

연속교반 생물반응기에서의 균체농도 디지털 제어 Part 1. 추계 적응제어방식(ELS-STR)에 의한 균체농도제어

황영보·이경범·장호남·이광순*

한국과학기술원 화학공학과
*서강대학교 화학공학과
(1989년 5월 11일 접수, 1989년 8월 10일 채택)

Digital Control of Cell Mass Concentration in Continuous Stirred Tank Bioreactor Part 1. Cell Mass Control Using Stochastic Adaptive Control Algorithm (ELS-STR)

Young Bo Hwang, Gyeongbeom Yi, Ho Nam Chang, and Kwang Soon Lee*

Department of Chemical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology,
P.O. Box 131, Chongryang, Seoul, Korea

*Department of Chemical Engineering, Sogang University, Seoul, Korea
(Received 11 May 1989; accepted 10 August 1989)

요 약

연속교반 생물반응기에서의 효모 균체농도제어를 위하여 두 종류의 디지털 제어 알고리즘이 실험적으로 검증되었다. 하나는 출력을 높이 가중시킨 이차비용제어기로부터 유도되는 큰 이득의 비례제어기이고, 다른 하나는 확장된 최소제곱법을 매개변수추정법으로 사용한 최소분산제어방식의 추계 적응제어기(= ELS-STR)이다. 상태변수인 균체농도의 직결측정은 배양액의 광밀도를 측정함으로써 이루어졌다. 실험 결과로부터 균체농도제어 경우에는 ELS-STR의 성능이 PID 제어기보다 우수함을 알았다.

Abstract— Two types of digital control algorithm were experimentally examined for the control of yeast cell-mass concentration in a CSTBR(continuous stirred tank bioreactor). One of them is a high gain proportional control resulted from highly output weighted quadratic cost regulator. The other is a stochastic adaptive control named ELS-STR, which is a minimum variance controller with an extended least-squares method as parameter identifier. On-line estimation of the state variable, cell mass concentration, was carried out by measuring optical density of the fermentor broth. From experimental results, it was known that the performances of ELS-STR were better than that of conventional PID controller in cell mass control case.

1. 서 론

생물연속배양은 배양환경을 일정하게 유지할 수 있으므로 동적 상태에서의 미생물 생리활성연구에 많이 사용되어 왔다. 그리고 멸균, 배지 유입, 배출, 발효조

청소 등의 발효 이외의 공정이 반복되지 않으므로 회분 배양공정보다 높은 생산성을 지니며 대량 생산체계에 적합하다. 그러나 장기조업시 잡균에 대한 sterility 유지가 어렵기 때문에 산업적 활용은 폐수처리, 에탄올 발효, 빵효모 생산 등의 제한된 분야에서만 이루어지고

있다[1].

연속배양법은 크게 chemostat 과 turbidostat 으로 나눌 수 있다. 주로 이용되고 있는 chemostat 는 기질 또는 필수 생육인자 중에서 하나 이상을 제한 및 결핍 시킴으로써 균체증식율을 자기조절되게 하는 것으로 wall growth 나 foam 발생 등의 갑작스런 내부교란을 제어할 수 없으며, 최대 비증식속도 근처에서의 조업에서 발생되기 쉬운 washout 현상을 방지할 수 없다는 단점이 있기 때문에 turbidostat 에 대한 관심이 점차 커지고 있다. Turbidostat 은 회식율을 조절하여 균체농도를 일정하게 유지시키는 방식으로, 증식율이 큰 변이균의 분리 및 선별에 관한 연구와 균체성장과 생리활성에 최적인 배양조건에 관한 연구 등에 적용되고 있다. 그러나 아직 균체농도의 on-line 측정과 적절한 제어기개발은 초보적인 상태에 있으므로 연구할 소지가 많다고 하겠다[2].

이러한 turbidostat 에 관한 연구는 다음과 같이 전개되었다. Uppal 등[3]은 체류시간에 대한 CSTR 의 동특성 변화를 분석하면서 안정된 limit cycles 을 bifurcation 으로 해석하여 정상상태 안정성에 대하여 연구하였다. Whaite 와 Gray[4]는 turbidostat 에서의 최대 균체생산에 대한 연구에서 feed-forward 제어를 도입하였으며, DiBiasio 등[5]은 CSTBR 의 불안정한 정상상태에 대한 phase-plane 해석을 실시하여 안정된 feed-back 제어를 제시하였다. Essajee 와 Tanner[6]는 환경인자가 CSTBR 의 정상상태 안정성에 미치는 영향에 대하여 조사하였고, DiBiasio 등[7]은 불안정한 정상상태에서 *Bacterium L3* 의 성장 동특성을 조사하는 과정에서 안정된 turbidostat 조업을 위해서는 비례제어기의 이득을 크게 해야 하며 제어장치 없이는 작은 외란에 의해서도 상태변수들이 진동하거나 다른 정상상태로 전이한다고 하였다. 또한 Agrawal 과 Lim[2, 8]은 turbidostat 의 정상상태를 분류하고 그 특성과 안정성에 대한 판별기준을 제시하면서, 조업 안정성을 향상시키고 연속조업의 빠른 시작을 위하여 기질농도와 회식율을 제어변수로 사용하는 modified turbidostat 를 제안하였다. 그러나 turbidostat 에 관한 이제까지의 연구들은 대부분 제어계수를 일정한 값으로 고정시키는 고정적 제어방식을 사용하였는데, 이런 방식으로는 복잡하고 불확실하며 시변계인 생물배양공정을 제어하기에는 많은 어려운 점이 있을 것으로 판단되며, 제어효과라는 관점에서조차 측정 잡음이나 시스템모델 설계오차 등에 보다 강건한(robust) 제어 알고리즘이 개발되어야 한다고 생각된다.

본 연구에서는 현대적 제어방식인 디지털 제어이론을 사용하였다. 생일차 이차비용 준 최적제어방식과 추계 적응제어방식을 turbidostat 에 도입하여 이론과 실험을 통하여 비교 고찰하였다. 제어목적으로는 회식율을 조절하여 균체농도를 일정하게 유지시키는 것으로 하였다.

