

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені В. Н. КАРАЗІНА

Біологічний факультет  
Кафедра молекулярної біології та біотехнології  
**Розробка програми управління біореактора для отримання  
автолізу дріжджів**

Допущено до захисту  
«\_\_»\_\_\_\_\_ 2024 р.

Кваліфікаційна робота  
студента кафедри  
молекулярної біології та біотехнології  
Бутенка Михайла Олександровича

Завідувач кафедри

Оцінка «\_\_\_\_\_»

Голова ЕК \_\_\_\_\_

«\_\_»\_\_\_\_\_ 2024 р.

Науковий керівник:  
д.б.н., професор Божков А.І.

Харків 2024

## АНОТАЦІЯ

Цей проект представляє розробку економічно ефективною системи керування біореактором для виробництва дріжджового автолізу з використанням технології Arduino. Біореактор, оптимізований для безперервного вирощування дріжджів, підтримує ідеальні умови для автолізу. Ключові етапи проекту включали ретельний огляд сучасних методів біотехнологічного контролю, вибір та оцінку відповідних конструкцій біореакторів, а також розробку та впровадження надійної системи управління з використанням компонентів Arduino. Для управління та моніторингу роботи біореактора було створено спеціальний програмний додаток, доповнений інтерактивною інформаційною панеллю для відстеження ключових параметрів у режимі реального часу. Аналіз ринку підкреслив економічну доцільність та потенціал комерційного успіху системи, що вказує на перспективні інвестиційні можливості. Отримана система пропонує надійну, ефективну та доступну альтернативу існуючим рішенням для управління біореакторами, демонструючи значний прогрес у галузі технологій управління біопроцесами.

## ABSTRACT

This project presents the development of a cost-effective control system for a bioreactor dedicated to producing yeast autolysate, leveraging Arduino technology. The bioreactor, optimized for continuous yeast cultivation, maintains ideal conditions for autolysis. Key stages of the project included a thorough review of current biotechnological control methods, selection and evaluation of suitable bioreactor designs, and the development and implementation of a robust control system using Arduino components. A custom software application was created to manage and monitor bioreactor operations, complemented by an interactive dashboard for real-time tracking of key parameters. Market analysis underscored the system's economic feasibility and potential for commercial success, indicating promising investment opportunities. The resulting system offers a reliable, efficient, and affordable alternative to existing bioreactor control solutions, demonstrating significant advancements in the field of bioprocess control technology.

# ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ</b> .....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
<b>ВСТУП</b> .....	<b>5</b>
<b>Розділ 1. ОГЛЯД І АНАЛІЗ НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	<b>8</b>
<b>1.1. Огляд поточних методів біотехнологічного контролю: Зважування та розчинення дріжджів</b> .....	<b>8</b>
<b>1.2 Завантаження реактору</b> .....	<b>8</b>
<b>1.3. Охолодження та центрифугування</b> .....	<b>11</b>
<b>1.4. Додавання етанолу</b> .....	<b>11</b>
<b>1.5. Використане обладнання</b> .....	<b>11</b>
<b>2. Можливості розроблення програм контролю за біореакторами.</b> .....	<b>12</b>
<b>3. Типи біореакторів.</b> .....	<b>15</b>
<b>3.1 Аеробні та анаеробні біореактори.</b> .....	<b>16</b>
<b>3.1.1. Аеробні реактори</b> .....	<b>17</b>
<b>3.1.2. Анаеробні реактори</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2. Ейрліфтні біореактори</b> .....	<b>19</b>
<b>3.3. Біореактори з бульбашковою колоною</b> .....	<b>21</b>
<b>3.4. Безперервні біореактори з перемішуванням</b> .....	<b>22</b>
<b>3.5. Біореактори з псевдорозрідженим шаром</b> .....	<b>24</b>
<b>3.6. Біореактори з упакованим шаром</b> .....	<b>25</b>
<b>3.7. Фотобіореактори</b> .....	<b>26</b>
<b>4. Проблеми в розробці управління в разі неправильного культивування. На прикладі культур дріжджів.</b> .....	<b>28</b>
<b>5.1 Arduino</b> .....	<b>29</b>
<b>5.1.1 Контроль швидкості двигуна</b> .....	<b>30</b>
<b>5.1.2 Приклади коду для Arduino</b> .....	<b>30</b>
<b>5.2.1 Контроль рівню рН</b> .....	<b>32</b>
<b>5.2.2 Приклади коду для Arduino</b> .....	<b>33</b>
<b>5.3.1 Контроль температури</b> .....	<b>35</b>
<b>5.3.2 Приклади коду для Arduino</b> .....	<b>36</b>
<b>5.4.1 Контроль електропровідності</b> .....	<b>38</b>
<b>5.4.2 Приклади коду для Arduino</b> .....	<b>40</b>
<b>ВИСНОВОК</b> .....	<b>43</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	<b>43</b>

## ВСТУП

За останні кілька десятиліть роль автоматизації у всіх сферах, пов'язаних з виробництвом, значно зросла і набула ще більшого значення. Вона стала ключовим фактором у забезпеченні рентабельності виробництва та можливості створення конкурентоспроможного продукту. У сучасному виробництві автоматизація дозволяє оптимізувати процеси, зменшити витрати, підвищити якість продукції, а також покращити ефективність роботи [1]. Зокрема, автоматизація стала невід'ємною частиною розробки та функціонування біореакторів. Біореактори дозволяють в реальному часі контролювати різні умови середовища, такі як рН, температура, тиск, електропровідність середовища, відведення відходів культур, аерацію та багато інших параметрів [2]. Завдяки цьому забезпечуються оптимальні умови для розвитку культур, що дозволяє досягати найкращих результатів у виробництві.

Серед практичних прикладів використання біореакторів на виробничих лініях можна виділити культивування клітин, які є основою для багатьох біотехнологічних процесів [3]. Крім того, біореактори використовуються для культивування клітинних структур [4], що є важливим етапом у тканинній інженерії [5]. Одним з найцікавіших застосувань біореакторів є культивування м'язових волокон для створення штучного м'ясного продукту [1]. Це дозволяє створювати альтернативні джерела білка, що мають значний потенціал у харчовій промисловості. Біореактори також активно використовуються для міського очищення стічних вод [6] та очищення води на промислових підприємствах, де споживається велика кількість води [7]. Крім того, біореактори знайшли своє застосування у багатьох сферах молекулярної біотехнології [8], що робить їх універсальним інструментом для наукових досліджень та виробничих процесів.

З розвитком індустрії біореакторів, на ринку з'явилося багато основних постачальників обладнання для біотехнологічних виробництв. Сегмент ринку біореакторів для великих виробництв переповнений дорогими рішеннями, які часто включають всього кілька контролюючих елементів [9]. Такі рішення, хоча й є ефективними, залишаються недоступними для невеликих компаній та лабораторій через їх високу вартість. Це створює певні труднощі для малих підприємств, які не можуть дозволити собі дорогі автоматизовані системи.

В останні роки в університетах почали з'являтися програми, що об'єднують області програмної інженерії та біотехнологій [10]. Особливо популярними стали курси, присвячені створенню міні-біореакторів (МБ) – малобюджетних, зручних для використання рішень, які легко масштабуються для експериментів, навчання або пілотних біотехнологічних виробництв. Обсяги таких МБ можуть варіюватися від 1 мл до 100 мл. Спочатку МБ використовувалися для створення паралельних експериментальних установок, де одночасно можна культивувати велику кількість клітин у майже однакових умовах. Сучасні МБ здатні замінювати промислові установки для проведення будь-яких експериментів у невеликому обсязі [11, 12]. Це дозволяє науковцям та інженерам проводити дослідження з мінімальними витратами, що сприяє розвитку інновацій.

Ціновий діапазон міні-біореакторів може коливатися від 100 до 300 доларів, залежно від використовуваних датчиків. Це робить їх у деяких випадках у 1000 разів дешевшими за промислові біореактори. Міні-біореактори є компактними рішеннями, які легко транспортуються та можуть використовуватися навіть у нелабораторних умовах. Наприклад, група з США створила покрокову інструкцію зі створення МБ для синтезу простих фармакологічних засобів на знак протесту проти завищених цін на медикаменти у США [13]. Цей приклад показує, як доступні технології можуть бути використані для вирішення соціально значущих проблем.

У цій роботі буде розглянуто питання мобільності використання міні-біореакторів у невеликих виробничих харчових лініях для створення автолізу дріжджів. Ця тема є актуальною, оскільки використання МБ у харчовій промисловості дозволяє значно знизити витрати на виробництво, підвищити ефективність та забезпечити гнучкість у виробничих процесах. Використання міні-біореакторів відкриває нові можливості для малих та середніх підприємств, що прагнуть впроваджувати інноваційні рішення у своїй діяльності.

## **Розділ 1. ОГЛЯД І АНАЛІЗ НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

### **1.1. Огляд поточних методів біотехнологічного контролю: Зважування та розчинення дріжджів**

Процес зважування та розчинення дріжджів розпочався з точного зважування необхідної кількості дріжджів. Зважували певну кількість дріжджів, що вимірювалась у грамах. Це є критичним етапом, оскільки точність вимірювання забезпечує правильну концентрацію дріжджів у суспензії, що впливає на подальші результати експерименту.

Далі дріжджі обережно переносили в суспендувальні колби. Колби вибирали таким чином, щоб вони могли легко вміщати необхідний об'єм суспензії і забезпечували достатньо місця для ефективного перемішування. Після цього до колб додавали певну кількість дистильованої води, виміряну в мілілітрах. Вода повинна була бути чистою та стерильною, щоб уникнути будь-якого забруднення, яке могло б вплинути на результати експерименту.

Наступним кроком було розчинення та суспендування дріжджів у воді. Це здійснювалося шляхом ретельного перемішування, щоб забезпечити рівномірний розподіл дріжджів у всьому об'ємі води. Процес суспендування дозволяє створити однорідну суміш, яка є необхідною для подальших етапів експерименту.

### **1.2 Завантаження реактору**

Після того, як дріжджі були повністю суспендовані, їх переносили в габаритну колбу, яка використовувалася як основний реактор. Колбу ретельно підготували та розмістили на водяній бані для забезпечення стабільної температури під час експерименту. Водяна баня дозволяла точно контролювати температуру, що є критичним фактором у процесі ферментації та інших біохімічних реакцій.

Для перемішування суспензії використовувалася спеціальна мішалка від біореактора. Колбу закривали герметичною кришкою, яка мала отвори для мішалки, термометра та додаткових отворів для введення розчинів для регулювання кислотності і відбору проб. Така конструкція забезпечувала

герметичність і дозволяла легко контролювати всі необхідні параметри.



Рис. 1 Вимірювання та корекція рН

Наступним важливим етапом було вимірювання початкового рН суспензії дріжджів. Це робилося за допомогою рН-метра, який дозволяв точно визначити кислотність середовища. Початкове значення рН фіксувалося, і на його основі проводилися подальші корекції.

Для регулювання рН використовували ортофосфорну кислоту ( $H_3PO_4$ ) або 2N NaOH. Ортофосфорна кислота додавалася для зниження рівня рН, тоді як розчин NaOH використовували для підвищення рН. Процес корекції рН здійснювався поступово, з ретельним контролем кожного кроку, щоб досягти необхідного рівня кислотності.

