

Program

Digitalna transformacija robotiziranih tovarnih prihodnosti

DIGITOP

Rezultat D4.4:

Procesni model za raziskave zajemanja veščin operaterjev

Projekt/RRP	DIGITOP/ RRp4, Aktivnost 4.5
Vrsta dokumenta	Poročilo
Verzija dokumenta	1.0
Sodelujoči partnerji	IJS-E2, ULFE-LAK
Avtorji	Miha Glavan, Dejan Gradišar, Boštjan Pregelj, Goran Andonovski, Andrej Zdešar
Datum priprave	31. 07. 2024

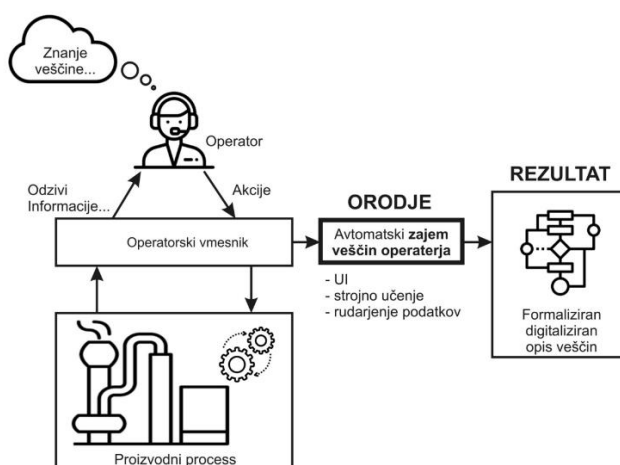
Kazalo

1	UVOD	3
2	INDUSTRIJSKI PROCES PROIZVODNJE PENICILINA	4
2.1	PROIZVODNJA PENICILINA	4
2.2	INDPENSIM: SIMULACIJSKI MODEL PROIZVODNJE PENICILINA	5
2.2.1	ARHIVSKI PROIZVODNI PODATKI INDUSTRIJSKE PROIZVODNJE PENICILINA	7
3	SIMULACIJSKO OKOLJE ZA ZAJEM VEŠČIN OPERATERJEV	9
3.1	ZAJEM VEŠČIN OPERATERJEV ZA PROCES INDUSTRIJSKE FERMENTACIJE PENICILINA.....	9
3.2	PRIPRAVLJENO SIMULACIJSKO OKOLJE	10
3.3	VPLIVNE IN MERLJIVE SPREMENLJIVKE	11
3.4	KAZALNIKI PROIZVODNE USPEŠNOSTI	12
3.5	REST API PROCESA	12
4	ZAKLJUČEK	15
5	BIBLIOGRAFIJA	15

1 Uvod

V skladu s smernicami Industrije 5.0 se fokus tehnoloških rešitev vedno bolj usmerja na podporo ljudem v proizvodnem okolju. Eno izmed takšnih področij je tudi pomoč operaterjem proizvodnje pri vodenju in upravljanju njihovih dejavnosti. Pri tem igra pomembno vlogo pristop kako zaobjeti in strukturirati potrebno znanje, ki je pogosto plod dolgoletnih izkušenj in preizkušenj na dejanskem proizvodnem procesu.

Osnovna ideja zajema veščin operaterjev, ki jo zasledujemo v okviru programa DIGITOP temelji na zajemu in formalizaciji veščin in znanja operaterjev procesa, ki jo izvedemo z opazovanjem njihovih dejanj, povratnih informacij iz procesa in celotnega stanja procesa. Če so vse ključne poti vplivanja in opazovanja procesa digitalizirane, potem obstaja možnost zajema tega znanja operaterjev preko uporabe podatkovnega rudarjenja in metod strojnega učenja, kot je to predstavljeno na Slika 1. Identificirano in formalizirano znanje operaterjev zajema dobre prakse upravljanja s procesom, ki se uporabljajo v podjetju. To znanje pa je nato mogoče uporabiti za uvajanje novih operaterjev, podporo manj usposobljenih operaterjev in za razvoj novih tehnologij avtomatizacije.



Slika 1 Splošni koncept zajema veščin operaterjev

V praksi se pogosto izkaže, da so digitalne poti spremljanja procesa dandanes še zelo redko čisto popolne. Pogosto se izkaže, da določene ključne informacije, ki vplivajo na učinkovitost procesa, niso razpoložljive v proizvodno-informacijskem sistemu ali pa ni zagotovljena sledljivost procesa. Z nadaljnjo težnjo po digitalizaciji procesov bo takšnih primerov vedno manj, kar bo omogočalo širšo uporabo zasledovanega koncepta.