2. 이 론

2-1. 연속배양공정의 추계적(stochastic)모델 (: SISO-ARMAX 모델)

생물공정의 반응장치는 화학공정에 비하여 그다지 복잡하지 않지만 생체반응구조가 심한 비선형이고 불확실하며 시변특성까지 내포하기 때문에 생물연속배양기의 정확한 공정모델식을 구하는 것은 어렵고 많은 경험을 요구하는 작업이다. 본 연구에서는 연속배양공정의 입·출력관계를 선형으로 가정하고 시스템의 불확실하고 비선형인 동특성을 내부교란으로 처리하는 추계 시계열 해석법으로 공정모델을 구한다. 이 방법은 계를 다음과 같이 SISO-ARMAX 모델(single input single output stochastic auto-regressive moving average model with auxiliary input)로 나타내는 것이 다[9].

$$A(q^{-1})X_t = q^{-d}B(q^{-1})D_t + C(q^{-1})\omega_t \quad (1)$$

$$\text{단, } A(q^{-1}) = 1 + a_1q^{-1} + a_2q^{-2} + \dots + a_nq^{-n}$$

$$B(q^{-1}) = b_0 + b_1q^{-1} + b_2q^{-2} + \dots + b_mq^{-m}, b_0 \neq 0$$

$$C(q^{-1}) = 1 + c_1q^{-1} + c_2q^{-2} + \dots + c_lq^{-l}$$

$$E\{\omega_t | \mathcal{F}_{t-1}\} = 0, E\{\omega_t^2 | \mathcal{F}_{t-1}\} = \sigma^2$$

여기서 d 는 시간지연 정수(integer time delay)이고, n, m, l 은 각각 자동감쇠(auto regressive), 입력, 이동평균(moving average)의 shift operator(= q^{-1}) 차수를 나타내며, \mathcal{F}_{t-1} 는 $\{X_{t-1}, \dots, X_0\}$ 으로 형성되는 sigma algebra 이다. 그리고 X_t, D_t, ω_t 는 각각 균체농도와 회식율, 그리고 내부교란을 나타낸다. 특히, ω_t 는 \mathcal{F}_{t-1} 에서 정의된 평균이 0이며 공분산이 σ^2 인 white noise 로서 $C(q^{-1})\omega_t$ 는 생물 연속배양공정의 불확실한 동특성에 의하여 발생하는 모델 및 측정 오차 등을 흡수한다. $C(q^{-1})$ 가 점근적으로 안정하면, 추계 시스템 해석이론에 의하여 다음과 같은 최적평형 상태 공정에측식을 구할 수 있다[10].

$$C(q^{-1})\hat{X}_{t+a} = a(q^{-1})X_t + \beta(q^{-1})D_t \quad (2)$$

$$\text{단, } \hat{X}_{t+a} = E\{X_{t+a} | \mathcal{F}_t\} = X_{t+a} - F(q^{-1})\omega_{t+a}$$

$$\begin{aligned}
\alpha(q^{-1}) &= G(q^{-1}) \\
\beta(q^{-1}) &= F(q^{-1}) \cdot B(q^{-1}) \\
C(q^{-1}) &= F(q^{-1}) \cdot A(q^{-1}) + q^{-d} \cdot G(q^{-1}) \quad (2A) \\
F(q^{-1}) &= 1 + f_1 q^{-1} + \dots + f_{d-1} q^{-d+1} \\
G(q^{-1}) &= g_0 + g_1 q^{-1} + \dots + g_{n-1} q^{-n+1}
\end{aligned}$$

여기서 $G(q^{-1})$ 와 $F(q^{-1})$ 는 (2A)식을 만족하며 대수학적으로 유일하게 결정된다. 이러한 공정에측식은 다음과 같은 regression 모델로 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned}
X_k &= \phi_{k-d}^T \hat{\theta}_{k-d} \quad (3) \\
\text{단, } \phi_k^T &= [X_k, \dots, X_{k-n+1}, D_k, \dots, D_{k-m-d-1}, \\
&\quad -\hat{X}_{k+d+1}, \dots, -\hat{X}_{k+d-1}] \\
\hat{\theta}_k^T &= [\hat{\alpha}_{1k}, \dots, \hat{\alpha}_{nk}, \hat{\beta}_{0k}, \dots, \hat{\beta}_{mk}, \hat{c}_{1k}, \dots, \hat{c}_{lk}] \\
n' &= \text{Max}[n, l]
\end{aligned}$$

2-2. 생물공정의 제어 알고리즘

2-2-1. 디지털 PID 제어 알고리즘

일반적으로 화학공정에서 사용되는 제어방법은 최적 매개변수제어방식 중의 하나인 PID 방식으로서 디지털 컴퓨터를 사용하려면 미·적분항들을 rectangular 또는 trapezoidal 방법 등으로 이산화하여야 하며, position 형태보다는 아래와 같이 velocity 형태로 변형시켜 사용하는 것이 좋다[11].

$$\begin{aligned}
D_k &= D_{k-1} + K_c \left\{ -X_k + X_{k-1} + \frac{T_o}{\tau_i} (X_s - X_{k-1}) - \frac{\tau_d}{T_o} \right. \\
&\quad \left. (X_k - 2X_{k-1} + X_{k-2}) \right\} \quad (4)
\end{aligned}$$

여기서 K_c 는 비례상수를 나타내며, τ_d 과 τ_i 는 각각 적분 및 미분시간상수를 나타낸다. PID 제어기의 작동원리와 사용방법은 간단하기 때문에, 시스템이 선형이고 해석된 경우에는 사용하기가 용이하지만 그렇지 않은 경우에는 K_c 와 τ_i , τ_d 그리고 T_o 를 결정하는 일반적인 방법이 없을 뿐만 아니라 제어계수들을 self-tuning 하기 위한 명확한 해결책도 없기 때문에 많은 시행오차를 요구하는 단점을 지니고 있다.

2-2-2. 추계 적응제어(stochastic adaptive control) 알고리즘

생물공정의 동특성은 시간이 지남에 따라 변하기 쉬우므로 이 점을 제어에 반영할 수 있는 추계 적응제어 방식을 생물공정제어에 도입하는 것은 의미있는 일이다. 적응제어기는 제어식과 시스템 인식방법을 조합하는 방법에 따라서 여러 가지로 설계될 수 있다. 일반적으로 널리 알려진 방식은 연계 최소 제곱 매개변수 추정법(recursive least squares parameter estimation method)과 극소분산(minimum variance) 제어기를 조합한 것이다. 여기서는 생물공정의 불확실하며 비선형인 속성을 반영하기 위하여 확장된 최소제곱법을 사용하는 ELS-STR(extended least squares self-tuning regulator) 방식을 채용하였다. 이 방식은 최적 평형상태 공정에측식을 도입하여 제어입력을 구하는 방식으로 전체적인 제어 알고리즘은 다음과 같다[10].