Протягом всього експерименту в рівних інтервалах часу, що становили 40 хвилин, бралися проби субстрату для вимірювання рН. Це дозволяло стежити за динамікою змін рН і вчасно вносити необхідні корекції для підтримання оптимальних умов.

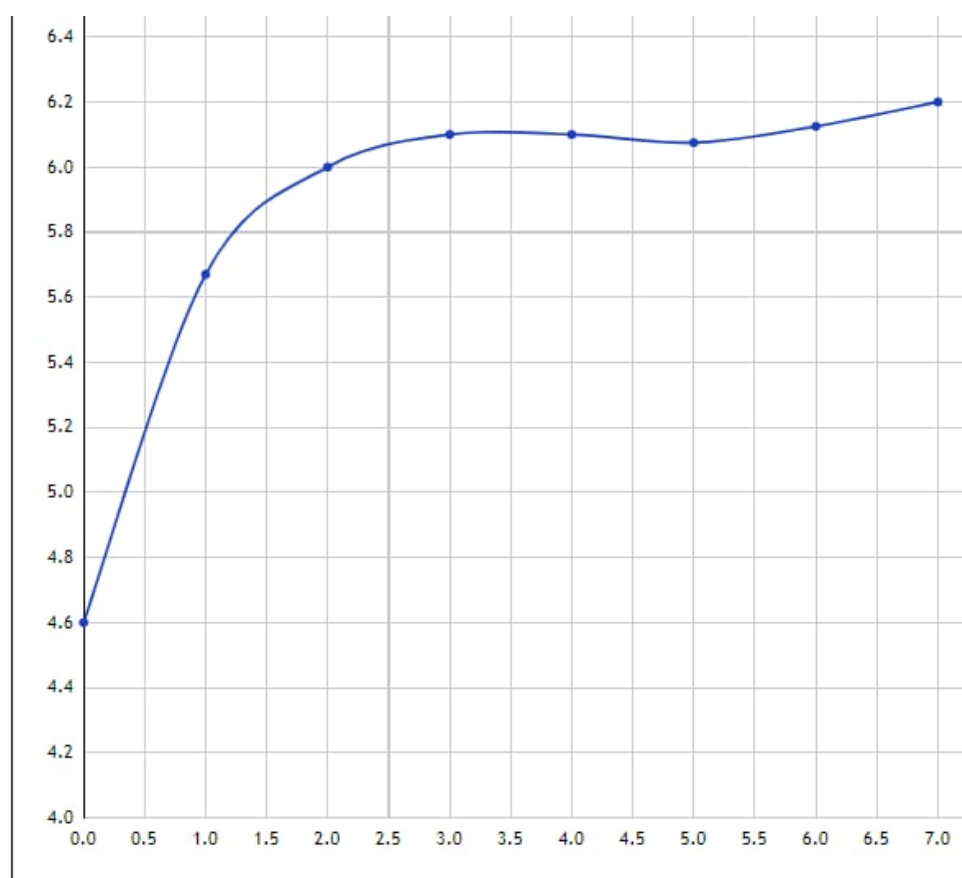


Рис. 2 Теплова обробка

Для регуляції температури використовувалася водяна баня з примітивним контролем температури. Це дозволяло підтримувати постійну температуру в діапазоні 45-60 °C, що є важливим для ефективної ферментації та інших біохімічних процесів.

Процес теплової обробки проводився ретельно, щоб забезпечити рівномірний нагрів всіх зразків. Для стерилізації зразків використовували автоклав, що дозволяло забезпечити високу ступінь стерильності і уникнути контамінації.

### **1.3. Охолодження та центрифугування**

Після теплової обробки проби автолізату охолоджувалися до кімнатної температури. Це робилося для зупинки біохімічних реакцій і підготовки зразків до подальшого аналізу. Охолоджені проби центрифугували при швидкості 6000 об/хв протягом 15 хвилин. Це дозволяло відокремити тверді частки від рідкої фази, отримуючи чистий супернатант для подальших досліджень.

Аліквоти супернатанту відбиралися для аналізу вмісту білка методом Лоурі. До супернатанту додавали розчин 2N NaOH для досягнення кінцевої концентрації 1N NaOH. Цей етап був необхідний для підготовки зразків до хімічного аналізу і визначення кількості білка.

### **1.4. Додавання етанолу**

Підготовка розчину етанолу була важливим етапом експерименту. Спочатку розраховували необхідний об'єм етанолу для досягнення різних концентрацій в розчині. Потім етанол додавали до початкового розчину і ретельно перемішували, щоб забезпечити рівномірний розподіл спирту.

Після додавання етанолу вимірювали рН розчину, щоб переконатися, що він відповідає необхідним параметрам. Далі проводили ті ж процедури, що й з початковими зразками: охолодження, центрифугування та визначення вмісту білка методом Лоурі.

### **1.5. Використане обладнання**

Для проведення експерименту використовувалися такі обладнання та матеріали:

Ерленмейєрські колби (250 мл)

Дистильована вода

Скляні пробки

рН-метр з магнітною мішалкою  
Ортофосфорна кислота ( $H_3PO_4$ )  
Луг (розчин 2N NaOH)  
Водяна баня  
Термостат  
Центрифуга  
Автоклав  
Етанол  
Обладнання для методу Лоурі  
Висновок

Цей експеримент був проведений для вивчення впливу температури, рН, концентрації етанолу та провідності середовища на автолізат дріжджів. Дослідження таких параметрів дозволяє оптимізувати процеси виробництва дріжджових продуктів, забезпечуючи їх високу якість та ефективність. Результати цього експерименту можуть бути корисними для розробки нових методів у біотехнологічних виробництвах та покращення існуючих процесів.

## **2. Можливості розроблення програм контролю за біореакторами.**

Біореактор — це посудиноподібний пристрій, який забезпечує рівномірний фон для росту мікроорганізмів і підтримує безперебійний баланс у біохімічних реакціях, що здійснюються цими мікроорганізмами для отримання бажаних метаболітів.[14]. Застосування біореакторів може бути розширено для виробництва біомаси, наприклад одноклітинного білка, пекарських дріжджів, клітин тварин і мікроводоростей, а також для утворення метаболітів, таких як органічні кислоти, етанол, антибіотики, ароматичні сполуки та пігменти, а також для перетворення субстратів, таких як стероїди та навіть для виробництва як внутрішньо-, так і позаклітинних ферментів [15]

Оскільки процеси в біореакторах є складними та динамічними, контроль за ними вимагає використання передових програмних рішень. Розробка таких програм дозволяє автоматизувати моніторинг і регулювання важливих параметрів, таких як температура, рН, концентрація кисню та інших метаболітів.

Оптимальний вибір управління процесом і стратегії управління критично залежать від типу біореакторів. Пристрої для струшування, реактори з перемішуванням і реактори з барботажною колоною з невеликими модифікаціями відповідно до вимог процесу є деякими платформами біореакторів, які зараз використовуються в промисловому секторі [ 16 ]. З прогресом у біовиробничих процесах і запровадженням нових типів конфігурацій біореакторів, таких як одноразові та міні/мікро біореактори, зростає потреба у складних системах керування, які є більш надійними та оптимізують процеси за все більш складних робочих умов.

Конструкція біореакторів, у свою чергу, значною мірою залежить від багатьох факторів, одним із яких є тип використовуваного біокатализатора. Приклад цього можна пояснити з точки зору росту культури клітин тварин, де механічна крихкість і погані характеристики росту цих клітин спонукають до техніки високої щільності культури клітин, яка вимагає підтримувати клітини всередині біореакторів за допомогою безперервного потоку ЗМІ. У галузі регенеративної медицини в останні десятиліття з'явилися інновації для клітинної та тканинної терапії. Як наслідок, біореактор, який використовується в цих культурах, повинен працювати під суворим контролем, щоб створити товари достатньої якості, які відповідають конкретним клінічним потребам, оскільки продуктами, що представляють інтерес, є самі клітини та тканини, які є делікатними за своєю природою [17]

Відправною точкою будь-якої процедури проектування структури управління є встановлення бажаної функціональності процесу, що є ціллю

експлуатації установки. Дослідження концептуального дизайну управління базується на таких характеристиках [ ... ]:

- Функціональність.
- Аналіз зверху вниз.
- Дизайн знизу вгору.
- Оцінка роботи структури управління.

Моделювання різних засобів керування процесом також має вирішальне значення для розробки системи керування біореактором перед остаточним впровадженням моделі процесу. Щоб зменшити залежність від апаратного забезпечення та точного налаштування моделі процесу, дуже необхідно мати програмне забезпечення для тестування та перевірки, яке можна розробити як додаток .NET. Програмне забезпечення створено таким чином, щоб моделювати поведінку клітинної культури та мати можливість надсилати значення процесу та отримувати задані та контрольні значення від ПЛК. Культура клітин може базуватися на звичайних диференціальних рівняннях, що описують щільність клітин, напругу розчиненого кисню, концентрацію субстрату та багато подібних параметрів. Симулятор програмного забезпечення також повинен мати графічний інтерфейс користувача (GUI), де можна вказати параметри процесу та змінити поведінку симуляції відповідно до змін, необхідних під час виконання. Такі операції забезпечать кращу розробку процесу, мінімізують проблеми, а також дадуть нам чітке уявлення про компроміси, пов'язані з різними параметрами, коли вони використовуються в реальному для розробки продукту. [18]

Розробка реального контролера — це вправа збалансування міркувань щодо швидкості реагування, надійності, усунення перешкод і вартості стратегії керування [ ... ]. Компроміс може відбутися на будь-якому рівні промислової автоматизації або на рівнях регуляторного контролю залежно від важливості продукту, який розробляється на підприємстві. Саме передбачення в певних випадках і підходи до інтенсивного моделювання в

поєднанні з аналітикою даних дають інженерам-технологам визначену вагу параметрів, яким можна надати високий або низький пріоритет. Багато разів під час розробки процесу потрібні налаштування та зміни в структурах моделі, щоб перевірити модель для подальшого використання в розробці процесу. Тому глибоке розуміння різних типів моделей біопроцесів має вирішальне значення для розробки надійних моделей процесів.[19]

Програми контролю за біореакторами використовують методи машинного навчання та моделювання для передбачення змін у середовищі та адаптації системи у реальному часі. Це не лише підвищує ефективність виробництва, але й забезпечує стабільність та повторюваність процесів. Крім того, впровадження таких технологій сприяє зниженню ризиків, пов'язаних з людським фактором, що є критичним у промислових умовах. [20]

### **3. Типи біореакторів.**

Біореактори є невід'ємною частиною біотехнологічних процесів, де відбувається культивування мікроорганізмів або клітин для отримання цінних продуктів.

Перший крок до розуміння роботи біореакторів — це з'ясування їхньої конструкції. Біореактор зазвичай складається з контейнера, мішалки та систем контролю температури, рН та інших параметрів середовища. Контейнер може бути виготовлений зі скла або нержавіючої сталі і має отвори для додавання поживних речовин, видалення відходів та моніторингу стану культури. Мішалка забезпечує рівномірне перемішування вмісту біореактора, що гарантує рівномірне постачання поживних речовин і кисню до всіх клітин.