Za namene razvoja algoritmov in pristopov k problemu zajemanja veščin operaterjev, ki bi bili deloma prenosljivi tudi na druge industrijske procese, so potrebni proizvodni primeri, ki omogočajo večjo fleksibilnost in nadzor nad ozadjem procesa. V ta namen je bilo pripravljeno simulacijsko okolje industrijske proizvodnje penicilina, ki predstavlja biotehnološki šaržni proizvodni proces. Simulacijsko okolje tako omogoča: nadzor nad kompleksnostjo procesa, vpogled v ozadje procesa, generiranje podatkov ter testiranje in primerjavo razvitih rešitev.

2 Industrijski proces proizvodnje penicilina

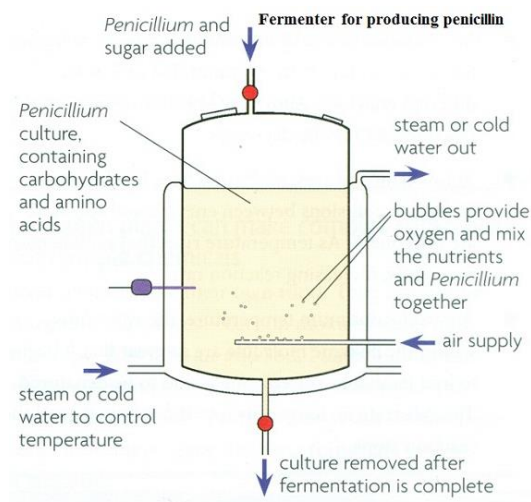
2.1 Proizvodnja penicilina

Penicilini so skupina antibiotikov, ki so naravni produkti nekaterih gliv (iz rodu čopičastih plesni, *Penicillium*), lahko pa so tudi polisintetičnega izvora. Penicilin je bil prvi antibiotik, ki je bil komercialno skaliran za industrijsko proizvodnjo, kar je neposreden rezultat druge svetovne vojne. V praksi se je industrijska proizvodnja penicilina pričela z letom 1944 [1], kar je sovpadalo z razvojem in procesnim obvladovanjem globokih rezervoarjev za fermentacijo, ki so dandanes osnova za številne biotehnološke procese.

Penicilin je tako imenovani sekundarni presnovek čopičastih plesni, kar pomeni, da ga glive proizvajajo le, ko so pod stresom in je njihova rast omejena. Medtem ko med aktivno rastjo proizvodnje penicilina ni. Proizvodnja je omejena z negativno povratno zanko v sintezni poti penicilina, saj namreč stranski produkt L-lizin zavira tvorbo homocitrata. Zato se je pri proizvodnji treba tudi izogibati prisotnosti eksogenega lizina. Sintezna pot penicilina je sledeča: α -ketoglutarat + AcCoA $\rightarrow$ homocitrat $\rightarrow$ L- α -aminoadipinska kislina $\rightarrow$ L-lizin + β -laktam.

Celice gliv gojijo v posebnih bioreaktorjih z uporabo tehnike, imenovane dohranjevalna šarža (ang. *fed-batch*), pri čemer so celice neprestano podvržene stresu, kar spodbuja proizvodnjo penicilina. Pri tem je pomembna izbira ogljikovih virov, npr. glukoza zavira tvorbo penicilina, laktoza pa ne. Poleg tega je potrebno nadzorovati tudi pH, raven dušika, lizina, fosfata in kisika.

Primer rezervoarja za fermentacijo penicilina je prikazan na Slika 2. Plesni rastejo v mediju, ki vsebuje ogljikove hidrate in amino kisline. V rezervoar se dodatno dodajajo kulture gliv in slad. Temperatura medija se regulira s pretokom vroče in mrzle vode. Med procesom se medij v rezervoarju neprestano meša, s čimer se zagotavlja: (i) stalen stik gliv s svežim dovodom hrane, (ii) enakomerno dovajanje kisika, (iii) nastajanje majhnih kroglic gliv, kar olajša ločevanje tekočine (ki vsebuje penicilin) od gliv. Vzgojene kulture se lahko v eni šarži iz rezervoarja odvezemajo sproti, z novim dodajanjem dodatnih hranil pa se izplen ene šarže poveča.



Slika 2 Primer fermentacijskega rezervoarja za proizvodnjo penicilina [2]

V prvih 15-24 urah po začetku fermentacije glive samo rastejo, penicilina še ne proizvajajo [2]. Po tem času pričnejo tvoriti končni produkt, penicilin. Hitrost proizvodnje je odvisna od ustreznih procesnih pogojev in količino razpoložljivega sladkorja. Opravka imamo lahko s tremi scenariji. V primeru (i) če je sladkorja preveč, glive rastejo preveč hitro, kar zmanjša proizvodnjo penicilina (predobri pogoji za rast), (ii) če ni sladkorja, potem sploh ni proizvedenega penicilina, saj glive nimajo dovolj energije za preživetje, (iii) če pa postopoma dodajamo majhne količine sladkorja, potem glive proizvajajo največ penicilina, saj omejena količina sladkorja spravlja v stanje zavrtne rasti, kar spodbuja proizvodnjo penicilina.