극소 분산 제어 :

$$\phi_k^T \hat{\theta}_k = X S_{k+d} \quad (5)$$

매개변수추정법 :

$$\hat{\theta}_k = \hat{\theta}_{k-1} + P_{k-1} \phi_{k-d} [X_k - \phi_{k-d}^T \hat{\theta}_{k-1}] \quad (6)$$

$$P_{k-1} = \frac{1}{\lambda} \left[P_{k-2} - \frac{P_{k-2} \phi_{k-d} \phi_{k-d}^T P_{k-2}}{\lambda + \phi_{k-d}^T P_{k-2} \phi_{k-d}} \right]$$

$$\text{단, } d \geq 1, P_{-1} = I/\epsilon, 1 \geq \lambda > 0, \hat{\theta}_0 = \theta_0$$

여기서 λ 는 forgetting factor로서 생물공정의 시변성을 매개변수의 추정에 반영한 것이며, P_k 는 시스템 공분산행렬로서 그 차원은 $n+m+l+1$ 이다. 그리고 pump 성능에는 한계가 있고 회식율은 음수로 될 수 없기 때문에 제어작용은 다음과 같이 구축된다.

$$\begin{aligned}
\text{IF } D_k < 0 \quad \text{THEN } D_k &= 0 \\
\text{IF } D_k > D_{max} \quad \text{THEN } D_k &= D_{max} \\
\text{OTHERWISE} \quad D_k &= D_k
\end{aligned} \quad (7)$$

여기서 D_k 는 ELS-STR 제어식에 의하여 계산된 제어 입력값이며, D_k 는 pump 구동회로에 전달되는 입력 신호이다. Fig. 1은 ELS-STR 제어방식의 closed-loop 제어시스템 블록선도를 나타낸 것이다. 추계 적응 제어방식의 대역적 수렴성(global convergence)이 보장되려면 다음의 조건들을 만족시켜야 한다[10].

1. $\{ |D_k| \}$ 와 $\{ |X_k| \}$ 는 한정(bounded)되어야 한다. (8)
2. l, m, n 의 상한값(upper bound)과 d 값을 정확히 알아야 한다.
3. $\left[\frac{1}{C(z^{-1})} - \frac{1}{2} \right]$ 는 positive real(or strictly passive)이어야 한다.
4. $B(z^{-1})$ 은 점근적으로 안정(asymptotically stable)이어야 한다.

이렇게 Black-Box 선형근사식으로 시스템을 인식하면서 시변성을 제어에 반영하면, 조업초기의 정보 부족과 매개변수 초기설정의 임의성에 의하여 시스템 인식이 미흡할 수도 있기 때문에 제어에 혼란이 발생하기 쉽다. 따라서 보다 안전하게 제어하기 위해서는 시스템의 구

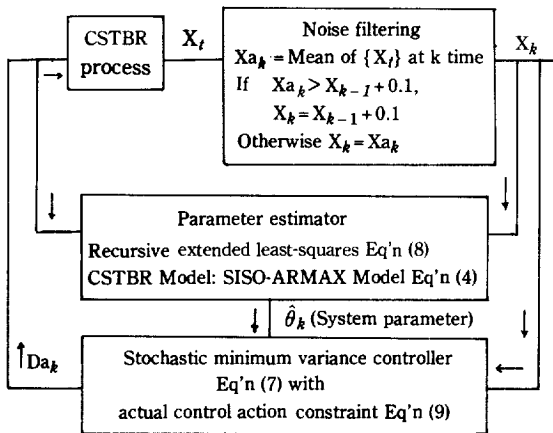


Fig. 1. Block diagram of stochastic adaptive control of cell mass concentration in CSTBR.

조적 골격을 고려하면서 인식하는 Grey-Box 근사식을 도입하는 것이 보다 좋은 방법이다.

2-2-3. 쌍일차계에서의 이차비용 최적제어 알고리즘

CSTBR에서의 균체농도 수지식을 구하면 (9)식과 같이 나타낼 수 있다.

$$\dot{X}_t = \mu_t \cdot X_t - X_t \cdot D_t \quad (9)$$

여기서 μ_t 는 비증식율을 나타낸다. 최적제어는 제한식으로 (9)식을 만족하면서 출력이 가중된 이차비용함수 (highly output weighted quadratic cost function), 즉 (10)식의 J 값이 최소가 되도록 제어입력을 산출하는 것이다.

$$J = \frac{1}{2} \int_0^{\infty} \{ (X - X_s)^2 + \frac{(D - \mu)^2}{K^2} \} dt \quad (10)$$

이것을 풀면 다음과 같은 결과를 얻게 된다(appendix A 참조).

$$D_t = \mu_t + K \cdot (X_t - X_s) \quad \text{단, } K > 0 \quad (11)$$

이러한 이차비용 최적제어 알고리즘은 P-제어방식에 비증식속도가 더해진 것으로 다음과 같이 정상상태에서의 offset이 0으로 수렴한다.

$$X_{\infty} = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{X_s}{1 + a \cdot \exp(-K \cdot X_s \cdot t)} = X_s \quad (12)$$

$$\text{단, } a = \frac{X_s - X_0}{X_0}, \quad K > 0$$

그러나 비증식속도의 on-line 측정은 불가능하므로 정확한 최적제어입력을 구할 수 없다. 따라서 (11)식의 μ_t 대신에 적절한 상수인 D_s 로 치환한 준 최적제어방

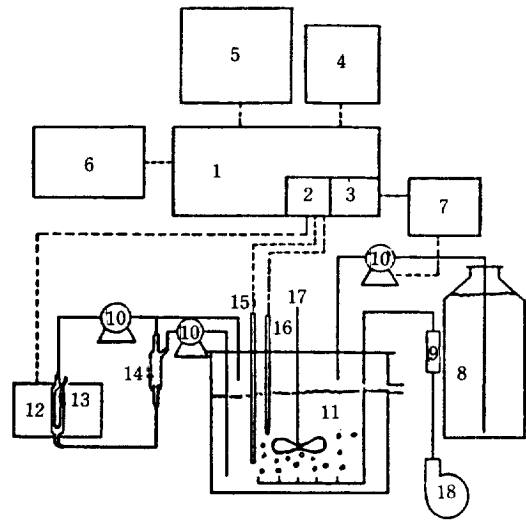


Fig. 2. Schematic diagram of the microcomputer-controlled yeast culture system.