Принцип роботи біореактора полягає у створенні сприятливого середовища для росту клітин або організмів, що культивуються. Наприклад, для виробництва певного білка за допомогою бактерій необхідно забезпечити їх потрібними поживними речовинами, такими як глюкоза та

амінокислоти. Важливо також контролювати температуру та рН середовища для оптимального росту бактерій.

Після налаштування відповідних умов у біореакторі, його засівають бактеріями. З часом бактерії розмножуються та виробляють потрібний білок. Під час цього процесу вони споживають поживні речовини і виробляють відходи, такі як вуглекислий газ та молочна кислота. Ці відходи можуть накопичуватися і впливати на ріст культури, тому важливо періодично видаляти їх.

Контроль за всіма параметрами та регулярне обслуговування біореактора дозволяють забезпечити стабільний ріст культури і максимальну продуктивність виробництва цільових продуктів. Існує декілька типів аеробних та анаеробних біореакторів, кожен з яких призначений для специфічних завдань і має свої унікальні особливості. До основних типів відносяться: стаціонарні, проточні, ферментери з перемішуванням та безперервної дії.[21]

Стаціонарні біореактори зазвичай використовуються для процесів з малим обсягом виробництва, де важливо підтримувати стабільні умови протягом тривалого часу. Проточні біореактори забезпечують постійний приплив і відтік середовища, що дозволяє підтримувати високі рівні продуктивності. Ферментери з перемішуванням, завдяки механічному перемішуванню, забезпечують рівномірний розподіл поживних речовин та кисню, що особливо важливо для аеробних процесів. Безперервні біореактори, навпаки, дозволяють досягати стабільних виробничих показників шляхом постійного оновлення середовища.

### **3.1 Аеробні та анаеробні біореактори**

Аеробні та анаеробні біореактори — це два різні типи біореакторів, у яких мікроорганізми використовують вуглець як джерело відходів і ростуть з киснем або без кисню та перетворюють їх на біомасу та вуглекислий газ. Загальну реакцію, яка відбувається в аеробному реакторі, можна описати так:



тоді як анаеробний біореактор працює за допомогою механізму розщеплення складних органічних молекул на суміші летких жирних кислот, таких як оцтова кислота, пропіонова кислота та масляна кислота, що може бути досягнуто анаеробами, переважно гідролітичними та ацидогенними групами бактерій. Летючі жирні кислоти, які утворюються, перетворюються на  $CO_2$  метан ( $CH_4$ ) ацетогенними та метаногенними бактеріями відповідно. Загальний механізм анаеробного процесу можна виразити у вигляді рівняння:

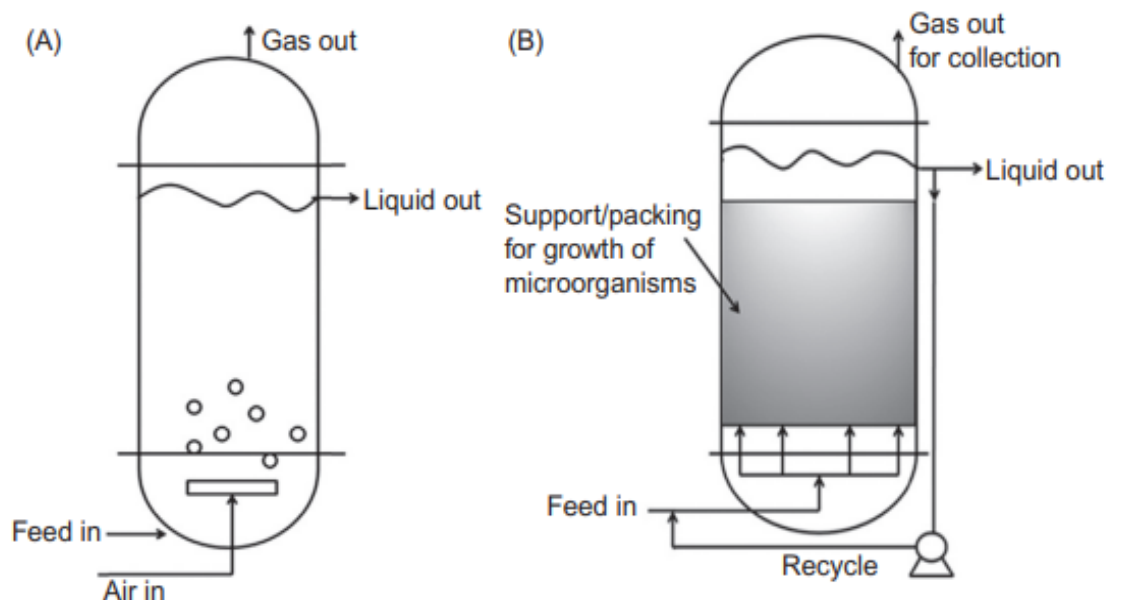
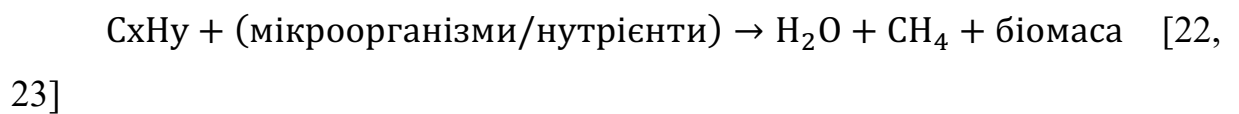


Рис. 3 (А) Аеробні та (Б) анаеробні біореактори.

### 3.1.1. Аеробні реактори

В аеробному реакторі швидкість перетворення продукту або швидкість деградації в основному базується на розмірі бульбашок і швидкості масопередачі газ-рідина. Розчинність кисню є основним параметром, який слід оптимально підтримувати, оскільки присутність солі може перешкоджати сольобілізаційним властивостям кисню. Прості аеробні

біореактори можуть бути побудовані з аерованими лагунами або окисними ставками для зберігання відходів у відкритому середовищі та з обертовим диском, який містить мікроби як біоплівку для регулярного збивання. Приклади аеробних біореакторів, які зазвичай використовуються в промислових масштабах, включають біореактори з перемішуванням, біореактори з повітряним транспортуванням і біореактори з зворотним псевдозрідженим шаром. Найпоширенішим аеробним реактором є резервуарний реактор із перемішуванням, де повітря барботується з нижньої частини реактора. В ерліфтному біореакторі перемішування забезпечується турбулентністю, створюваною газом. Коефіцієнт переносу кисню високий для ерліфтних реакторів порівняно з реакторами з резервуаром з перемішуванням. Повітря вводиться з нижньої частини реактора, що призводить до циркуляційного руху вмісту всередині реактора, що допомагає отримати максимальну передачу газу.

### **3.1.2. Анаеробні реактори**

Анаеробні реактори здебільшого схожі на аеробні реактори, але для підтримки анаеробного середовища необхідно враховувати кілька умов. Цей реактор має просту конструкцію з високою швидкістю навантаження і здатний витримувати високі токсичні та органічні речовини. Метаногени — це спеціальні бактерії, які використовуються для підтримки анаеробних реакцій, які мають тенденцію утворювати нерухомі гранули, які осідають на дні у вигляді мулу, що є основним принципом, який використовується в анаеробних біореакторах. На цьому принципі роботи заснований реактор UASB. Можна спроектувати анаеробний киплячий шар, де змішувач мікробів має бути у формі біоплівки, яка вирощується в частинках носія та псевдозріджена за допомогою енергії потоку живлення. Субстрат дифундує через біоплівку, потім перетворюється на леткі жирні кислоти та  $\text{CH}_4$ , який нарешті дифундує в основну рідину. У міру зростання біоплівки частинки всередині реактора збільшуються в розмірах і залишають реактор, що призводить до зменшення щільності та концентрації частинок.

Мембранні реактори також можуть бути розроблені як тип анаеробних реакторів. Вони розроблені в різних формах. Ферменти суспендуються в реакторі, і суміш витягується разом з ферментами та пропускається через мембрану, де ферменти утримуються, а продукти збираються, або мембранний фільтр може бути розроблений таким чином, що він занурюється всередину реактора, але пермеат, що протікає через мембрану, буде позбавлений ферментів, які зберігаються в реакторі. Цей тип реактора утворює мало осаду порівняно зі звичайним біореактором, що є основною перевагою мембранних біореакторів (MBR). До недоліків цих реакторів можна віднести засмічення мембрани та високі експлуатаційні витрати.

### 3.2. Ейрліфтні біореактори

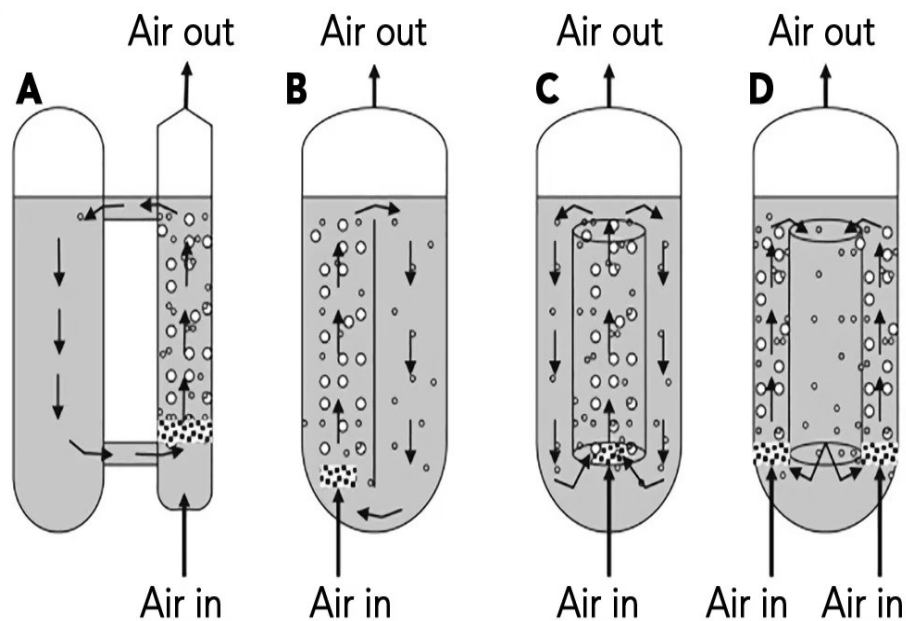


Рис 4. Схема роботи еірліфтного біореактора.

Одним із типів біореакторів, який набув популярності в останні роки, є еірліфтний біореактор. Цей тип біореакторів подібний до реактора з барботажною колоною, однак еірліфтні біореактори містять тягучу трубу. Витяжна трубка може бути внутрішньою (із внутрішнім контуром) або зовнішньою (із зовнішнім контуром), але функція однакова: покращувати

циркуляцію та передачу кисню. Тягова труба також вирівнює сили зсуву в біореакторі.

Біореактори з внутрішніми петлями створюють внутрішні канали циркуляції рідини через один контейнер. Вони прості та мають фіксовану швидкість під час процесів бродіння. Ейрліфтні біореактори з зовнішніми петлями циркулюють по окремих каналах.

Повітряні біореактори відрізняються від біореакторів із мішальною ємністю, оскільки їм не потрібне теплове покриття або пластина для контролю температури. Для температурозалежних утворень використовується двоступеневий ейрліфтний біореактор.