Za optimizacijo učinkovitosti proizvodnega procesa je pomembno vzdrževati ustrezne pogoje za proizvodnjo penicilina. To vključuje natančno uravnavanje količine sladkorja v mediju, da se proizvodna učinkovitost maksimira. Velika naravna nihanja samega procesa pa še dodatno otežuje problem upravljanja procesa saj lahko pod enakimi nastavitvami ena šarža rezultira v velik izplen, v drugi šarži pa se zaradi naravnih nihanj proizvodnja občutno manjša.

Zaradi teh nihanj je za optimalno upravljanje proizvodnega procesa potrebna izkušena roka. Praktične izkušnje operaterjev so ključne za ugotavljanje optimalnih strategij, ki omogočajo čim boljše proizvodnjo penicilina kljub spremenljivim pogojem.

2.2 IndPenSim: Simulacijski model proizvodnje penicilina

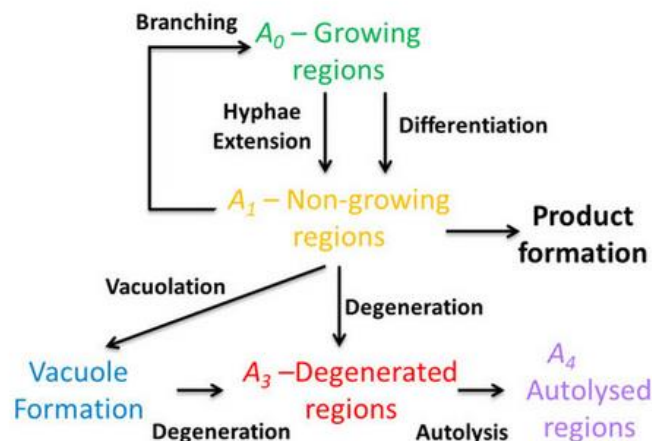
Za namene razvoja algoritmov in pristopov k problemu zajemanja veščin operaterjev, ki bi bili deloma prenosljivi tudi na druge industrijske procese, so potrebni proizvodni primeri, ki omogočajo večjo fleksibilnost in nadzor nad ozadjem procesa. V ta namen je bilo pripravljeno simulacijsko okolje industrijske proizvodnje penicilina, ki predstavlja biotehnološki šaržni proizvodni proces. Simulacijsko okolje tako omogoča: nadzor nad kompleksnostjo procesa, vpogled v ozadje procesa, generiranje podatkov ter testiranje in primerjavo razvitih rešitev.

Za osnovo simulacijskega okolja smo izbrali model *IndPenSim*, ki predstavlja odprtokodni proizvodni model procesa industrijske fermentacije penicilina. Skozi čas so se iskale možnosti napredka in izboljšav procesa proizvodnje penicilina (npr. optimalno vodenje procesa), vendar je bilo eksperimentiranje omejeno zaradi regulativnih omejitev. Posledično se je veliko raziskav osredotočilo na razvoj v kvantitativni opis procesa in razvoj matematičnih modelov. Izbrani model je bil razvit v okolju Matlab in temelji na že znanem modelu fermentacije penicilina [3]. Model je odprt za namene testiranja in primerjave novih postopkov vodenja in iskanja procesnih izboljšav (t.i. »benchmark« industrijski proces) ter je dostopen na spletni strani <http://www.industrialpenicillinsimulation.com/> [4].

Model omogoča delovanje v različnih režimih, kar omogoča generiranje velike količine realističnih podatkov procesnega obratovanja. Simulator posnema realne okoliščine saj omogoča: (i) vključevanje zakasnitve za zakasnjene meritve, (ii) poljubne profile dodajanja surovin, (iii) simulacijo merskih napak ter (iv) simulacijo naključnih deviacij v rasti gliv.