- | | |
|-------------------------|-----------------------|
| 1. Computer | 2. A/D converter |
| 3. D/A converter | 4. Disk driver |
| 5. Monitor | 6. Printer |
| 7. Pump controller | 8. Medium reservoir |
| 9. Air filter | 10. Peristaltic pump |
| 11. Bioreactor | 12. Spectrophotometer |
| 13. Photo-detector cell | 14. Bubble trap |
| 15. pH electrode | 16. Thermocouple |
| 17. Stirrer | 18. Air pump |

식으로 제어하면 다음과 같이 $(\mu - D_s)/K$ 만큼 offset이 발생하게 된다.

$$X_{\infty} = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{b}{1 + \tau \cdot \exp(-b \cdot K \cdot t)} = X_s - \frac{\mu - D_s}{K} \quad (13)$$

$$\text{단, } b = X_s - \frac{\mu - D_s}{K}, \quad \tau = \frac{X_0 - b}{X_0}$$

결과적으로 충분히 큰 이득의 P 제어기는 μ 와 D_s 의 차이에 의하여 발생하는 offset을 흡수할 뿐만 아니라 쌍일차계에서의 이차비용함수를 최소화 한다.

3. 실험장치

실험장치의 도식적인 모습은 Fig. 2에 나타내었다. 용량이 2L인 배양기에 peristaltic pump(7016 head; Cole-Parmer Co.)로 배지를 공급하였으며, weir 방식에 의하여 배양액을 배출하였다. 균주는 빵효모의 일종인 *Saccharomyces crevisiae* (ATCC 24858)를 사용하였으며, 효모의 조속한 증식을 위하여 공급배지내의 glucose를 2%로 낮게 하였고, 통기량은 2 VVM으로

하였다. 배지의 조성은 glucose(20g/L), yeast-extract(3g/L), bacto peptone(5g/L), malt extract(3g/L)로 하였다. 온도와 pH는 on-off 제어방법으로 30°C와 5로 유지시켰다. 균체농도는 spectrophotometer(Spectronic 100, Bausch & Lomb Co.)에 설치한 photo-detector cell에 배양액을 고속으로 재순환시키면서 측정하였고[12], 미세한 기포들이 photo-detector cell을 통과하면서 발생시키는 잡음을 줄이기 위하여 재순환회로의 중간에 거품덫(bubble trap)을 설치하였다.

Sampling 시간은 DiBiasio 등[13]의 연구에 준하여 3분으로 설정하였으며, 컴퓨터의 real-time clock이 sampling 시간마다 개입중단(interrupt)하게 하여 spectrophotometer로부터 전송되는 신호를 받아들이도록 하였다. 잡음을 제거하기 위하여 sampling 시간마다 신호를 1000번씩 받아들이어 산술평균치를 취하였으며, 다시 다음과 같은 filter를 거치게 하여 측정치에 대한 신뢰도를 높였다.

$$\text{IF } X_{a_k} - X_{k-1} > dX_{max} \text{ THEN } X_k = X_{k-1} + dX_{max} \\ (=0.1) \quad (14)$$

$$\text{ELSE } X_k = X_{a_k}$$

여기서 X_{a_k} 와 X_k 는 각각 측정신호의 산술평균치와 filtering된 값을 나타내며 dX_{max} 는 sampling 사이의 최대증식량으로서 부등식 (15)에 의하여 구하였다.

$$X_{k+1} - X_k < X_k \left\{ \exp(\mu_{max} T_o) - 1 \right\} = dX_{max} = 0.1 \quad (15) \\ \mu_{max} = 1$$

컴퓨터로부터의 신호에 의하여 pump가 제어되도록 thyristor 구동회로를 제작하였으며 구동장치와 spectrophotometer는 A/D, D/A 변환기로 인터페이스시켜서 assembly 언어로 작성된 프로그램으로 작동시켰다. 주 제어 알고리즘은 BASIC 언어로 작성하였다.

4. 결과 및 고찰

앞의 이론적인 고찰을 기초로 하여 추계 적응제어방식인 ELS-STR과 쌍일차 이차비용 준 최적제어방식에 의한 연속배양공정에서의 균체농도제어에 대한 실험 결과를 비교 분석하였다. 그리고 제어성능을 비교하기 위하여 PID 방식에 의한 대표적인 제어결과를 함께 살펴보고 있다.

4-1. PID 제어

PID 제어를 사용하려면 우선 K_c , τ_i , τ_d 그리고

T_o 를 결정해야 한다. 이들은 보통 단위입력응답의 기울기와 시간지연, 또는 최종이득과 주기를 이용하는 Ziegler-Nichols 방법이나 Cohen-Coon 방법으로 구하게 된다[11, 14]. 그러나 CSTBR의 동특성이 제한적으로 불안정하기 때문에 단위입력에 대한 응답은 매우 불규칙적이고 긴 진동을 수반하였으며, 정상상태에 도달하기까지 긴 시간이 소요되었다. 이러한 사실은 Furuhashi와 Heizel[15]의 연구에도 나타나 있는데 계단적으로 회색을 변화시켰을 때 새로운 정상상태에 도달하는데 적어도 3일 이상 걸린다고 하였다. 본 연구에서는 Ziegler-Nichols의 전이응답(transient response) 방법으로 제어계수들을 설정한 후 시행오차에 의하여 재수정하였다.

Fig. 3은 K_c 와 τ_i 그리고 τ_d 를 각각, 2.5, 0.2, 0.00125로 설정한 velocity형 디지털 PID 제어의 대표적인 결과이다. 제어오차는 거의 감소되지 않았으며 지속적인 진동을 보이고 있다. 제어계수들을 재수정하여 실시한 실험에서도 결과는 비슷하였다. 이러한 결과는 다음과 같은 이유에 의한다고 생각된다. 우선, 균체농도를 측정하는 과정에서 배양기에서 발생한 미세한 기포들이 photo-detector cell을 통과하면서 고주파 잡음을 유발하기 때문에 D-mode는 진동을 약화시키지 못하고 잡음을 증폭시킴으로써 오히려 진동을 강화시키는 역할을 하였다. 따라서 Gilly와 Bungay[16]의 결과인 τ_d 를 크게 하여 진동을 줄이는 방법을 사용할 수 없게 하였다. 그리고 생물 연속배양공정에서의 I-mode는 시스템을 더욱 불안정하게 하여 진동을 유발시키는 요소로 작용할 수 있다고 알려져 왔다. 이러한 사실은 Koppel[17]의 비선형 시스템 제어에 관한 수치해석에서도 나타났는데 선형제어기에 의한 closed-loop에서의 input-multiplicity 현상은 open-loop에서는 존재하지 않는 새로운 정상상태와 안정된 limit-cycle을 발생시킨다고 하였다. 또한 Chen과 Chang[18]도 I-mode의 phase-lag는 closed-loop의 marginal gain 주위에 limit-cycle을 형성시킨다고 하였다. 이러한 사실은 DiBiasio 등[13]의 수치모사 및 메탄올 이용균의 연속배양의 결과와도 일치하고 있다.