Якщо говорити про галузі застосування, то ейрліфтні біореактори використовують для культивування чутливих організмів/клітин і виробництва одноклітинного білка, виробництва метанолу, очищення стічних вод та аеробної біообробки.

До переваг даного типу біореакторів можна віднести високу енергоефективність через відсутність рухомих частин, що забезпечує низьку потребу в енергії, простий дизайн, що зменшує ризик дефектів та полегшує обслуговування та легкість стерилізації за рахунок відсутності деталей валу мішалки.

В той же час до недоліків можна віднести досить високі експлуатаційні витрати за рахунок використання повітря під високим тиском для перемішування, важкість контролю та регуляції подачі повітря під тиском та проблеми зі спінюванням, через відсутність лез та неефективного розриву піни.

Ейрліфтні біореактори представляють собою ефективний інструмент для різноманітних біотехнологічних процесів, забезпечуючи оптимальні умови для культивування клітин і організмів. Однак важливо враховувати їхні особливості та потенційні недоліки для максимально ефективного використання.[24, 25]

### 3.3. Біореактори з бульбашковою колоною

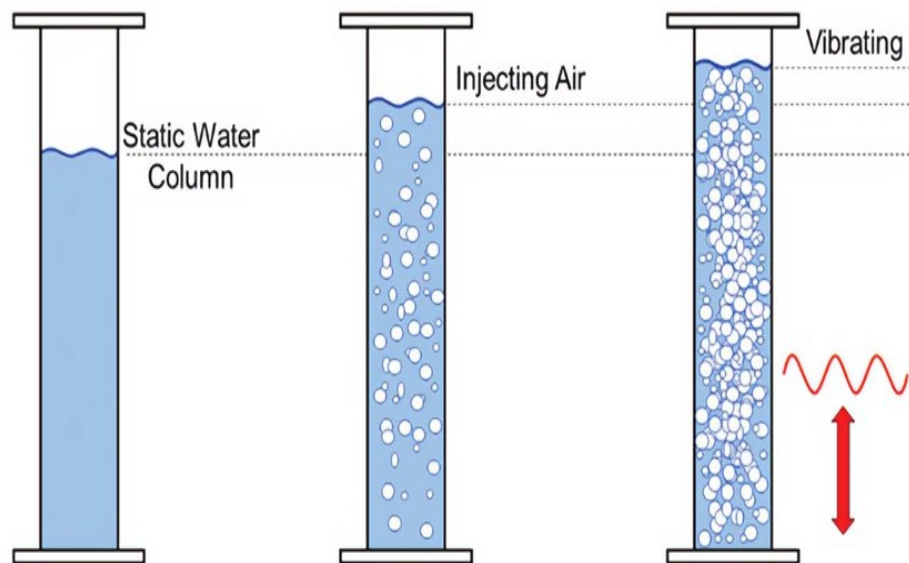


Рис. 5 Схема роботи барботажного біореактора.

Біореактори з бульбашковою колоною складаються з високої вертикальної колони, наповненої рідиною, яка аерується знизу для утворення бульбашок. Ці бульбашки забезпечують систему киснем, змішуванням і аерацією, сприяючи зростанню та життєдіяльності мікроорганізмів. Конструкція біореактора з барботажною колоною досить проста, що робить його привабливим варіантом для багатьох застосувань.

Посудина, яка використовується, як правило, має циліндричну форму, і її розмір можна регулювати залежно від бажаного масштабу виробництва зі співвідношенням сторін 4-6. Всередину біореактора повітря або газ додається в основу колони через перфоровані пластини, труби або мікропористі розпилювачі. Перфоровані пластини є переважними, оскільки вони покращують продуктивність барботажної колони. Додаючи в циліндр повітря або газ, забезпечується газообмін.

На швидкість потоку повітря або газу впливає змішування та перенесення кисню. Продукти виробляються методом ферментації, коли реагенти пресуються за допомогою дрібнодисперсного каталізатора.

Якщо говорити про галузі застосування, то біореактори з барботажною колонкою використовують для культивування чутливих організмів/клітин, зокрема рослинних клітин при виробництві фармацевтичних речовин та для покращення процесів бродіння.

До переваг даного типу біореакторів можна віднести його відносну саморегуляцію, зокрема відмінну теплорегуляцію, гарний розподіл газових потоків та високу об'ємну продуктивність.

В той же час до недоліків можна досить великі економічні витрати при установці, відсутність тягової труби та вищі каталітичні витрати, порівняно з біореакторами з нерухомим шаром.[26, 27]

### 3.4. Безперервні біореактори з перемішуванням

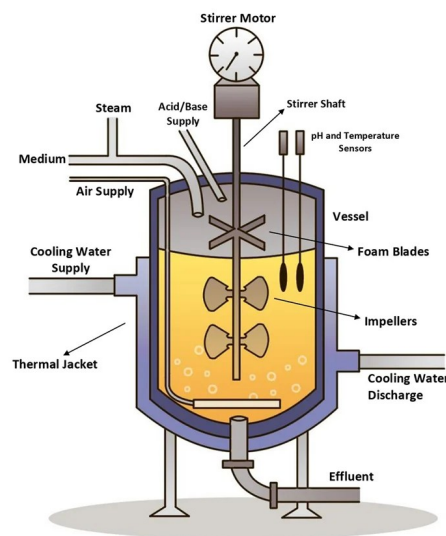


Рис. 6 Схематична будова біореактора безперервної дії з перемішуванням.

Баківі біореактори безперервної дії з перемішуванням, також відомі як CSTR (Continuous Stirred-Tank Reactor), є найпоширенішим типом

біореактора, який широко використовується сьогодні. Вони мають співвідношення сторін зазвичай від 3 до 5.

CSTR використовують каламутну статистику або хіміостатичні принципи для контролю швидкості потоку, при цьому під тиском повітря додається до культури за допомогою барботерного пристрою. Розпилювач формує бульбашки, які потім розбиваються на менші бульбашки та рівномірно розподіляються по середовищу, створюючи однорідне середовище всередині біореактора. Це забезпечує ефективну реакцію біопроцесу.

Біореактори даного типу є досить універсальними, тому їх використовують і у фармакологічній промисловості, і для покращення процесів бродіння, і для очищення промислових стічних вод багатих вуглеводнями.

До переваг використання даного типу можна віднести їх безперервну роботу, що є ідеалом для великомасштабних виробництв біотехнологічних продуктів, де послідовність і ефективність є ключовими факторами, легку адаптивність до двох фаз, гарний контроль температурного режиму, відносну простоту догляду та чистки і забезпечення ефективного змішування.

З недоліків можна визначити інтенсивне піноутворення, обмеження щодо розміру двигуна, ваги та довжини валу, велике енергоспоживання, наявність підшипників та ущільнення валу. [28, 29]

### 3.5. Біореактори з псевдорозрідженим шаром

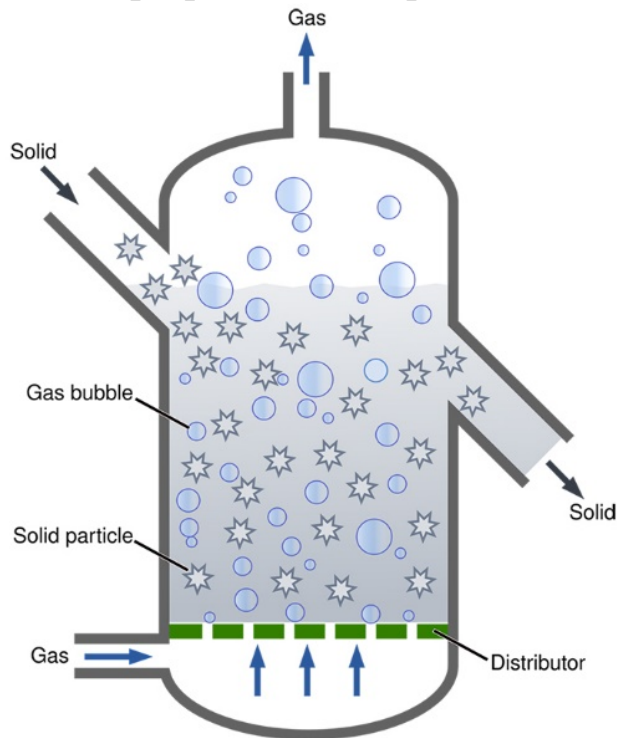


Рис. 7 Схематична будова та принцип роботи біореактора з псевдорозрідженим шаром.

Біореактори з псевдорозрідженим шаром (FBVR) схожі на біореактори з барботажною колоною, проте мають розширене верхнє положення та звужену колону, щоб зменшити швидкість рідини. Це дозволяє утримувати тверді речовини всередині реактора, тоді як рідина може витікати. Для ефективної роботи FBVR газ подається для створення киплячого шару "газ-рідина-тверде" та хорошого зваженого стану. Важливо, щоб зважені тверді частинки були достатньо важкими, щоб запобігти їх спливанню, але не надто щільними, інакше вони можуть осідати на дно.

Однією з переваг FBVR є можливість переробки рідини, що забезпечує постійний контакт між біокаталізаторами всередині біореактора та реакційним вмістом. Це важливо для підтримки стабільності процесу біообробки та забезпечення високої ефективності.

Цей тип біореакторів застосовується для виробництва бензину та інших видів палива, очищення стічних вод, а також у харчовій та хімічній промисловості.

До переваг можна віднести його можливість роботи в безперервному режимі, використання рівномірних градієнтів температури та рівномірне змішування частинок.

З недоліків можливо зазначити великий розмір корпуса реактора, особливі вимоги до наповнення та в деяких випадках важкість регуляції тиску (зачасту його падіння). [30, 31]

### 3.6. Біореактори з упакованим шаром

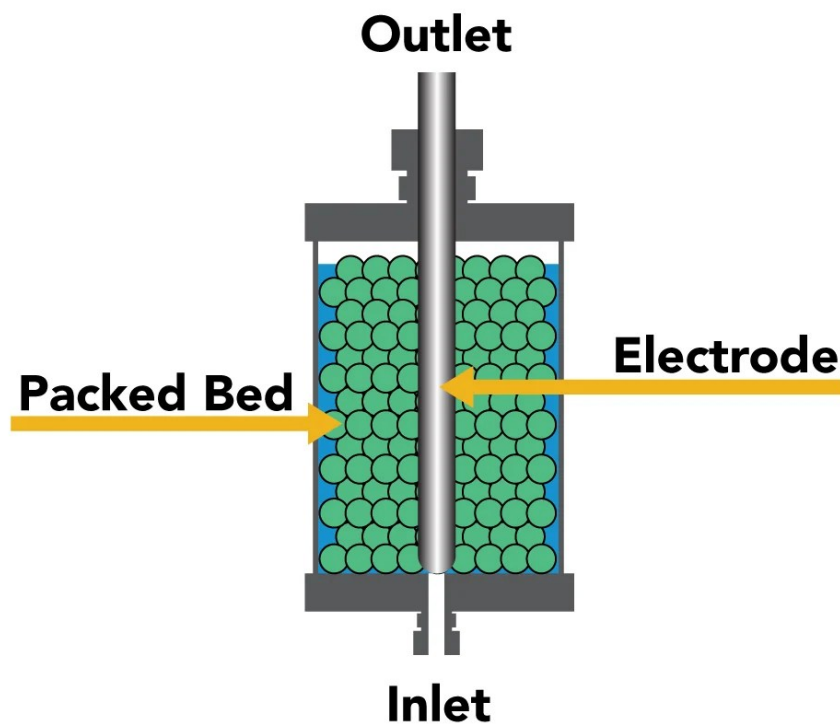


Рис.8 Схематична будова біореактора з упакованим шаром.