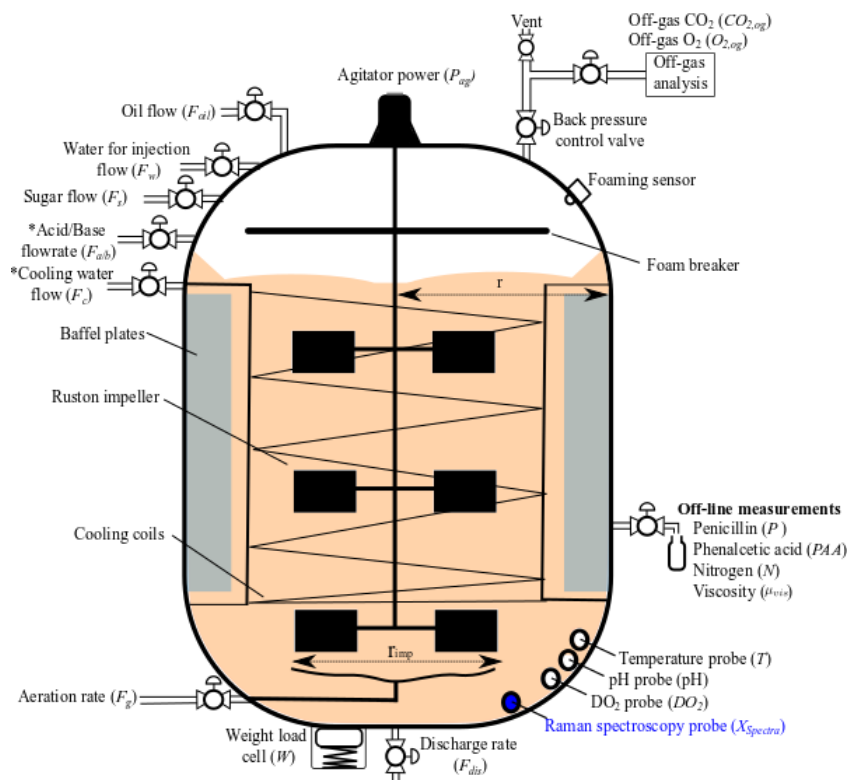
Simulacijski model razlikuje med štirimi notranjimi strukturami biomase (ang. »hyphae«), in sicer: (i) hitro rastočo območje (A_0), območje brez rasti (A_1), degenerirano območje, ustvarjena preko vakuolizacije (A_3), in

območje razpadanja (A_4). Pri tem model ne popisuje območja, ki predstavlja območje vakuol (A_2). Prehodi med različnimi območji so shematično prikazani na Slika 3, model pa je vsebinsko bolj podrobno predstavljen v [5].



Slika 3 Formiranje območij biomase in prehodi med njimi (območje »vacuole formation« (A_2) ni zajeto v modelu)

Ključne komponente z modelom opisanega bioreaktorja so prikazane na Slika 4. Bioreaktor sestavljajo: komora, Rushtonovo mešalo (ang. *Rushton impeller*), hladilne cevi (ang. *cooling coils*), usmerjevalne plošče (ang. *baffle plates*), lomilec pene (ang. *foam breaker*), dovod zraka (ang. *aeration*), sistem za vzpostavitev podtlaka v komori (ang. *back pressure*), merilec teže (ang. *weight load cell*), dozirniki surovin ter številne sprotne in nesprotne meritve procesnih parametrov.



Slika 4 Shema 100 000 L bioreaktorja z označenimi ključnimi komponentami in manipulativnimi ter merljivimi spremenljivkami [4]

2.2.1 Arhivski proizvodni podatki industrijske proizvodnje penicilina

Na podlagi razvitega in parametriziranega modela industrijske proizvodnje penicilina so avtorji generirali 5 različnih setov podatkov za 129 šarž, ki so javno dostopni v [4]. Vsak set podatkov vsebuje proizvodne podatke za 1 leto obratovanja proizvodnje penicilina. Ključne lastnosti posameznih simulacijskih serij so prikazane v Tabela 1.

Tri serije simulacij temeljijo na fiksni dolžinah šarž, medtem ko dve seriji predpostavljata variabilne dolžine šarž. Pole tega sta dve seriji simulirani na način, da predpostavita akcije operaterja (prilagoditev nastavitev šarže glede na dejansko dogajanje), preostali dve seriji pa uporabljata fiksne nastavitve, nastavljene vnaprej po receptu. Simulirane šarže se med seboj razlikujejo po končnem letnem izplenu, kar je eden izmed ključnih kazalnikov učinkovitosti. Šarža se šteje kot uspešna, če doseže določeno minimalno količino produkta.

Tabela 1 Meritve procesa industrijske proizvodnje penicilina

	Meritve 1 (1. leto)	Meritve 2 (2. leto)	Meritve 3 (3. leto)	Meritve 4 (4. leto)	Meritve 5 (5. leto)
Vodenje procesa	Operater	Recept	Operater	Recept	Operater
Dolžina šarže	Fiksna	Variabilna	Variabilna	Fiksna	Fiksna
Povprečna dolžina šarže	230 ± 0	239 ± 27	239 ± 32	230 ± 0	230 ± 0
Število šarž	26	25	26	26	26
Število šarž pod proizvodnimi cilji	2	8	6	2	5
Povprečna proizvodnja	2882 ± 745	2578 ± 769	2950 ± 888	2912 ± 786	2816 ± 796
Letna proizvodnja	74,939	64,458	76,690	75,716	73,228

3 Simulacijsko okolje za zajem veščin operaterjev

Tematika zajema veščin operaterja zahteva številne primere proizvodnih tekov, kjer so zaobjeti različni pristopi upravljanja s procesom. Pomanjkljivost realnih proizvodnih primerov je pogosto pomanjkljiva digitalizacija procesov ali pomanjkanje oz. zelo omejeno število ponovitev proizvodnih operacij.

