



Maestría en Ingeniería en Automatización de Procesos Industriales

Título

**Automatización de biorreactores escala laboratorio
para procesos de fermentación de cultivos celulares**

Autor

Aldo Hernández Díaz

Contribuyente

J.P. Sánchez Santana

M.L Ramírez Castillo

J.F. Guerrero Castellano

V.D. Cuervo Pinto

Septiembre-Diciembre 2011



AUTOMATIZACIÓN DE UN BIORREACTOR ESCALA LABORATORIO PARA PROCESOS DE FERMENTACIÓN DE CULTIVOS CELULARES

Hernández Diaz A.¹, Sánchez Santana J.P.¹, Ramírez Castillo M.L.¹, Guerrero Castellanos J.F.², Cuervo Pinto V.D.³
¹Universidad Politécnica de Puebla ²Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
³Unidad Profesional en Ingeniería y Tecnologías Avanzadas (IPN)

1. RESUMEN

Una de las maneras de obtener bienes o servicios a partir de materiales de origen biológico es por medio de bioprocesos, los materiales de origen biológico generalmente se derivan de microorganismos, células o sus partes. El equipo donde se efectúa la transformación biológica se llama biorreactor, y es donde se lleva a cabo crecimiento celular. Los parámetros de crecimiento celular más importantes son, temperatura, pH, y oxígeno disuelto. La manera correcta en la cual se manejen estos parámetros dependerá el éxito de la fermentación, no obstante, sólo con manejar estos tres parámetros no se puede garantizar el mejor desempeño celular ya que también es importante conocer el modo de operación de un biorreactor, entre los cuales están, el cultivo lote, cultivo lote alimentado y cultivo continuo. Para mantener los parámetros de crecimiento celular en el biorreactor es necesario el uso de controladores, tanto para mantener la temperatura constante, como para mantener constante la velocidad de un motor en el mecanismo de agitación para favorecer los fenómenos de transporte de oxígeno en el metabolismo celular. El siguiente trabajo muestra el uso de las herramientas de control para manipular los parámetros de crecimiento celular a lo largo de una fermentación, así como también ofrecer un flujo de entrada de sustrato al biorreactor de manera exponencial y de manera constante en el cultivo lote alimentado exponencial y lineal.

2. PROBLEMÁTICA

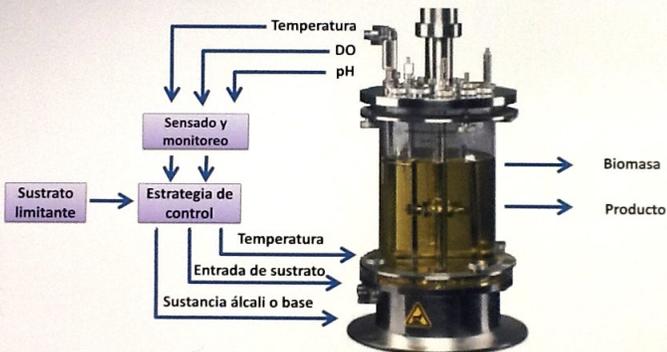


Figura 1. Diagrama a bloques del proceso de fermentación.

3. OBJETIVOS

El objetivo general es automatizar un biorreactor escala laboratorio para procesos de fermentación de cultivos celulares mediante los siguientes objetivos específicos:

- Establecer una estrategia para controlar el pH y la temperatura del medio de cultivo en un valor deseado a lo largo de la fermentación.
- Medir oxígeno disuelto a lo largo de la fermentación.
- Mantener un flujo de entrada de sustrato al biorreactor ya sea exponencial, constante o por pulsos.
- Desarrollar interfaz de usuario para observar parámetros de crecimiento celular y adquisición de datos

4. RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1. Medición de pH

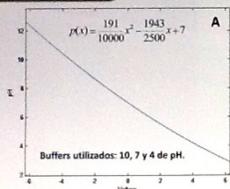


Figura 2. A) Curva de caracterización del voltaje contra pH. B) Electrodo de pH.