Біореактори з упакованим шаром містять обмежений шар твердих частинок з біокатализаторами. Ці тверді речовини можуть складатися з пористих або непористих (твердих) гелів, на яких іммобілізовано біокатализатор. Живильне середовище, відоме як живильний бульйон, постійно тече через цей шар, рухаючись вгору або вниз. Під час руху рідини

вгору швидкість не повинна перевищувати мінімальну швидкість псевдозрідження, тому гравітаційний низхідний потік є кращим.

Продукти та метаболіти, що утворюються всередині біореактора, диспергуються в середовищі і видаляються під час відтоку, забезпечуючи безперервний процес очищення та реакції.

Зазвичай такий тип біореакторів застосовується при використанні іммобілізованих біокаталізаторів, може працювати з культурами високої щільності, а також при очищенні стічних вод.

До переваг відносять низькі експлуатаційні витрати, можливість безперервної роботи (постійна швидкість потоку поживних речовин і кисню), не мають рухомих частин що можуть зношуватись, проста конструкція, вищі показники конверсії на одиницю маси порівняно з іншими біореакторами та їх універсальність.

До недоліків відносять досить високу складність чистки та догляду, поганий температурний контроль та важкість заміни каталізатора. [32, 33]

### 3.7. Фотобіореактори

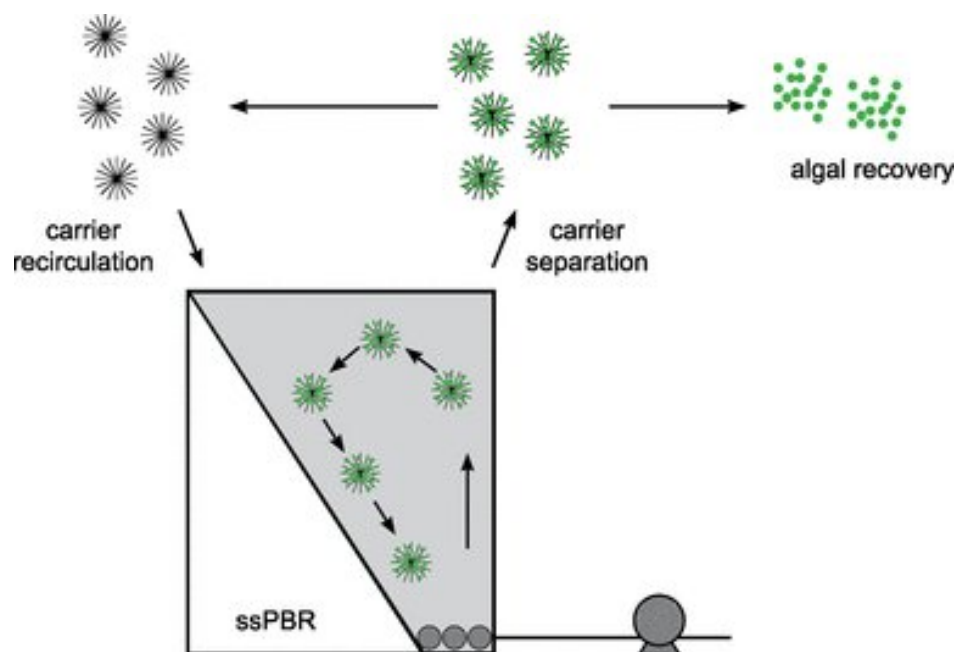


Рис. 9 Твердофазний фотобіореактор ssPBR для культивування мікроводоростей.

Фотобіореактори — це відносно нова технологія, яка кардинально змінила наше уявлення про сталу енергетику. Ці інноваційні біореактори використовують фотосинтезуючі організми для перетворення сонячного світла в придатну для використання енергію, яку потім можна зібрати та використовувати для живлення різноманітних культур. На відміну від традиційних біореакторів, які покладаються на хімічні реакції для виробництва енергії, фотобіореактори використовують виключно світлову енергію, що робить їх неймовірно екологічними та ефективними.

Найпоширенішим використанням фотобіореакторів є культивування мікроводоростей на очисних спорудах. Фотобіореактор зазвичай має джерело світла, наприклад світлодіодну або флуоресцентну лампу, яка забезпечує достатньо світла для фотосинтезу. Інтенсивність і спектр світла можна регулювати для максимального зростання мікроорганізмів. Для перемішування культурального середовища та пропускання повітря через нього, фотобіореактори можуть використовувати механічну мішалку або барботажний механізм. Під час експлуатації необхідно ретельно контролювати температуру та рН культурального середовища, щоб забезпечити оптимальні умови для росту мікроорганізмів. Дизайн фотобіореактора також має запобігати можливому забрудненню, що є критично важливим для стабільності та ефективності процесу.

Тож, фотобіореактори використовуються у фармацевтичній промисловості, виробництві біопалива, харчових добавок, фіксації вуглецю та відновленні стічних вод.

До переваг використання фотобіореакторів зазвичай відносять їх ефективність при видаленні забрудників, низьку вартість обслуговування та просту експлуатацію, легку інтеграцію у великомасштабні програми та очисні споруди.

Но недоліків же відносять складність стерилізації та досить високу початкову вартість. [34, 35]

#### **4. Проблеми в розробці управління в разі неправильного культивування. На прикладі культур дріжджів.**

Культивування дріжджів у біореакторах є поширеною практикою у виробництві біоетанолу, пива, хлібобулочних виробів та інших продуктів. Однак, неправильне культивування може призвести до значних проблем, зокрема до втрати продуктивності, забруднення продукту та економічних збитків.

Однією з головних проблем є недостатній контроль за параметрами середовища, такими як температура, рН та концентрація поживних речовин.

Неправильне управління процесом культивування дріжджів може також викликати надмірне виділення побічних продуктів, що впливають на якість кінцевого продукту. Наприклад, при надмірному зростанні дріжджів може відбуватися вироблення зайвих органічних кислот, що призводить до зниження виходу бажаного продукту.

Karil G. Gadkar et al. було досліджено продуктивність нейронної мережі, щоб оцінити її можливості для онлайн-реалізації в управлінні біопроцесами. Ефективність нейронної мережі в управлінні дріжджовим ферментації дріжджів переконливо показує, що вона може бути застосована для онлайн-контролю.

Однак, важливо зазначити, що схема адаптації для керування в режимі он-лайн буде працювати тільки якщо наявні вимірювання адекватно відображають зміну динаміку процесу. Що ще важливіше, апріорні дані для початкового навчання нейронної мережі потрібні апріорні дані з аналогічних робочих циклів.

Для досліджуваного процесу дріжджового бродіння необхідно отримати динаміку шляхом проведення експерименту з використанням стратегії подачі, яка давала бажаний профіль концентрації клітин. У промисловості така інформація зазвичай доступна.

Таким чином, за допомогою запропонованої он-лайн адаптації нейронна мережа зможе відстежувати зміну динаміки процесу через зовнішні збурення процесу під впливом зовнішніх збурень, тим самим точно прогнозуючи поведінку процесу навколо навчальної області.

Оскільки час обчислень для адаптації ваг дуже малий (1-2 с), то його можна зручно використовувати для керування процесом управління процесом.

Було проведено моделювання з використанням більш ніж однієї змінної (не повідомляється) для адаптації ваг і помітили, що прогнози значно покращуються. Це відбувається тому, що нейронній мережі доступно більше інформації з онлайн-вимірювань. Отже, якщо більше однієї змінної можна виміряти в режимі онлайн, можна очікувати подальшого покращення можна очікувати подальшого покращення продуктивності. [36]

Таким чином, розробка ефективних програм управління, які здатні своєчасно реагувати на зміни в умовах культивування, є критично важливою для забезпечення стабільного та ефективного виробництва.

## **5. Програмування**

### **5.1 Arduino**

В якості контрольного блоку для біореактора використовувався мікроконтролер Arduino Uno. Arduino - це платформа для прототипування електроніки з відкритим вихідним кодом, яка має завантажувач для завантаження програм. Плата Arduino Uno має 14 цифрових вхідних/вихідних контактів і 6 аналогових вхідних контактів, які працюють при напрузі 5 вольт. Програма, завантажена на плату Arduino, написана на мові C/C++ у інтегрованому середовищі розробки Arduino (IDE). Вхідні/вихідні контакти на платі, які будуть використовуватися в програмі, визначаються на початку функції `setup()` в коді. Кожен використаний контакт повинен бути позначений та визначений як вихідний або вхідний контакт. Типова програма для Arduino циклічно виконується, поки плата Arduino увімкнена. Повторювана частина програми розміщується у функції

loop() в кодї. Коли програма Arduino завантажується на плату, до коду додається заголовковий файл та функція main().

### 5.1.1 Контроль швидкості двигуна

Швидкість двигуна контролюється за допомогою методу широтно-імпульсної модуляції (PWM), який створює аналоговий вихід з цифрового входу в Arduino. Arduino може подавати або 0, або 5 вольт на свої вихідні контакти, тому для контролю швидкості двигуна створюється прямокутна хвиля вихідної напруги. Наприклад, якщо потрібно 2,5 вольт на вихідному контакті, то Arduino подає 5 вольт на контакт 50% часу і 0 вольт 50% часу з дуже частими переходами (близько 2 мілісекунд між переходами). Середнє вихідне напруження становить 2,5 вольт, і фактичне вихідне напруження виглядає як стабільне 2,5 вольт через швидкий перехід між 0 і 5 вольтами. У кодї Arduino значення PWM варіюються від 0 до 255, тому значення PWM 127 забезпечить 50% максимальної швидкості.