V ta namen je bil pripravljeno simulacijsko okolje, ki temelji na odprtem simulacijskem okolju IndPenSim. Simulacijsko okolje omogoča jasen vpogled v ozadje procesa ter neomejeno testiranje in generiranje podatkov za raznolike scenarije. Za namene zajema veščin operaterjev je bilo potrebno izvirno simulacijsko okolje nekoliko prilagoditi. Izvedene so bile naslednje prilagoditve:

- določitev simulacijskih predpostavk in poenostavitev kompleksnosti procesa,
- priprava funkcij za izvedbo simulacijskih tekov z uporabo fiksnih receptov,
- definiranje nabora osnovnih receptov vodenja proizvodnega procesa,
- priprava funkcij za izvedbo simulacijskih tekov s sekvenčnim ročnim načinom upravljanja s procesom,
- razvoj enotnega vmesnika REST API za avtomatizirano testiranje in generiranje podatkov.

3.1 Zajem veščin operaterjev za proces industrijske fermentacije penicilina

Sprotno spremljanje in vodenje fermentacijskega postopka proizvodnje penicilina se izvaja zadnjih trideset let. Kljub temu dolgemu obdobju, biofarmaceutski sektor na splošno še vedno močno zaostaja v uvajanju naprednih pristopov vodenja [6], še posebej v primerjavi z industrijo proizvodnje goriv, avtomobilsko industrijo, polprevodniško industrijo idr. Osnova za implementacijo naprednih konceptov vodenja je dobro poznavanje konceptov delovanja procesa in idej pridobljenih iz dobrih praks, ki so se pridobile tekom številnih let praktičnega dela s proizvodnim procesom.

Tehnologija zajema in formalizacije znanja operaterjev lahko tako predstavlja osnovno znanje na podlagi katerega se lahko uvedejo novi, naprednejši postopki avtomatskega upravljanja s procesom, ali pa se rezultati dobrih praks in izkušenj uporabijo za svetovanje manj izkušenim operaterjem.

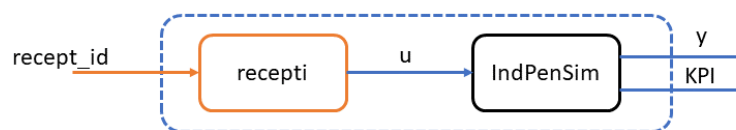
Zadani cilji pri identifikaciji operaterskega znanja upravljanja s procesom proizvodnje penicilina so:

- Identifikacija znanja upravljanja procesa s katero bi povečali letno proizvodnjo penicilina in zmanjšali variacijo proizvodnje med posameznimi šaržami,
- Identificiranje kritičnih procesnih parametrov in atributov kvalitete, ki vplivajo na proizvodnjo penicilina, ter
- Identifikacija znanja, ki bi najbolje ocenila optimalni čas končanja šarže, da bi se dosegla maksimalna letna proizvodnja penicilina.

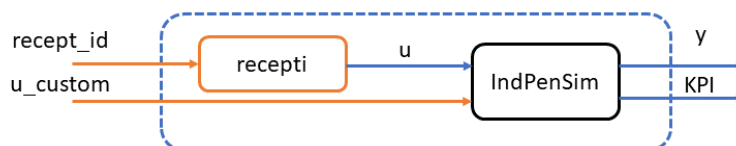
3.2 Pripravljeno simulacijsko okolje

Pri procesu fermentacije penicilina bomo privzeli avtomatsko vodenje kislosti (pH) in temperature na nastavljeno referenčno vrednost preko povratno-zančnih PID algoritmov, in konstantno hitrost mešanja. Zaradi poenostavitve problema smo predpostavili fiksne čase trajanja posamezne šarže, in sicer 230 ur. Ključni parametri, na katere se bomo fokusirali pri iskanju optimalnih načinov ročnega vodenja procesa, bodo: pretok sladu (F_s), pretok sojinenga olja (F_{oil}), dovod zraka (F_g), referenca hitrosti vrtenja mešalnika (RPM), izpust snovi iz rezervoarja (F_{dis}), pretok fenilacetne kisline (F_{paa}).

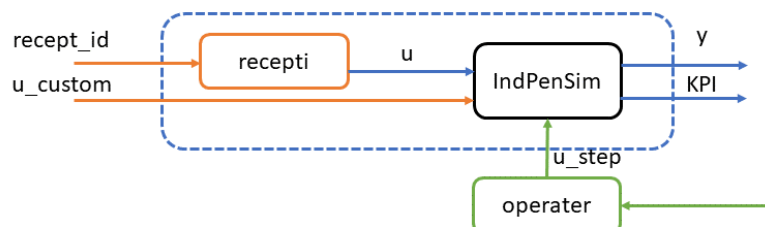
Za izvedbo simulacijskih tekov so bili pripravljeni trije načini izvedbe simulacije. Prvi način simulacije (Slika 5) omogoča simulacijo ene šarže z uporabo vnaprej predpostavljenih načinov vodenja (vodenje z recepti). Drugi način simulacije (Slika 6) omogoča izvedbo simulacije ene šarže z uporabo vnaprej predpostavljenih načinov vodenja (recepti), pri čemer posamezne manipulativne spremenljivke vnaprej prilagodimo (prilagojeni recepti). Tretji način simulacije (Slika 7) omogoča sekvenčno simulacijo, kjer za vsak korak simulacije predpostavimo poljubne načine upravljanja s procesom (pogostost prilagoditev nastavitve variira glede na izbran simulacijski korak).