4-2. 쌍일차 이차비용 최적제어

Fig. 4는 큰 비례상수값($K_c=25$)의 P 제어방식으로 균체농도가 3.5g/L에서 유지되도록 제어한 결과를 나타낸 것으로 초기 제어에서의 진동현상은 여전히 나타나고 있으며, 응답시간도 6시간 이상이였다. 이것은 조

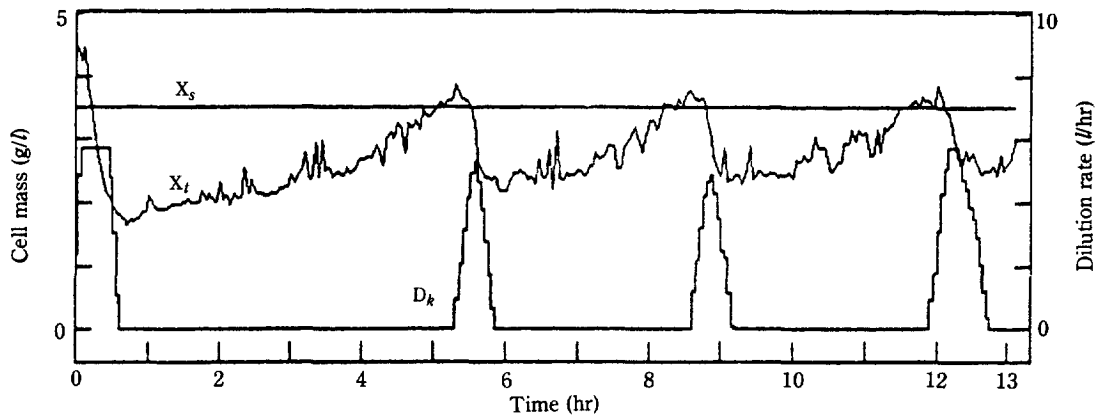


Fig. 3. Cell mass concentration control with velocity form of digital PID controller [$K_c = -2.5$ (l/g·h), $\tau_i = 0.2$ h, $\tau_d = 0.00125$ h].

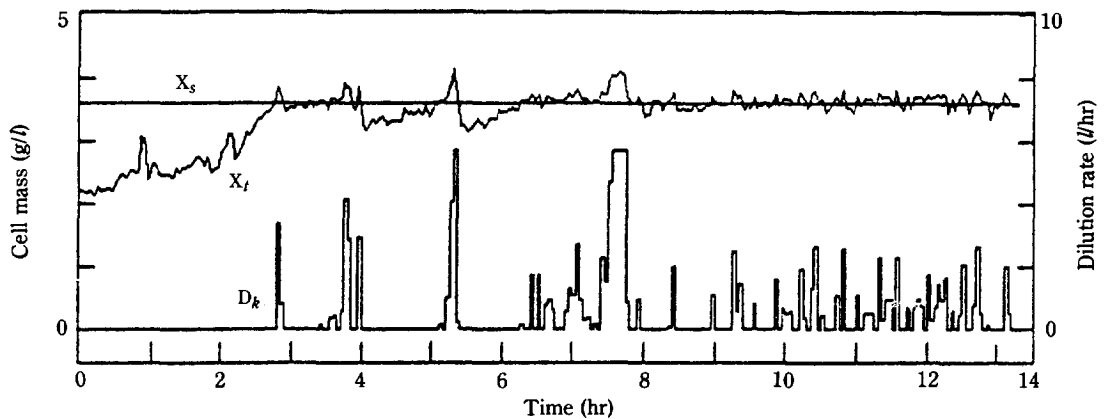


Fig. 4. Cell mass concentration control with quadratic cost bilinear sub-optimal regulator [P-controller with $K_c = -25$ (l/g·h)].

업조기에 회분공정에서 연속배양공정으로 전환됨에 따라 배양환경변화에 적응하는 과정에서 비증식속도가 심하게 변하게 되는데 이차비용 준 최적제어방식, 즉 P 제어는 이러한 변화를 전혀 고려하지 않기 때문이라고 사려된다. 그러나 PID 제어보다 향상된 제어효과를 보여주고 있다. 이러한 결과는 쌍일차 이차비용 준 최적 제어식이 P-mode 만이라는 것을 뒷받침한다. Svoronos[19]가 구한 일반적인 쌍일차계에서의 이차비용 최적제어 알고리즘에 몇 가지 가정을 덧붙인 특수한 경우로서도 이러한 결과는 유도될 수 있다.

PID 또는 P 제어를 이용하여 보다 향상된 제어효과를 가져오기 위해서는 우선 sampling 시간을 줄여서 많은 정보를 제어에 반영하여야 하며, 균체의 광밀도측정에서 발생하는 잡음을 줄이기 위하여 보다 강건한 추정장치를 개발하거나 잡음을 제거할 수 있는 filter 알

고리즘을 도입하여야 한다.

4-3. 추계 적응제어(Stochastic adaptive control; ELS-STR)

추계 적응제어방식인 ELS-STR을 적용하기 위해서는 n , m , l , d , λ , $\hat{\theta}_{10}$ 그리고 P_{-1} 값들이 결정되어야 한다. 시간지연정수, d 는 배양공정이 혼합형이므로 1로 결정된다. 그러나 모델식의 차수인 m , n , l 들은 연속배양공정이 근본적으로 비선형이기 때문에 명확하게 결정될 수 없었다. 따라서 첫 실험은 ARMAX 모델 특성을 모두 나타내면서도 가장 간단한 $n=m=l=1$ 경우에서 실시하였다. 그리고 나머지 $\hat{\theta}_{10}$, P_{-1} 그리고 λ 값들은 각각 0.1, 100, 0.99로 설정하였다.

그리고 $n=m=l=2$ 인 경우도 실시하였다. 이 경우의 초기값들은 Table 1에 나타내었다. 여기서 $\hat{\theta}_{30}$ 만은

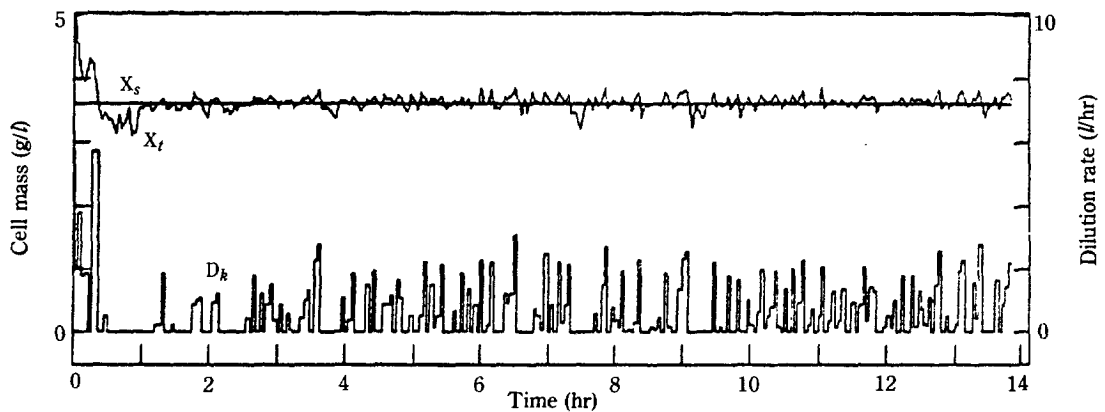


Fig. 5. Cell mass concentration control with stochastic adaptive controller (ELS-STR; $n=m=l=1$, $d=1$, $P_{-1}=100$, $\theta_0=0.1$, $\lambda=0.99$).