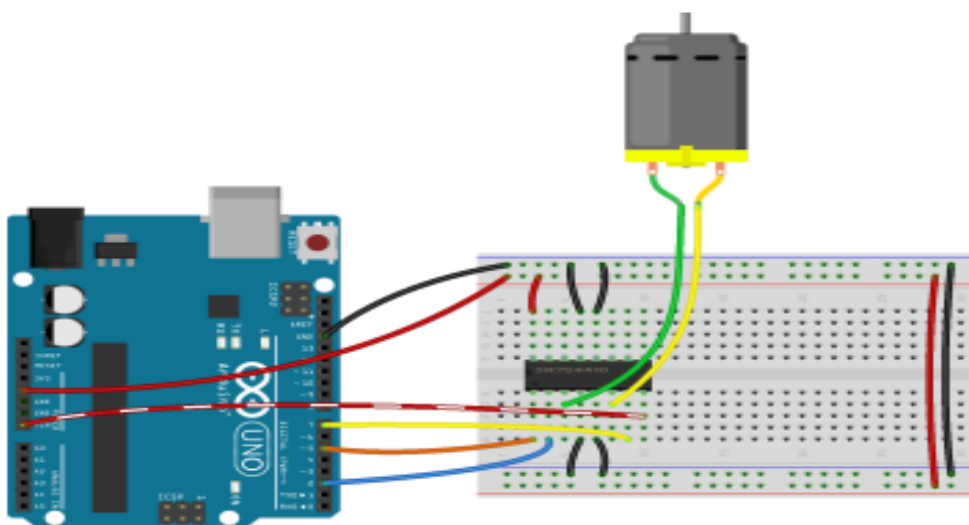


Рис. 10 Схема Ардуїно з інтеграцією двигуна

### 5.1.2 Приклади коду для Arduino

Нижче наведено код для функцій setup() і loop() для програми біореактора на Arduino. У функції setup() три контакти, які контролюють двигун, визначаються як вихідні контакти на платі Arduino. Останній рядок у кодї встановлює швидкість передачі даних як 9600 біт/с для послідовної

передачі даних. У функції `loop()` викликається функція `dailyProgram()`, яка буде розглянута пізніше. Вона виконує перемикання руху двигуна вперед, назад та імпульсний рух. Функція `loop()` виконується циклічно, поки плата Arduino увімкнена.

```
void setup()
{
  pinMode(motorVel, OUTPUT); // Визначення контакту швидкості двигуна як вихідного
  pinMode(motorForw, OUTPUT); // Визначення контакту руху вперед як вихідного
  pinMode(motorRev, OUTPUT); // Визначення контакту руху назад як вихідного
  Serial.begin(9600); // Встановлення швидкості передачі даних в бітах на секунду для послідовної
  передачі даних
}

// Виконується циклічно, поки плата Arduino увімкнена
void loop()
{
  // Виконує щоденну функцію, де двигун рухається вперед з PWM 200, назад з PWM 200 та імпульсно з PWM
  170
  dailyProgram(200, 200, 170);
}
```

Код нижче показує функцію `dailyProgram()`, яка змушує двигун рухатися вперед протягом 30 секунд, зупинитися на 10 секунд, рухатися назад протягом 30 секунд, зупинитися на 10 секунд, рухатися імпульсно протягом 30 секунд і знову зупинитися на 10 секунд. Ця функція викликається у функції `loop()`, як показано вище, тому ці кроки будуть повторюватися, поки плата Arduino увімкнена.

```
// Передумова: velF, velB та velPulse є цілими числами в діапазоні від 0 до 255
// Постумова: Двигун буде рухатися вперед зі швидкістю velF, назад зі швидкістю velB і імпульсно зі
швидкістю velPulse
void dailyProgram(int velF, int velB, int velPulse)
{
  // Двигун працює імпульсно протягом 30 секунд на швидкості velPulse
  motorPulse(30000, velPulse);
  // Двигун зупиняється на 10 секунд
  motorStop();
  delay(10000);
  // Двигун рухається вперед протягом 30 секунд на швидкості velF
  motorForward(velF);
  delay(30000);
  // Двигун зупиняється на 10 секунд
  motorStop();
  delay(10000);
  // Двигун рухається назад протягом 30 секунд на швидкості velB
  motorBackward(velB);
  delay(30000);
  // Двигун зупиняється на 10 секунд
  motorStop();
  delay(10000);
}
```

Нижче наведено код для функції `motorForward()`, яка викликається у функції `dailyProgram()`, як показано вище. Через подібність функцій `motorForward()`, `motorBackward()` та `motorStop()`, тут показано лише першу,

щоб продемонструвати зміну вихідної напруги на контактах плати Arduino за допомогою програмного коду. Функція викликає вбудовані функції `digitalWrite()` та `analogWrite()`, які змінюють напругу на цифрових та аналогових вихідних контактах плати Arduino. Перший аргумент функції `digitalWrite()` — це цифровий вихідний контакт, який потрібно змінити, а другий аргумент — відповідне нове значення напруги. Параметр `HIGH` представляє 5 вольт, а `LOW` представляє 0 вольт. Аналогічно, у функції `analogWrite()` перший аргумент відповідає аналоговому вихідному контакту, а другий аргумент — новому значенню напруги. Напруга є цілим числом у діапазоні від 0 до 255, що відповідає значенню PWM вихідного сигналу.

```
// Передумова: pwm є цілим числом в діапазоні від 0 до 255
// Постумова: Двигун рухається вперед зі швидкістю pwm (в широтно-імпульсній модуляції)
void motorForward(int pwm)
{
  digitalWrite(motorForw, HIGH); // Подає на контакт руху вперед двигуна 5 вольт
  digitalWrite(motorRev, LOW); // Подає на контакт руху назад двигуна 0 вольт
  analogWrite(motorVel, pwm); // Встановлює швидкість двигуна як pwm
}
```

### 5.2.1 Контроль рівню рН

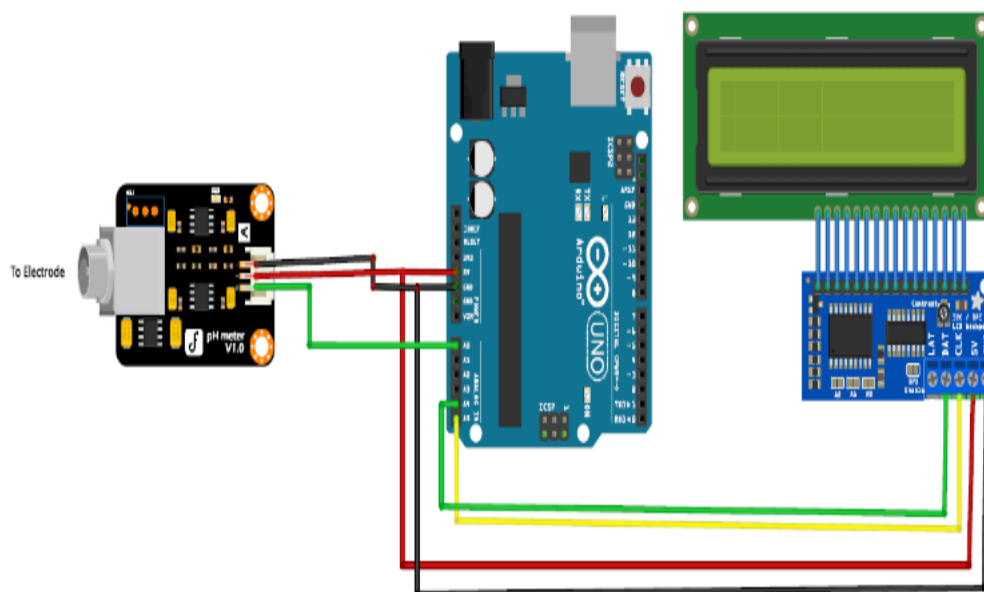


Рис. 11 Схема Ардуіно з рН метр сенсором та модулем відображення

Для контролю рН з використанням Arduino може використовуватись аналоговий рН метр DFRobot Gravity та блоку обробки. Блок обробки складається з підсилювача Serial MAX-485 і реле. Використовується плата Arduino з архітектурою Atmel AVR (ATMega 328p). Блок обробки виконує різні функції: він отримує аналогове значення від підсилювача електрода рН, перетворює його на цифровий формат і порівнює це значення з налаштуваннями (мінімальний та максимальний рН). Він запускає або вимикає перистальтичні насоси відповідно до результатів порівняння та оновлює отримані значення. Також він калібрує рН-метр та може регулювати значення рН до стандарту.

### 5.2.2 Приклади коду для Arduino

Після успішного підключення апаратного забезпечення настає час для програмування Arduino. Нижче наведено покрокове пояснення проекту.

Перше, що потрібно зробити в програмі, це включити всі необхідні бібліотеки. У моєму випадку я включив бібліотеку “LiquidCrystal\_I2C.h” для використання інтерфейсу I2C дисплея LCD та “Wire.h” для використання функціональності I2C на Arduino.

```
#include <Wire.h>
#include <LiquidCrystal_I2C.h>
LiquidCrystal_I2C lcd(0x27, 16, 2);
```

Далі визначається значення калібрування, яке можна змінити за потреби, щоб отримати точне значення рН розчинів. (Це пояснюється пізніше в статті)

```
float calibration_value = 21.34;
```

Всередині функції setup() записуються команди для LCD, щоб відобразити привітальне повідомлення на дисплеї.

```

lcd.init();
lcd.begin(16, 2);
lcd.backlight();
lcd.setCursor(0, 0);
lcd.print("  Welcome to    ");
lcd.setCursor(0, 1);
lcd.print(" Circuit Digest ");
delay(2000);
lcd.clear();

```

Всередині функції loop(), зчитуються 10 зразків аналогових значень і зберігаються в масиві. Це необхідно для згладжування вихідного значення.

```

for(int i=0;i<10;i++)
{
    buffer_arr[i]=analogRead(A0);
    delay(30);
}

```

Потім, відсортували отримані аналогові значення у порядку зростання. Це необхідно, тому що нам потрібно обчислити поточне середнє значення зразків на наступному етапі.

```

for(int i=0;i<9;i++)
{
    for(int j=i+1;j<10;j++)
    {
        if(buffer_arr[i]>buffer_arr[j])
        {
            temp=buffer_arr[i];
            buffer_arr[i]=buffer_arr[j];
            buffer_arr[j]=temp;
        }
    }
}

```

Нарешті, обчислимо середнє значення 6 центральних зразків аналогових значень. Потім це середнє значення перетворюється в фактичне значення pH і виводиться на дисплей LCD.

```

for(int i=2;i<8;i++)
    avgval+=buffer_arr[i];
float volt=(float)avgval*5.0/1024/6;
float ph_act = -5.70 * volt + calibration_value;
lcd.setCursor(0, 0);
lcd.print("pH Val:");
lcd.setCursor(8, 0);
lcd.print(ph_act);
delay(1000);
}

```

## Калібрування електрода рН

Калібрування електрода рН дуже важливе у цьому проекті. Для цього нам потрібно мати розчин, значення якого нам відомо. Це можна взяти як еталонний розчин для калібрування сенсора.

Припустимо, у нас є розчин, значення рН якого дорівнює 7 (дистильована вода). Тепер, коли електрод занурюється в еталонний розчин і значення рН, відображене на LCD, дорівнює 6.5. Тоді для калібрування просто додайте  $7 - 6.5 = 0.5$  до змінної калібрування "calibration\_value" у коді. Тобто зробіть значення  $21.34 + 0.5 = 21.84$ . Після внесення цих змін знову завантажити код в Arduino і перевіримо рН, занутивши електрод в еталонний розчин. Тепер LCD повинен показувати правильне значення рН, тобто 7 (невеликі відхилення допустимі). Аналогічно, налаштуймо цю змінну для калібрування сенсора. Потім перевіримо всі інші розчини, щоб отримати точний результат.

