

## **Izmeklētas uz modeli bāzētas substrāta piebarošanas ātruma kontroles sistēmas ar prognozi izstrāde rekombinantu un ne-rekombinantu mikroorganismu fermentācijas procesu produktivitātes uzlabošanai**

Projekta vienošanās Nr. 1.1.1.2/16/I/001

Pētniecības pieteikuma Nr. 1.1.1.2/VIAA/1/16/186

Darbības programma "Izaugsme un nodarbinātība"

Aktivitāte 1.1.1.2. "Pēcdoktorantūras pētniecības atbalsts"

### **Projekta progressa pārskats par periodu 01.04.2018. – 30.06.2018.**

#### **Turpināta aktivitāte:**

Nr. 2. Uz modeli bāzētas izmeklētas tiešsaistes sistēmas izveidošana, kas satur sekojošas apakšaktivitātes:

- Uz modeli bāzētu izmeklētu kontroles algoritmu izraudzīšanās.
- Uz modeli bāzētu izmeklētu kontroles algoritmu programmēšana *Matlab*.
- Uz modeli bāzētu izmeklētu kontroles algoritmu integrēšana bioreaktora kontroles sistēmā.
- Eksperimentālo datu analīze (modeļa un modeļa parametru re-identifikācija, kontroles sistēmas noskaņošana).

#### **Uzsākta projekta aktivitāte:**

Nr. 3. Mikroorganismu kultivēšana bioreaktorā, kas satur sekojošas apakšaktivitātes:

- Rekombinantā *P. pastoris* GS115 HBcAg producenta kultivācija bioreaktorā, tiešsaistes un rokas analīžu datu ievākšana un analīze.
- Rekombinantā *P. pastoris* GS115 HBsAg producenta kultivācija bioreaktorā, tiešsaistes un rokas analīžu datu ievākšana un analīze.
- *S. cerevisiae* DY7221 kultivācija bioreaktorā, tiešsaistes un rokas analīžu datu ievākšana un analīze.

#### **Veiktās projekta darbības:**

##### **Uz modeli bāzētas izmeklētas tiešsaistes sistēmas izveidošana**

Uz modeli bāzētu izmeklētu kontroles algoritmu programmēšana *Matlab*. *Matlab* vidē tika programmēti algoritmi (Barrigon J.M. et al., *Biotechnology and Bioengineering*, Vol. 112, No. 6, 2015): \* metanola koncentrācijas maiņas ātruma (dM/dt) ekstrapolācijai; \* metanola piebarošanas ātruma korekcijai tiešsaistes režīmā izmantojot PID algoritmu.

Uz modeli bāzētu izmeklētu kontroles algoritmu integrēšana bioreaktora kontroles sistēmā.

Realizēta bioreaktora kontrole caur SCADA programmatūru. SCADA programmatūrā veiktas izmaiņas, lai to savietotu ar *Matlab* programmēto algoritmu.

Veikta metanola tiešās kontroles algoritma simulācija un gatavošanās pirmajam testa eksperimentam ar *P. pastoris* (pēc Barrigon J.M. et al., *Biotechnology and Bioengineering*, Vol. 112, No. 6, 2015).

Eksperimentālo datu analīze (modeļa un modeļa parametru re-identifikācija, kontroles sistēmas noskaņošana). Izmantojot pieejamos datus no veiktajiem *P. pastoris* kultivācijas eksperimentiem, sastādīja korelācijas sakarību  $X(t) \sim Vfs(t)$ , kur  $X$  – biomasas koncentrācija (g/l),  $Vfs$  – piebarotais metanola daudzums. Konkrētā korelācija nepieciešama aptuveni biomasas koncentrācijas novērtēšanai metanola piebarošanas tiešai kontrolei.

### **Mikroorganismu kultivēšana bioreaktorā**

Rekombinantā *P. pastoris* GS115 HBcAg producenta kultivācija bioreaktorā, tiešsaistes un rokas analīžu datu ievākšana un analīze. Balstoties uz *Invitrogen* aprakstu/protokolu sastādīts *P. pastoris* kultivācijas protokols, kas ietver procesa gatavošanas gaitas aprakstu, procesa realizācijas aprakstu ar komentāriem, procesa analīzi un ievācamo paraugu ņemšanas un sagatavošanas aprakstu.

*P. pastoris* kultivācijas procesa aprobācijai un izejas datu ieguvei priekš modeļa re-identifikācijas, pēc *Invitrogen* protokola realizēja 2 *P. pastoris* ~70-90 h kultivēšanas procesus bez substrāta kontroles ar atgriezenisko saiti.

Realizēta metanola/etanola sensora (BCP-EtOH, Bluesens) kalibrācija ūdens vidē, kas nepieciešama izstrādājamai tiešai metanola piebarošanas kontrolei (pēc Barrigon J.M. et al., *Biotechnology and Bioengineering*, Vol. 112, No. 6, 2015). 3. secīgos eksperimentos, pakāpeniski paaugstinot metanola padeves ātrumu modeļa vidē, noteica sensora atbildes laiku. Analizēja metanola iztvaikošanas fenomenu un tā ietekmi uz metanola sensora rādījumu.

### **Projekta realizācija**

Veikta eksperimentālo un teorētisko datu apkopošana mutiskajai prezentācijai (12. Eiropas Bioķīmisko Inženierzinātņu Simpozijš, 9.-12. septembris, Lisabona, Portugāle).

### **Projekta īstenošanas vietas –**

- Latvijas Valsts Koksnes Ķīmijas Institūts (LV KĶI), Dzērbenes iela 27, Rīga, LATVIJA, LV-1006 (<http://www.kki.lv>, [koks@edi.lv](mailto:koks@edi.lv)).
- Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs (LV BMC), Rātsupītes iela 1, Rīga, LATVIJA, LV-1067 (<http://biomed.lu.lv/>, [bmc@biomed.lu.lv](mailto:bmc@biomed.lu.lv)).
- Kauņas Tehnoloģiju Universitāte (KTU), K. Donelaičio g. 73, Kauņa, LIETUVA, LT-44249 (<https://ktu.edu/>, [ktu@ktu.lt](mailto:ktu@ktu.lt)).

**Plānotais kopējais projekta īstenošanas ilgums – 36 mēneši.**

**Projekta realizētājs:** Dr.Sc.Ing. Oskars Grīgs ([oskars.grigs@edu.rtu.lv](mailto:oskars.grigs@edu.rtu.lv))

**Institūcijas atbildīgā persona par pētniecības pieteikuma zinātnisko pētījumu:**

Dr.Sc.Ing. Juris Vanags ([btc@edi.lv](mailto:btc@edi.lv))

**Projekta vadītājs:** Dr.Sc.Ing. Uģis Cābulis ([cabulis@edi.lv](mailto:cabulis@edi.lv)).

**Projekts uzsākts:** 02.10.2017.

**Pārskats sagatavots:** 29.06.2018.