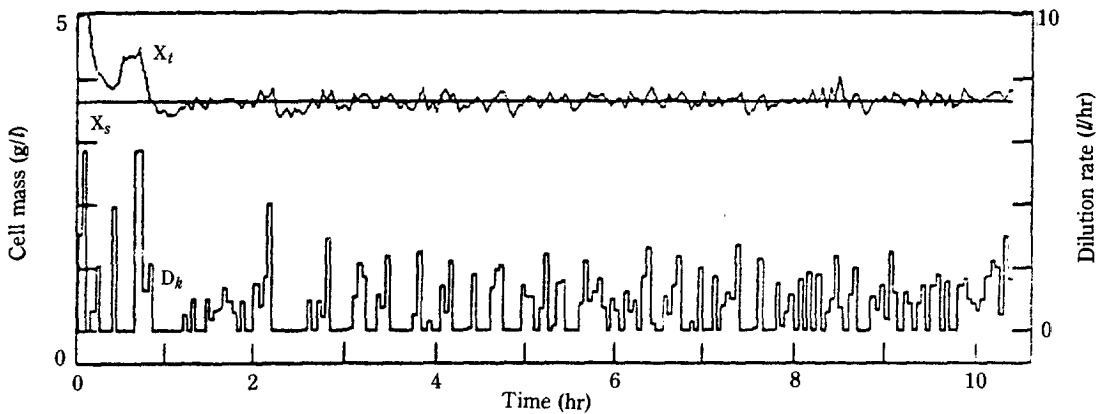


Fig. 6. Cell mass concentration control with stochastic adaptive controller (ELS-STR; $n=m=l=2$, $d=1$, $P_{-1}=1000$, $\theta_{i0}=0$, except $\theta_{30}=0.1$, $\lambda=0.99$).

0.1로 하였고 제어입력이 발산되는 것을 방지하기 위해서 절대제한조건에 의하여 구속되게 하였다. Fig. 5, 6은 이러한 두 경우의 ELS-STR 제어 결과로서 모두 좋은 제어효과를 보여주고 있지만 초기에 over-shoot가 발생하고 제어에 혼란이 야기되었는데, 이것은 수렴되지 않은 상태의 매개변수들이 제어에 반영되기 때문이다. 특히, 전반적으로 제어입력이 심하게 요동한 것은 pump 용량이 배양기 용량에 비하여 상대적으로 큰 점도 원인 중의 하나지만 무엇보다도 최소분산 제어 알고리즘의 속성이 시스템 예측식의 매개변수의 정확도와 수렴성에 매우 민감하게 의존하기 때문이다[10]. 선형 시계열 해석법으로 시스템 모델을 구성하여 적응제어한 예로 Flemming과 Modens[20]의 폐수처리에서의 pH 제어가 있는데 교란항을 무시하였기 때문에 좋은 결과는 얻지 못했지만 기존의 수동식 제어방식보다는 효과적이라고 하였다.

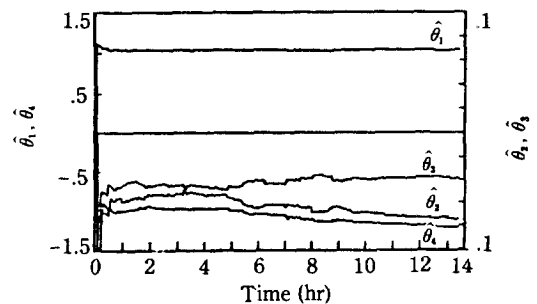


Fig. 7. Parameter trajectories of $\hat{\theta}_{ik}$ for stochastic adaptive controller, the case of Figure 5 (ELS-STR; $n=m=l=1$, $d=1$, $P_{-1}=100$, $\theta_0=0.1$, $\lambda=0.99$).

Fig. 7과 8은 $n=m=l=1$ 경우와 $n=m=l=2$ 경우의 매개변수 추적결과를 각각 나타내고 있다. 전자는 후자보다 빠른 매개변수 수렴성을 보이고 있다. 두 경

Table 1. Initial choices and converged values of parameters for three experiments using ELS-STR

$n = m = l =$		1		2
Deviation		step-up	step-down	step-down
Initial choices	P_{-1}	100	100	1000
	θ_0	0.1, all	0.1, all	0, except $\theta_3 = 0.1$
	λ	0.99	0.99	0.99
Converged values	a_0	1.061	1.0295	0.803
	α_1	—	—	0.271
	β_0	-0.105	-0.1123	-0.0961
	β_1	-8.8×10^{-3}	-0.0575	-0.0839
	β_2	—	—	-0.0158
	c_1	0.0455	-0.1219	-8.34×10^{-3}
	c_2	—	—	-0.0969
Open-loop poles	p_1	1.0155	1.154	1.1308
	p_2	—	—	-0.3194
& zeros	z_1	0.0838	1.953	-0.5982
	z_2	—	—	-0.2748

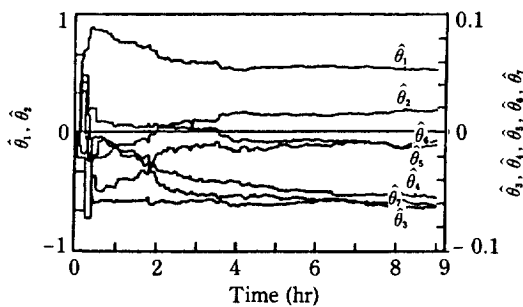


Fig. 8. Parameter trajectories of $\hat{\theta}_{ik}$ for stochastic adaptive controller, the case of Figure 6 (ELS-STR; $n=m=l=2$, $d=1$, $P_{-1}=1000$, $\theta_{10}=0$. except $\theta_{30}=0.1$, $\lambda=0.99$).