### 5.3.1 Контроль температури

Для вимірювання температури буде використовуватися елемент розігріву та цифровий термодатчик DS18B20 з однопровідною шиною. Однопровідна шина означає, що термодатчик потребує лише одну лінію даних (і GND) для зв'язку з платою Arduino. Термодатчик може живитися від плати Arduino завдяки діапазону живлення від 3.0 В до 5.5 В. Крім того, робочий діапазон термодатчика становить від  $-55^{\circ}\text{C}$  до  $125^{\circ}\text{C}$ . Це означає, що він може легко вимірювати температуру близько  $35^{\circ}\text{C}$ . Точність термодатчика при температурі близько  $35^{\circ}\text{C}$  можна розрахувати, розділивши загальний діапазон температур ( $180^{\circ}\text{C}$ ) на 256, що дає точність  $\pm 0.7^{\circ}\text{C}$ . Однак, в літературі зазначено, що термодатчик більш точний при температурі близько  $35^{\circ}\text{C}$  порівняно з точністю на межах робочого діапазону. Тому можна припустити, що точність у випадку цього проекту становить  $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ . Матеріали, необхідні для роботи термодатчика, наведені в специфікації нижче. Крім підключення термодатчика до 5В і

GND порту, його також потрібно підключити до будь-якого цифрового або аналогового контакту.

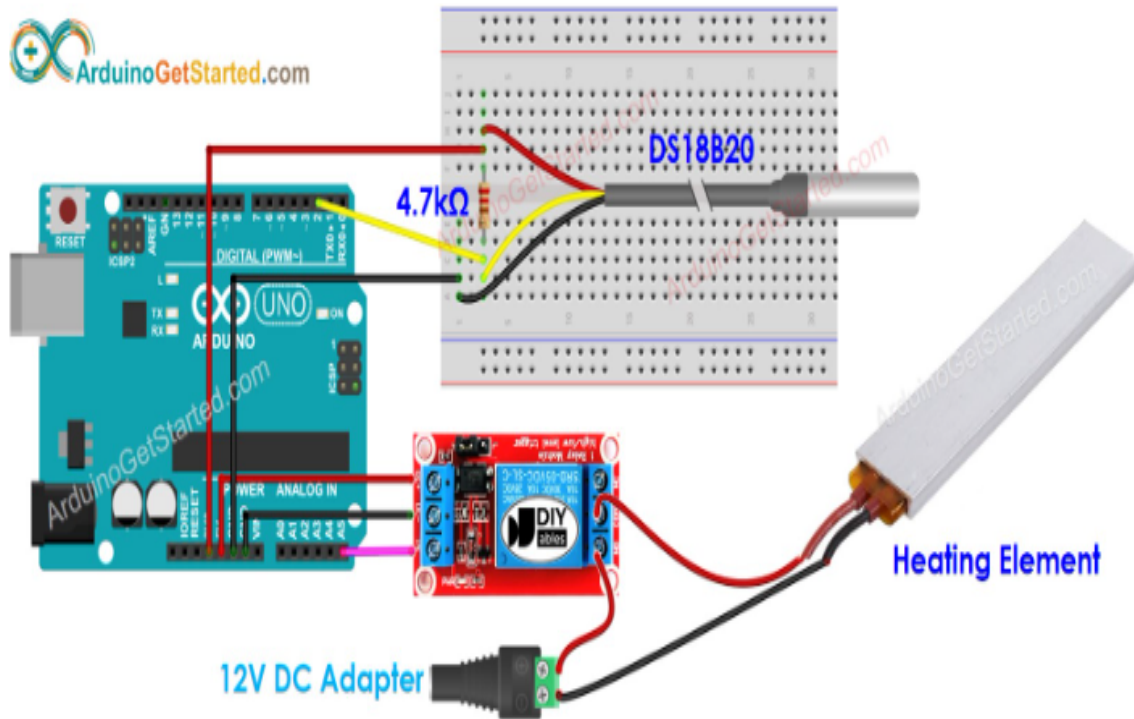


Рис. 12. Схема Ардуіно з датчиком температури та елементом нагріву

### 5.3.2 Приклади коду для Arduino

Після успішного підключення апаратного забезпечення настає час для програмування Arduino для вимірювання температури за допомогою датчика DS18B20 і керування нагрівальним елементом. Повний код для цього завдання наведено нижче. Нижче наведено покрокове пояснення проєкту.

Перше, що потрібно зробити в програмі, це включити всі необхідні бібліотеки. У цьому випадку використовуються бібліотеки "OneWire.h" для роботи з однопровідним інтерфейсом і "DallasTemperature.h" для взаємодії з датчиком DS18B20.

```
#include <OneWire.h>
#include <DallasTemperature.h>
```

Далі визначаємо пін, до якого підключений датчик DS18B20, і пін для реле, яке керує нагрівальним елементом.

```
#define SENSOR_PIN 2 // Пін Arduino, підключений до DQ піна датчика DS18B20
#define RELAY_PIN A5 // Пін Arduino, підключений до реле, яке підключене до
```

Встановлюємо верхній та нижній пороги температури, при яких буде вмикатися або вимикатися нагрівальний елемент.

```
const int TEMP_THRESHOLD_UPPER = 20; // Верхній поріг температури, змініть на бажане
const int TEMP_THRESHOLD_LOWER = 15; // Нижній поріг температури, змініть на бажане
```

Створюємо екземпляри для роботи з однопровідним інтерфейсом і бібліотекою DallasTemperature.

```
OneWire onewire(SENSOR_PIN); // Створюємо екземпляр OneWire
DallasTemperature sensors(&onewire); // Передаємо OneWire екземпляр в бібліотеку
```

У функції setup() ініціалізуємо серійний зв'язок, датчик і налаштуємо пін для реле як вихідний

```
void setup() {
  Serial.begin(9600); // Ініціалізуємо серійний зв'язок
  sensors.begin(); // Ініціалізуємо датчик
  pinMode(RELAY_PIN, OUTPUT); // Налаштуємо цифровий пін як вихідний
}
```

У функції loop() запитуємо температуру, зчитуємо її і порівнюємо з пороговими значеннями, щоб керувати реле для нагрівального елемента.

```
void loop() {
  sensors.requestTemperatures(); // Надсилаємо команду для отримання температури
  temperature = sensors.getTempCByIndex(0); // Зчитуємо температуру в градусах Цельсія

  if(temperature > TEMP_THRESHOLD_UPPER) {
    Serial.println("Нагрівальний елемент вимкнений");
    digitalWrite(RELAY_PIN, LOW); // Вимикаємо нагрівальний елемент
  } else if(temperature < TEMP_THRESHOLD_LOWER){
    Serial.println("Нагрівальний елемент ввімкнений");
    digitalWrite(RELAY_PIN, HIGH); // Вмикаємо нагрівальний елемент
  }

  delay(500);
}
```

#### 5.4.1 Контроль електропровідності

Для вимірювання електропровідності буде використовуватися елемент DFRobot Gravity: аналоговий вимірювач електропровідності V2 спеціально використовується для вимірювання електропровідності водних розчинів. Цей сенсор часто використовується у водній культурі, аквакультурі, моніторингу якості навколишнього середовища та інших сферах.

Цей продукт, як оновлена версія вимірювача електропровідності V1, значно покращує користувацький досвід та точність вимірювання. Він підтримує вхідну напругу в діапазоні 3~5 В і сумісний з головними платами керування на 5 В і 3.3 В. Вихідний сигнал фільтрується апаратно і має низький рівень шуму. Для джерела збудження використовується змінний сигнал, що ефективно знижує ефект поляризації, підвищує точність і

продовжує термін служби зонда. Програмна бібліотека використовує метод калібрування в двох точках і може автоматично визначати стандартний буферний розчин, що надає користувачеві простий і зручний сенсор.

З цим продуктом, головною платою керування (такою як Arduino) і програмною бібліотекою, ми можемо створити вимірювач електропровідності і негайно почати використовувати його без пайки. DFRobot пропонує різноманітні сенсори для вимірювання якості води з уніфікованими розмірами та інтерфейсами, які не лише задовольняють потреби різних тестувань якості води, але й підходять для створення багатопараметричних тестерів якості води.

Електропровідність є оберненою величиною опору об'єкта, що визначає його здатність проводити електричний струм. У контексті рідин, електропровідність розчину характеризує його здатність передавати електричний заряд через іони, що містяться в ньому. Вимірювання електропровідності розчину дозволяє оцінити його іонний склад і концентрацію, що важливо для різних хімічних та фізичних процесів.

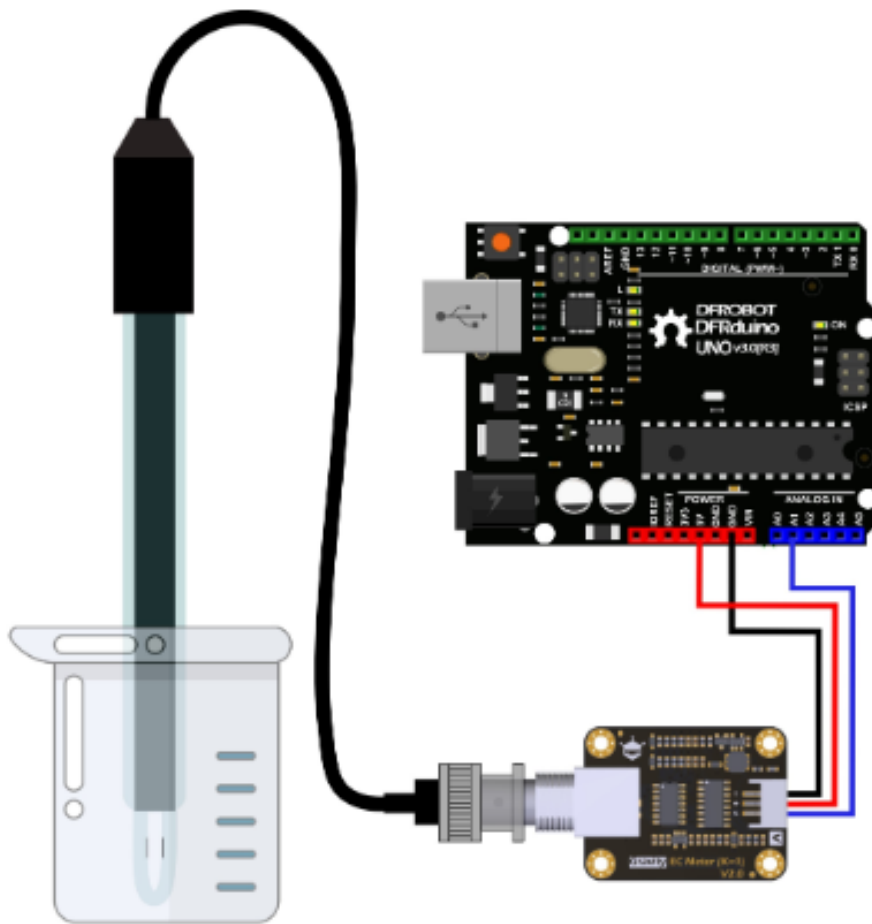


Рис. 13 Схема Ардуіно з датчиком електропровідності

#### 5.4.2 Приклади коду для Arduino

Після успішного підключення апаратного забезпечення настає час для програмування Arduino для вимірювання електропровідності води за допомогою сенсора електропровідності DFRobot і виконання автоматичної температурної компенсації за допомогою датчика температури DS18B20. Нижче наведено повний код для цього завдання з покроковим поясненням проєкту.