Slika 5 Simulacijski tek z uporabo vnaprej pripravljenega recepta



Slika 6 Simulacijski tek z uporabo prilagojenega recepta



Slika 7 Simulacijski tek z uporabo vnaprej pripravljenega recepta in sekvenčnimi korekcijami operaterja procesa

3.3 Vplivne in merljive spremenljivke

Ključne manipulativne spremenljivke modela so predstavljeni v Tabela 2. Določene manipulativne spremenljivke se uporabljajo za nižje-nivojsko vodenje temperature in kislosti. Ostale manipulativne spremenljivke so določene bodisi z receptom (profil čez celotno šaržo) ali s sprotno korekcijo, ki jo izvajajo operaterji.

Tabela 2 Manipulativne spremenljivke procesa proizvodnje penicilina

Oznaka	Opis	Enota	Uporaba
Fg	Pretok zraka	m ³ /min	Ročno nastavljanje ali po receptu
Fs	Dovodni volumski pretok sladu	L/h	Ročno nastavljanje ali po receptu
Fa / Fpaa	Volumski pretok kisline / Dovodni volumski pretok fenilacetne kisline (PAA)	L/h	Povratnozančno vodenje pH
Fb / Foil	Volumski pretok baze / Dovodni volumski pretok sojinega olja	L/h	Povratnozančno vodenje pH
Fc	Volumski pretok hladilne tekočine	L/h	Povratnozančno vodenje temperature substrata Tf
Fh	Volumski pretok grelne tekočine	L/h	Povratnozančno vodenje temperature substrata Tf
RPM	Hitrost vrtenja mešala	RPM	Ročno nastavljanje ali po receptu
Fw	Volumski pretok dodajanja vode (razredčevanje)	L/h	Ročno nastavljanje ali po receptu
pressure	Pritisk v posodi	bar	Ročno nastavljanje ali po receptu
viscosity	Začetna viskoznost medija	cPoise	Ročno nastavljanje ali po receptu
Removed	Volumski izhodni pretok medija	L/h	Ročno nastavljanje ali po receptu
NH3_shots	Količina dodanega NH ₃ (shots)	kg	Ročno nastavljanje ali po receptu

Notranja stanja procesa so merjena in so povzeta v Tabela 3, kjer je tudi označeno na kakšen način je mogoče notranjo stanje izmeriti. Določena notranja stanja so sprotno merljiva z vzorčnim časom, odvisnim od simulacijskega koraka (t.j. 12 minut), druga notranja stanja niso sprotno merljiva in imajo zamik izmerjene vrednosti 4 ure, preostala notranja stanja pa v realnem proizvodnem procesu niso merljiva.

Tabela 3 Merljive in nemerljive spremenljivke procesa proizvodnje penicilina

Oznaka	Opis	Enota	Uporaba
W	Teža	kg	Meritev
CO2	Koncentracija ogljikovega dioksida (offgas)	% of offgas	Meritev
O2	Koncentracija kisika (offgas)	%	Meritev
pH	Kislost vsebnosti bioreaktorja	ph	Meritev
DO2	Koncentracija raztopljenega kisika	mg/L	Meritev
T	Temperatura vsebnosti bioreaktorja	K	Meritev
X	Koncentracija biomase	g/L	Nesprotna meritev (4 h zamika)
P	Koncentracija penicilina	g/L	Nesprotna meritev (4 h zamika)

PAA	Vsebnost fenilacetne kisline	mg/L	Nesprotna meritev (4 h zamika)
NH3	Vsebnost dušika	mg/L	Nesprotna meritev (4 h zamika)
u	Viskoznost vsebnosti bioreaktorja	cP	Nesprotna meritev (4 h zamika)
V	Volumen	L	Nemerljivo notranje stanje
S	Koncentracija substrata	g/L	Nemerljivo notranje stanje
a0	Koncentracija področja A0 (rastoča biomasa)	g/L	Nemerljivo notranje stanje procesa
a1	Koncentracija področja A1 (biomasa, ki ne raste)	g/L	Nemerljivo notranje stanje procesa
a3	Koncentracija področja A3 (degenerirana biomasa)	g/L	Nemerljivo notranje stanje procesa
a4	Koncentracija področja A4 (razpadajoča regija)	g/L	Nemerljivo notranje stanje procesa

3.4 Kazalniki proizvodne uspešnosti

Glavni proizvodni cilj je povečati proizvodnjo penicilina (P) in biomase (X) ter hkrati zmanjšati variabilnost izplena posamezne šarže pod podobnimi pogoji. Šarža se šteje kot uspešna, če je bilo pridelanega vsaj 2000 kg penicilina.