우의 매개변수 수렴치들은 Table 1에서 나타내었다. c_{1k} 와 β_{1k} 의 수렴치는 서로 비슷하였지만, α_{1k} 만은 크게 차이를 알 수 있는데 이것은 이동평균항과 입력항의 차수는 모두 1이지만 자동감쇄항의 차수는 2 이상이라는 것을 반증하는 것이다. 따라서 땀호모 연속배양의 SISO-ARMAX 모델은 2차 이상의 자동감쇄항과 1차인 이동평균항과 입력항으로 구성된다는 것을 알 수 있다.

공정예측식의 중요한 매개변수인 α_{1k} 는 Fig. 9에서 비교되고 있다. 매개변수의 수렴도는 $n=m=l=2$ 경우가 $n=m=l=1$ 경우보다 2배 정도 느렸다. 이것은 $n=m=l=2$ 경우의 ELS-STR 제어에서 필요 이상의 이동평균항과 입력항이 함께 참여하여 매개변수들을 추

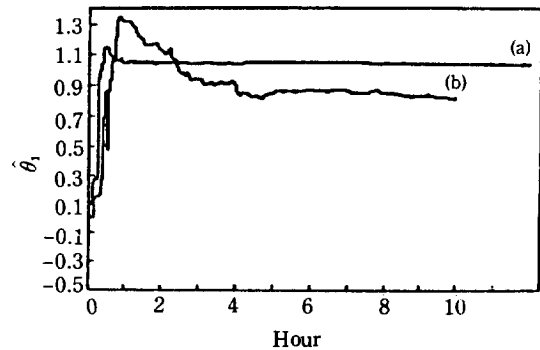


Fig. 9. Parameter trajectories of $\hat{\theta}_{ik}$ for stochastic adaptive controller (ELS-STR). a) The case of Figure 5 ($n=m=l=1$) b) The case of Figure 6 ($n=m=l=2$)

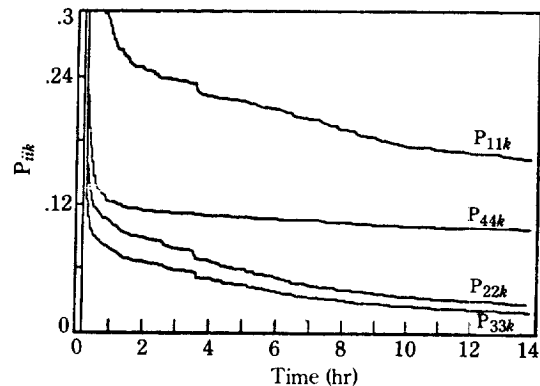


Fig. 10. Trajectories of system covariance matrix P_{ik} of stochastic adaptive controller (ELS-STR; case of $n=m=l=1$).

적하였기 때문이라고 판단된다.

매개변수들이 참값에 수렴하기 위해서는 이론에서 제시한 수렴조건들인 (8)식 이외에 모델차수 (n, m, l)가 정확히 알려져야 하고 입력신호가 지속적으로 exciting 하여야 하며, $\{\omega_k\}$ 는 반드시 mean square bound 되어야 한다는 가정이 첨가되어야 한다. 이러한 조건들이 만족된다고 가정했을 때의 최적평형상태 시스템 예측식의 open-loop pole 및 zero 들은 Table 1에 나타냈다. $n=m=l=2$ 경우에는 불안정한 pole 이 존재하는 것으로 나타났는데 이것은 $n=m=l=1$ 경우가 제어에 더 효과적이라는 것을 반증하고 있다.

Fig. 10은 $n=m=l=1$ 경우의 시스템 공분산 (= P_k) 변화도를 나타낸 것이다. 3시간 후에는 P_k 의 대각항들이 0.2 이하로 작아지는 것을 알 수 있다. 공분산이 0으로 수렴하면 장기조업시 매개변수 추정에 나쁘게 작용한다. Chang 등[21]의 연속배양 적응최적화에서

Table 2. Brief comparisons of the four control algorithms

Control method Case	PID		ELS-STR	
	PID-mode only	P-mode	$n=m=1$	$n=m=l=2$
No. of design parameters	4	3	6	9
Figure	Fig. 3	Fig. 4	Fig. 5	Fig. 6
Output variance	0.2537	0.0786	0.0503	0.0128
Input variance	1.868	1.348	0.630	0.709

도 이러한 사실은 지적되고 있다. 그러나 본 연구에 한해서는 균체농도 측정과정에서 발생하는 잡음이 끊임없이 제어입력 계산식에 작용하기 때문에 입력이 지속적으로 exciting 하다고 할 수 있으므로 P_k 가 0행렬로 수렴되는 것을 방지한다고 생각된다.

Table 2는 앞의 4가지 제어 알고리즘의 성능을 종합적으로 비교한 것이다. 비록, 추계 적응제어방식이 초기설정할 제어계수를 보다 많이 요구하고 있지만 PID 제어기보다 우수한 제어성능을 보여주고 있음을 알 수 있다.

5. 결 론

본 논문의 결과를 요약하면 다음과 같다. 첫째, 연속 배양공정에 잠재적으로 존재하는 한계적인 불안정성은, Ziegler-Nichols 방법과 Cohen-Coon 방법같은 전통적인 PID 제어계수 결정법의 적용을 어렵게 하였다. 둘째, 생물 연속배양공정에서의 쌍일차 이차비용 최적 제어방식은 P-mode에 비증식속도가 첨가된 형태로 귀착되며, 비례상수값을 크게 설정한 P 제어방식도 정상상태에서의 off set 오차를 흡수할 수 있는 준 최적 제어방식임이 밝혀졌다. 셋째, 추계 적응제어방식인 ELS-STR은 선형화된 SISO-ARMAX 모델에서 유도되기 때문에, 여러 방면에서 널리 사용될 수 있다고 알려져 왔으나, 생물공정같은 심한 비선형계에서는 사용범위가 제한됨을 알 수 있다. 네째, 땀효도의 연속배양제어는 2차 이상의 자동감쇄식과 1차 이동평균항, 그리고 1차 입력항으로 구성되는 ARMAX 모델로도 가능하였으며, $m=n=l=1$ 인 경우가 비교적 좋은 제어성능을 보여주었다.