Першим кроком є підключення необхідних бібліотек. Ми використовуємо бібліотеку "DFRobot\_EC.h" для роботи з сенсором електропровідності та бібліотеку "EEPROM.h" для зберігання каліброваних параметрів.

```
#include "DFRobot_EC.h"
#include <EEPROM.h>
```

Визначаємо контакт, до якого підключений сенсор електропровідності, і змінні для зберігання напруги, значення електропровідності та температури. Значення температури за замовчуванням встановлюється на 25 °С.

```
#define EC_PIN A1
float voltage, ecValue, temperature = 25;
DFRobot_EC ec;
```

У функції `setup()` ініціалізується серійний зв'язок та сенсор електропровідності.

```
void setup()
{
  Serial.begin(115200);
  ec.begin();
}
```

У функції `loop()` зчитується напруга з сенсора електропровідності кожну секунду, обчислюється значення електропровідності з температурною компенсацією, і результати виводяться на серійний монітор. Також виконується процес калібрування.

```

void loop()
{
    static unsigned long timepoint = millis();
    if(millis()-timepoint>1000U) // Інтервал часу: 1 секунда
    {
        timepoint = millis();
        voltage = analogRead(EC_PIN)/1024.0*5000; // зчитування напруги
        temperature = readTemperature(); // зчитування температури з датчика т
        ecValue = ec.readEC(voltage, temperature); // перетворення напруги в значення е
        Serial.print("temperature:");
        Serial.print(temperature,1);
        Serial.print("^C EC:");
        Serial.print(ecValue,2);
        Serial.println("ms/cm");
    }
    ec.calibration(voltage, temperature); // процес калібрування через серійні
}

```

Функція readTemperature() використовується для зчитування значення температури з датчика DS18B20. Тут підставляємо код з минулого датчика для отримання значення температури.

```

float readTemperature()
{
    sensors.requestTemperatures(); // Надсилаємо команду для отримання температ
    float temperature = sensors.getTempCByIndex(0); // Зчитуємо температуру в градусах Цел
    return temperature;
}

```

## **ВИСНОВОК**

### **В.1 Економічна ефективність та доступність системи керування біореактором**

Розробка системи керування біореактором на основі технології Arduino продемонструвала можливість створення надійної, ефективною та економічно вигідною системи. Використання доступних компонентів та технологій дозволяє значно знизити витрати на розробку та впровадження системи, що робить її привабливою для малих та середніх підприємств, університетів та експериментальних лабораторій. Аналіз ринку підтвердив економічну доцільність системи та її потенціал для комерційного успіху.

### **В.2 Інтеграція сучасних технологій та автоматизація біопроеесів**

Використання мікроконтролера Arduino та різноманітних сенсорів дозволило створити систему, яка автоматично контролює та регулює критичні параметри середовища в біореакторі. Система включає контроль температури за допомогою термодатчика DS18B20, контроль рН за допомогою рН-метра DFRobot Gravity та вимірювання електропровідності з використанням сенсора електропровідності DFRobot Gravity V2, контроль переміщення за допомогою автоматизованого мотору. Це забезпечує точність та надійність процесів, необхідних для ефективного виробництва автолізу дріжджів.

### **В.3 Розробка спеціального програмного забезпечення**

Було створено спеціальне програмне забезпечення, яке включає бібліотеки для роботи з різними сенсорами та виконавчими механізмами. Це програмне забезпечення дозволяє автоматизувати процеси калібрування, зчитування даних та управління. Також дозволяє користувачам

відстежувати стан системи та вносити необхідні корекції. Програмне забезпечення дозволяє створити подібну систему на будь-якому мікропроцесорі Arduino.

#### **В.4 Використання міні біореактору у процесі автолізу дріжджів**

Наведена система сенсорів та контролерів дозволить проводити зручні експерименти для отримання автолізу дріжджів. Можливе документування статистики речовини експерименту протягом всього часу отримуючи графік зміни рН, електропровідності. Також можливе створення паралельних експериментальних систем з використанням деякої кількості подібних систем.

#### **В.5 Потенціал для подальших досліджень та розробок:**

Результати цього проекту можуть стати основою для подальших досліджень та розробок у сфері автоматизації біопроектів. Використання міні-біореакторів відкриває нові можливості для дослідників, що прагнуть впроваджувати інноваційні рішення у своїй діяльності. Подальше вдосконалення та масштабування цієї технології може значно підвищити ефективність дослідження, знижуючи мінімальну вартість обладнання, підвищити точність результатів, маючи змогу відстежувати падіння параметрів, та економити час дослідження можливістю бюджетно зробити паралельні лінії експерименту.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Kamalapuram S. K., Choudhury D. Industry 4.0 technologies for cultivated meat manufacturing //Food Bioengineering. – 2024. – Т. 3. – №. 1. – С. 14-28.
2. Mitra S., Murthy G. S. Bioreactor control systems in the biopharmaceutical industry: A critical perspective //Systems Microbiology and Biomanufacturing. – 2022. – С. 1-22.
3. Pacheco D. P. et al. From tissue engineering to engineering tissues: the role and application of in vitro models //Biomaterials Science. – 2021. – Т. 9. – №. 1. – С. 70-83.
4. Somers S. M., Grayson W. L. Protocol for the Use of a Novel Bioreactor System for Hydrated Mechanical Testing, Strained Sterile Culture, and Force of Contraction Measurement of Tissue Engineered Muscle Constructs //Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2021. – Т. 9. – С. 661036.
5. Gensler M. et al. Perfusable Tissue Bioprinted into a 3D-Printed Tailored Bioreactor System //Bioengineering. – 2024. – Т. 11. – №. 1. – С. 68.
6. Treating urban waste water: new data shows improvement across Europe, [https://environment.ec.europa.eu/news/treating-urban-waste-water-new-data-shows-improvement-across-europe-2021-11-19\\_en](https://environment.ec.europa.eu/news/treating-urban-waste-water-new-data-shows-improvement-across-europe-2021-11-19_en).
7. Urban Waste Water Treatment Directive, <https://water.europa.eu/freshwater/europe-freshwater/urban-waste-water-treatment>
8. Amer B., Baidoo E. E. K. Omics-driven biotechnology for industrial applications //Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2021. – Т. 9. – С. 613307.
9. BIOREACTOR COMPANIES, <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/bioreactor-market/companies>

10. <https://bioengineering.stanford.edu/academics-admission>
11. Grün C., Altmann B., Gottwald E. Advanced 3D cell culture techniques in micro-bioreactors, part I: a systematic analysis of the literature published between 2000 and 2020 //Processes. – 2020. – T. 8. – №. 12. – C. 1656.
12. Altmann B. et al. Advanced 3D cell culture techniques in micro-bioreactors, part II: Systems and applications //Processes. – 2020. – T. 9. – №. 1. – C. 21.
13. Home Bioreactor for Pharmaceutical Drugs  
<https://www.instructables.com/Farma-an-at-home-bioreactor-for-pharmaceutical-dru/>
14. Antiwal, M., Singh, J. P., & Tiwari, S. K. (2014). Clinical evaluation of Lekhaniya Kashaya Vasti in the management of Sthaulya (obesity). AYU (An international quarterly journal of research in Ayurveda), 35(1), 28-34.
15. Spier, M. R., Vandenberghe, L. P. D. S., Medeiros, A. B. P., & Socol, C. R. (2011). Application of different types of bioreactors in bioprocesses. Bioreactors: Design, properties and applications, 55-90.
16. Betts JJ, Baganz F. Miniature bioreactors: current practices and future opportunities. Microb Cell Fact. 2006;5:1–14. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-5-21>.
17. Bioreactors—an overview. ScienceDirect Topics. 2021. <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/bioreactors>. Accessed 28 May 2021
18. Prado-Rubio OA, Jørgensen SB, Jonsson G. Control system development for integrated bioreactor and membrane separation process. Amsterdam: Elsevier; 2010. [https://doi.org/10.1016/S1570-7946\(10\)28049-5](https://doi.org/10.1016/S1570-7946(10)28049-5).
19. Wang B, Wang Z, Chen T, Zhao X. Development of novel bioreactor control systems based on smart sensors and actuators. Front Bioeng Biotechnol. 2020;8:7. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00007>.

20. Mitra, S., & Murthy, G. S. (2022). Bioreactor control systems in the biopharmaceutical industry: A critical perspective. *Systems Microbiology and Biomanufacturing*, 1-22.
21. Jaibiba, P., Vignesh, S. N., & Hariharan, S. (2020). Working principle of typical bioreactors. In *Bioreactors* (pp. 145-173). Elsevier.
22. A. Kumar, *Aerobic and anaerobic reactors*, Biotreat. Ind. Effl. (2005) 1938.
23. G. Gottschalk, *Bacterial Metabolism.*, Springer-Verlag, New York, 1979.
24. Guieysse, B., Quijano, G., & Muñoz Torre, R. (2011). Airlift bioreactors-bioreactors design. *Comprehensive biotechnology*.
25. Mahmood, K. A., Wilkinson, S. J., & Zimmerman, W. B. (2015). Airlift bioreactor for biological applications with microbubble mediated transport processes. *Chemical Engineering Science*, 137, 243-253.
26. Humbird, D., Davis, R., & McMillan, J. D. (2017). Aeration costs in stirred-tank and bubble column bioreactors. *Biochemical engineering journal*, 127, 161-166.
27. Khanchezar, S., Hashemi-Najafabadi, S., Shojaosadati, S. A., & Babaeipour, V. (2019). Hydrodynamics and mass transfer in miniaturized bubble column bioreactors. *Bioprocess and biosystems engineering*, 42, 257-266.
28. Gargouri, B., Karray, F., Mhiri, N., Aloui, F., & Sayadi, S. (2011). Application of a continuously stirred tank bioreactor (CSTR) for bioremediation of hydrocarbon-rich industrial wastewater effluents. *Journal of Hazardous Materials*, 189(1-2), 427-434.
29. Doll, K., Rückel, A., Kämpf, P., Wende, M., & Weuster-Botz, D. (2018). Two stirred-tank bioreactors in series enable continuous production of alcohols from carbon monoxide with *Clostridium carboxidivorans*. *Bioprocess and biosystems engineering*, 41, 1403-1416.
30. Godia, F., & Sola, C. (1995). Fluidized-bed bioreactors. *Biotechnology Progress*, 11(5), 479-497.

31. Özkaya, B., Kaksonen, A. H., Sahinkaya, E., & Puhakka, J. A. (2019). Fluidized bed bioreactor for multiple environmental engineering solutions. *Water research*, 150, 452-465.
32. Warnock, J. N., Bratch, K., & Al-Rubeai, M. (2005). Packed bed bioreactors. In *Bioreactors for Tissue Engineering: Principles, Design and Operation* (pp. 87-113). Dordrecht: Springer Netherlands.
33. Mitchell, D. A., Ruiz, H. A., & Krieger, N. (2023). A critical evaluation of recent studies on packed-bed bioreactors for solid-state fermentation. *Processes*, 11(3), 872.
34. Tenore, A., Mattei, M. R., & Frunzo, L. (2021). Modelling the ecology of phototrophic-heterotrophic biofilms. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 94, 105577.
35. Sirohi, R., Pandey, A. K., Ranganathan, P., Singh, S., Udayan, A., Awasthi, M. K., ... & Sim, S. J. (2022). Design and applications of photobioreactors-a review. *Bioresource technology*, 349, 126858.
36. Gadkar, K. G., Mehra, S., & Gomes, J. (2005). On-line adaptation of neural networks for bioprocess control. *Computers & Chemical Engineering*, 29(5), 1047-1057.