fermenter capacity	100 ℓ (see photo. 1)



第4図 DOの定値制御結果
Fig. 4 The result of DO-stat cultivation

本実験では発酵収率等の検討を行うには至らなかったが、少なくとも前項で述べたDOの定値制御システムが設計通りに機能することが判明した。

6. むすび

今までに述べてきたように、発酵プロセスの最適な制御システムを設計するには、発酵槽の持つ通気・攪拌・混合に関する特性と、微生物の物理的・生化学的特性、さらには計測制御理論を十分に把握し、これら三者を有機的かつ高精度に結合させることが必要である。

本稿においては、上記の設計方法に基づき設計製作した発酵プロセスの定値制御システムと、これを用いて行ったDOの定値制御実験結果を紹介した。

なお当社はこの他に、写真1に示したパイロットプラン

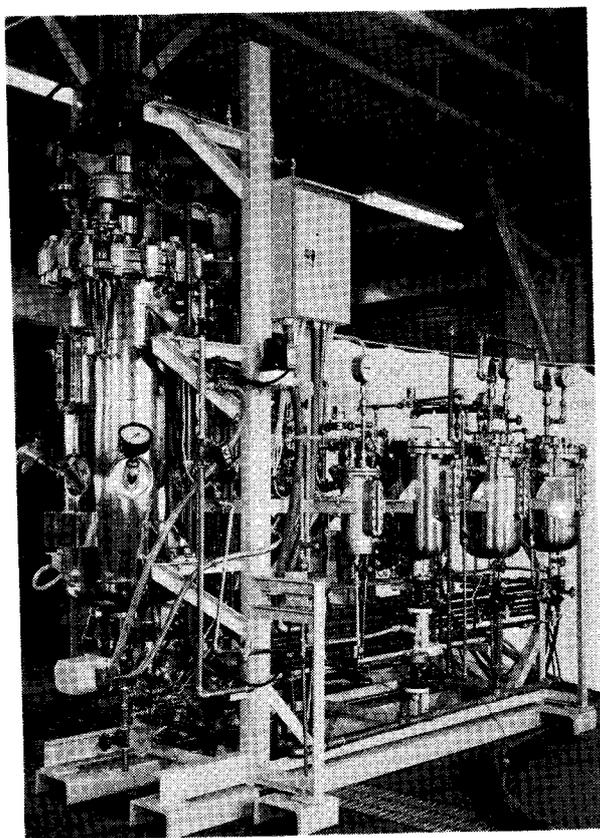


写真1 発酵パイロットプラント (容量100ℓ)
Photo. 1 Pilot plant for fermentation (Cap.100ℓ)

トを用い、無菌保持技術や、シーケンサによる自動殺菌技術、さらには雑菌汚染判定技術等に関する実験を行い、エンジニアリング資料として整理しつつある。これらの詳細についても、別稿で報告する予定である。

〔参考文献〕

- 1) 吉田敏臣：ケミカル，エンジニアリング，Vol. 22, No. 6 (1983), p. 19.
- 2) 岸本通雅ほか：計測と制御，Vol. 22, No. 6 (1983), p. 43.
- 3) Aiba S. et al.: Biochemical Engineering, (1973) Univ. of Tokyo Press (永谷正治訳)
- 4) Wang, H. Y. et al.: Biotechnol. Bioeng., Vol. 19 (1977), P. 69.
- 5) 合葉修一ほか：生物化学工学，(1975)，科学技術社
- 6) Takuo Yano et al.: J. Ferment. Technol., Vol. 59, No. 4 (1981), p. 295.