APPENDIX A. 쌍일차 이차비용 최적제어 알고리즘 유도

이차비용 최적제어 알고리즘은 (9)식을 구축식으로 만족시키면서 (10)식 같은 이차비용함수(quadratic cost function)값이 최소가 되도록 D_k 값을 결정하는 것이다. 우선 입력 및 출력변수의 편차변수를 다음과 같이 정의한다.

$$z = X - X_s, \quad v = D - \mu \quad (A1)$$

그러면 (9)식과 (10)식은 아래 식과 같이 나타낼 수 있다.

$$J = \frac{1}{2} \int_0^\infty (z^2 + \frac{v^2}{K^2}) dt \quad (A2)$$

$$\dot{z} = -(z + X_s)v \quad (A3)$$

따라서 (A2, 3)식의 최적제어 Hamiltonian은 다음과 같이 정의된다[22].

$$H = \frac{1}{2} (z^2 + \frac{v^2}{K^2}) + J_z^*[z(t), t] \{-(z + X_s)v\} \quad (A4)$$

여기서 $J_z^*[z(t), t]$ 는 구간 $t \leq \tau \leq \infty$ 사이에서 초기조건을 $z(t)$ 으로 하여 구한 $\partial J / \partial t$ 값 중에서 최소비용의 것을 의미한다. 최적제어입력이 만족시켜야 하는 필요조건은 $\partial H / \partial v = 0$ 이므로 다음과 같은 식이 유도된다.

$$v = K^2 J_z^*[z(t), t] (z + X_s) \quad (A5)$$

이렇게 구한 (A5)식을 (A4)식에 대입하면 다음과 같은 H_z^* 가 구해진다.

$$H^* = \frac{1}{2} \{z^2 - K^2 J_z^*[z(t), t]^2 (z + X_s)^2\} \quad (A6)$$

그러므로 Hamilton-Jacobi-Bellman 방정식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$J_t^* + H^* = J_t^* + \frac{1}{2} \{z^2 - K^2 J_z^*[z(t), t]^2 (z + X_s)^2\} = 0 \quad (A7)$$

보통 연속배양은 가 정상상태에서 이루어지므로 최적비용은 X_t 에만 의존하게 된다. 따라서 $J_t^*[z(t), t] = 0$ 이며 (A7)식에 의하여 다음의 결과를 얻을 수 있다.

$$J_z^*[z(t)] = \pm \frac{1}{K} \left(\frac{z}{z + X_s} \right) \quad (A8)$$

그리고 (A8)식을 (A5)식에 대입하면 다음과 같은 결과식을 얻을 수 있다.

$$v = \pm K z \quad (A9)$$

그러나 이 제어방법은 당연히 안정하여야 하며 이것은 다음을 의미한다.

$$z\dot{z} = -z(z + X_s) (\pm K_z) < 0 \quad (A10)$$

따라서 최종적인 최적제어식은 다음과 같이 얻어지게 된다.

$$v = K_z \quad (\text{단, } K > 0) \quad (A11)$$

NOMENCLATURE

d	: integer time delay
D	: dilution rate [hr^{-1}]
Da_k	: control action signal
e_k	: control error function [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$]
J_k	: objective function
k	: discrete-time instance
K_c	: proportional gain of PID control [$\text{m}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{hr}^{-1}$]
l	: the order of moving average polynomial of ARMAX model
m	: the order of input polynomial of ARMAX model
n	: the order of auto-regressive polynomial of ARMAX model
P_k	: covariance matrix of data vector at ELS-STR
q^{-1}	: shift operator in ARMAX model
t	: time index
T_o	: sampling time [hr]
v	: deviation variable of input
Xa_k	: arithmetic averaged signal
X	: cell mass concentration [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$]
X_{k+d}	: the optimal d-step ahead prediction of X_k
Xs_k	: set point of X_k [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$]
z	: deviation variable of output

Greek Letters

ϵ	: arbitrary positive constant
θ	: unknown parameter vector of ELS-STR
λ	: forgetting factor
μ	: specific growth rate [hr^{-1}]
σ	: covariance of Gaussian white noise
τ_d	: derivative time constant of PID control [hr]
τ_i	: integral time constant of PID control [hr]
ϕ	: regression data vector of ELS-STR
ω	: Gaussian white noise
\mathcal{F}_t	: sigma algebra generated by $\{X_{t-1}, \dots, X_0\}$
H	: Hamiltonian
J^*	: the minimum cost of the process for the time interval $t \leq \tau \leq t_f$ with initial state z_i

REFERENCES

1. Srinivasan, V.R. and Summers, R.J.: "Continuous Cultures of Cells", 1, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida (1981).
2. Agrawal, P. and Lim, H.C.: *Adv. Biochemical Engineering*, **30**, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1984).
3. Uppal, A., Ray, W.H., and Poore, A.B.: *Chem. Eng. Sci.*, **31**, 205 (1976).
4. Whaite, P. and Gray, P.P.: *Biotech. Bioeng.*, **19**, 575 (1977).
5. DiBiasio, D., Lim, H.C., Weigand, W.A., and Tsao, G.T.: *AIChE J.*, **24**, 686 (1978).
6. Essajee, C.K. and Tanner, R.D.: *Process Biochemistry*, 16 (1979).
7. DiBiasio, D., Lim, H.C., and Weigand, W.A.: *AIChE J.*, **27**, 2 (1981).
8. Agrawal, P.: *Biotechnology Technique*, **1**, 19 (1987).
9. Åström, K.J.: "Introduction to Stochastic Control Theory", Academic Press, Inc., New York and London (1970).
10. Goodwin, G.C. and Sin, K.S.: "Adaptive Filtering Prediction and Control", Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ (1984).
11. Isermann, R.: "Digital Control Systems", Springer-Verlag, New York (1981).
12. Lee, C. and Lim, H.: *Biotech. Bioeng.*, **22**, 636 (1980).
13. DiBiasio, D., Lim, H.C., and Weigand, W.A.: *AIChE J.*, **30**, 520 (1984).
14. Ziegler, J.G. and Nichols, N.B.: *Trans. ASME*, **64**, 759 (1942).
15. Furuhashi, K. and Heinzle, E.: *Biotech. Bioeng.*, **25**, 2293 (1983).
16. Gilly, J.W. and Bungay, H.R.: *Biotech. Bioeng.*, **9**, 617 (1967).
17. Koppel, L.B.: *AIChE J.*, **28**, 881 (1982).
18. Chen, L.H. and Chang, L.C.: *Chem. Eng. Commun.*, **27**, 231 (1984).
19. Svoronos, S., Stephanopoulos, G., and Aris, R.: *Int. J. Control*, **34**, 651 (1981).
20. Buchholt, F. and Kümmel, M.: *Automatica*, **15**, 665 (1979).
21. Chang, Y.K., Pyun, Y.R., and Lim, H.C.: *Biotech. Bioeng.*, **31**, 944 (1988).
22. Kirk, D.E.: "Optimal Control Theory, an Introduction", Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ (1970).