Poleg teh osnovnih pogojev so pomembni še drugi procesni pogoji, ki jih je potrebno zagotavljati. Ključni pogoji so:

- Raztopljen kisik (DO_2) naj bo večji od 10 % nasičenja,
- Teža vsebine rezervoarja (W) naj bo med 7×10^4 in 11×10^4 kg,
- Vsebnost fenilacetne kisline (PAA) naj bo med 600 in 1800 mg/L,
- Vsebnost dušika (N) naj bo nad 300 mg/L,
- Viskoznost (u) naj bo pod 100 cP,
- Substrat (S) pa naj bo med 5×10^3 in 1×10^3 g/L.

3.5 REST API procesa

Na problematiki zajema veščin operaterjev v okviru programa DIGITOP deluje več raziskovalnih skupin. Za enostavnejšo generiranje podatkov in avtomatizacijo testiranja smo razvili spletno storitev, ki omogoča izvajanje simulacij brez potrebe po instalaciji in konfiguraciji simulacijskega okolja IndPenSim in uporabe okolja MATLAB. Na ta način vsi partnerji uporabljajo enake nastavitve in predpostavke procesa ter lahko primerljivo testirajo razvite modele in koncepte upravljanja procesa z upoštevanjem zajetega znanja operaterjev.

Spletna storitev DIGITOP-IndPenSim vsebuje štiri metode, prikazane na Slika 8. Dve metodi se nanašata na zagon simulacije z uporabo vnaprej pripravljenih receptov. Klic metode *'recipe'* simulira celoten čas šarže z uporabo vnaprej pripravljenega recepta. Klic metode *'recipe_custom'* simulira celoten čas šarže z uporabo vnaprej uporabljenih receptov in omogoča časovno prilagoditev recepta preko podajanja časovnih točk in novih vrednosti manipulativnih spremenljivk (čas od 0 do konca šarže v urah).

Preostali dve metodi se nanašata na ročno vodenje procesa. Metoda '*open_operator_session*' omogoča začetek nove simulacijske seje, pri čemer se predpostavijo osnovne nastavitve vodenja po specficiranem receptu. Druga metoda omogoča koračno izvajanje recepta, pri čemer se lahko definira simulacijski korak in nove ročne nastavitve manipulativnih spremenljivk (sekvenčno izvajane šarže z vmesnimi prilagoditvami).

Pripravljen vmesnik za simulacijo je bil pripravljen po standardu SWAGER/OpenAPI. Njegova definicija je na voljo na spletu [8], kjer so tudi bolj podrobno predstavljene predpripravljene strukture klicev (Slika 9) ter primeri klicev REST API vmesnika (Slika 10).

DIGITOP-IndPenSim 1.0.0 OAS 3.0

This is a specification of the API for DIGITOP simulation environment for capturing operators knowledge.

[Contact the developer](#)

Servers

<http://hawat.ijs.si:9920/matlab/feval/IndPenSim> ▼

Recipe control Simulation with pre-prepared recipes. ^

POST **/recipe** Simulation with pre-prepared recipes. ▼

POST **/recipe_custom** Simulation with pre-prepared recipes. ▼

Manual operator control Simulation with pre-prepared recipes with customization of some manipulative variables. ^

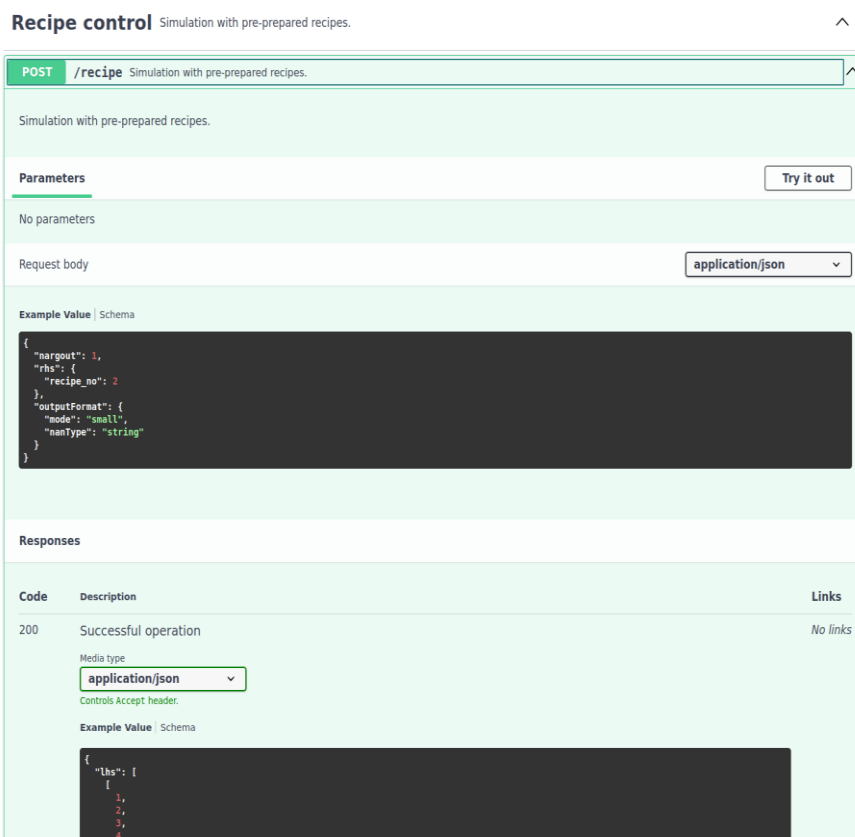
POST **/open_operator_session** Simulation with pre-prepared recipes. ▼