Un electrodo de pH de vidrio es un transductor que mide la conductividad eléctrica de una solución, es decir, mide los radicales libres, ya sean H⁺ ó OH⁻ lo que hace posible una medición de voltaje a la salida del electrodo, estos voltajes medidos son demasiado pequeños para ser tratados posteriormente, por lo cual es necesario amplificarlos, uno de los amplificadores útiles para ésta tarea es el TL085. Una vez medidos los voltajes de salida con los buffers comerciales de 10, 7 y 4 de pH, es posible hallar una caracterización general por medio con una interpolación de Lagrange, descrita por el polinomio mostrado en la figura 2A.

4.2. Flujo volumétrico



Figura 3. Aplicación de ley de control PID a bomba peristáltica para obtención de flujo volumétrico exponencial.

Uno de los actuadores que hará posible los modos de operación cultivo lote alimentado exponencial, lineal o por pulsos será la bomba peristáltica. Dado que la bomba peristáltica es básicamente un motor de corriente directa con un mecanismo de rodillos para simular el movimiento peristáltico del sistema digestivo, lo único necesario para garantizar un flujo exponencial creciente es controlar el motor de la bomba con una referencia exponencial creciente. La estrategia de control más utilizada y estudiada para este tipo de motores es el PID, que en este caso es útil. La Figura 3 muestra de manera esquemática la acción de control a la bomba peristáltica con la cual se obtiene una salida de flujo exponencial.

4.3. Velocidad de agitación del medio de cultivo



Figura 4. Ley de control PID aplicada a motor para obtener velocidad constante de agitación.

4.4. Control de Temperatura

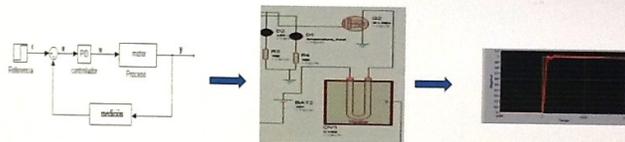


Figura 5. Ley de control PID aplicada a resistencia para control de temperatura.

La temperatura a la cual debe permanecer un medio de cultivo es importante para el buen desempeño celular, para mantener una temperatura se utiliza una resistencia que calienta agua a una temperatura deseada, y esta se mantiene por medio de la estrategia de control PID. En líquido a calentar es agua que se hará circular a través de la chaqueta que cubre al recipiente que contiene el medio de cultivo.

4.5. Interfaz de usuario

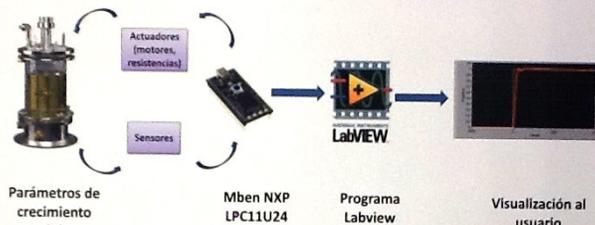


Figura 6. Diagrama general de interfaz de usuario.

5. CONCLUSIONES

La caracterización del electrodo de pH, la aplicación de la ley de control PID al motor de la bomba peristáltica, al motor de velocidad de agitación y a la resistencia para la temperatura, así como también la implementación de la interfaz para el usuario, son avances importantes para lograr el objetivo de generar el mejor desempeño celular a lo largo de una fermentación, y por ende avances significativos para llegar a cumplir el objetivo general mencionado en la sección 3.

6. REFERENCIAS

- Astrom K., Hagglund T. 1995. PID Controllers: Theory, Design, and Tuning. Second Edition.
- Harms P., Kostov Y., Rao G. (2002). Bioprocess monitoring. Current Opinion in Biotechnology. 13:124-127
- Nielsen J., Villadsen J., Lidén G. (1994). Bioreaction Engineering Principles. Second edition. Academic Plenum Publishers



"Este material se distribuye bajo los términos de la
Licencia 2.5. de Creative Commons
(CC BY-NC-ND 2.5 MX)".

A decorative footer graphic consisting of three overlapping curved bands: a purple band at the bottom, a gold band in the middle, and a green band at the top.

2011