POST **/operator_step** Perform one simulation step for operator specific control ▼

Slika 8 Metode pripravljene spletne storitve za izvajanje simulacij proizvodnega procesa industrijske proizvodnje penicilina



Slika 9 Pripravljene podatkovne strukture za pripravo zahtevkov REST API



Slika 10 Primer klica simulacije procesa z uporabo vnaprej definiranega recepta (recept številka 2)

4 Zaključek

V podporo nadaljnjim aktivnostim na področju razvoja algoritmov za zajem veščin operaterjev je bil v sklopu aktivnosti RRP 4.5 pripravljeno simulacijsko okolje šaržnega proizvodnega procesa (proizvodnja penicilina). Okolje temelji na simulacijskem orodju IndPenSim in omogoča simulacijo industrijskega procesa, pri čemer lahko uporabniki testirajo različne pristope upravljanja procesa, vključujoč vodenje po receptih in ročno upravljanje procesa. Z njegovo pomočjo je omogočeno poenoteno generiranje proizvodnih podatkov potrebnih za razvoj algoritmov ter po drugi strani omogoča avtomatizirano testiranje in primerjavo razvitih rešitev.

Za razvoj algoritmov je mogoče uporabiti 129 šarž proizvodnje penicilina, ki so javno dostopni in pripravljeni s strani avtorjev simulacijskega procesa. Pripravljeno okolje pa omogoča generiranje dodatnih primerov z vključitvijo poljubnega pristopa vodenja procesa. Osnova za iskanje znanja operaterjev so vnaprej pripravljene šarže procesa, od koder se lahko identificirajo dobre in slabe prakse. Zajeto znanje pa se lahko nato simulira z uporabo sekvenčnega izvajanja simulacije, kjer se lahko izvajajo sprotne prilagoditve procesa.

5 Bibliografija

- [1] American Chemical Society, Development of Deep-tank Fermentation Pfizer Inc June 12, 2008, <https://www.acs.org/content/dam/acsorg/education/whatischemistry/landmarks/penicillin/development-of-deep-tank-fermentation-commemorative-booklet.pdf>.
- [2] <http://igbiologyy.blogspot.com/2012/12/26-use-of-microorganisms-to-manufacture.html>
- [3] Paul GC, Thomas CR. A structured model for hyphal differentiation and penicillin production using *Penicillium chrysogenum*. *Biotechnol Bioeng*. 1996 Sep 5;51(5):558-72. doi: 10.1002/(SICI)1097-0290(19960905)51:5<558::AID-BIT8>3.0.CO;2-B.
- [4] Industrial-Scale Penicillin Simulation (V2), Realistic simulation of a 100,000 litre penicillin fermentation including Raman Spectroscopy Device, <http://www.industrialpenicillinsimulation.com/>.
- [5] Stephen Goldrick, Andrei Ștefan, David Lovett, Gary Montague, Barry Lennox, The development of an industrial-scale fed-batch fermentation simulation, *Journal of Biotechnology*, Volume 193, 2015, Pages 70-82, <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2014.10.029>.
- [6] Goldrick, Stephen (2019), "Data for: Modern day monitoring and control challenges outlined on an industrial-scale benchmark fermentation process", Mendeley Data, V1, doi: 10.17632/pdnjz7zz5x.1
- [7] Stephen Goldrick, Andrei Ștefan, David Lovett, Gary Montague, Barry Lennox, The development of an industrial-scale fed-batch fermentation simulation, *Journal of Biotechnology*, Volume 193, 2015, Pages 70-82, <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2014.10.029>
- [8] Miha Glavan, DIGITOP-IndPenSIM, git-lab repositorij, <https://repo.ijs.si/mglavan/digitop-indpensim-api/-/blob/main/swagger.yaml>