

## 에탄올 생산을 위한 세포재순환 연속 생물반응기의 적응제어

이재우·유영제\*  
서울대학교 공과대학 화학공학과

## Adaptive Control of Cell Recycled Continuous Bioreactor for Ethanol Production

Jae Woo Lee and Young Je Yoo\*  
Department of Chemical Engineering, Seoul National University

### ABSTRACT

The optimal cell concentration and dilution rate for maximum ethanol productivity were obtained using dynamic simulation in cell recycled continuous bioreactor. The good control performance was observed using rule-based STR(self-tuning regulator) compared to conventional STR. Rule-base contained the scheme to implement the STR in an efficient on-off way and the scheme for the controlled variable to reach the optimal value in a short time. Since a mathematical model was used to analyze and estimate the changes of the state variables and the parameters, it was possible to understand the physical meaning of the system.

### 서론

반응기내에 균체를 고농도로 유지하는 것은 생산물의 농도 및 생산성을 높이는 데 중요하다. 균체의 농도를 높이기 위해서는 기질을 연속적으로 공급해야 하며 기질과 생산물의 저해작용을 줄이는 것이 필요하므로 유가식 배양(fed-batch culture) 방법(1,2)과 세포재순환 연속배양(cell recycled continuous culture) 방법이 많이 연구되어 왔다(3-18). 특히 세포재순환 연속배양방법은 저해물질들을 제거할 수 있고 희석된 배지(diluted media)로도 균체를 고농도로 얻을 수 있으며 또한 균체와 생산물의 분리가 가능하므로 분리-정제 공정의 비용을 절감할 수 있다(4). 오래전부터 폐수처리를 위하여 균체를 재순환시키는 활성오니법(activated sludge process)이 사용되어 왔으며 대체에너지 뿐만 아니라 화학원료, 식품산업과

밀접한 관련이 있는 에탄올을 세포재순환 연속 생물반응기로 생산하고자 많은 연구가 수행되어 오고 있다(5-13, 15).

Chose와 Tyagi(5), Cysewski와 Wilke(6, 7)은 침전조(settling tank)를 이용하여 균체만을 분리시켜 재사용하므로 에탄올 생산성이 기존의 것보다 4배 증가함을 보고하였다. 그러나 균체를 분리하는데 너무나 체류시간이 길다는 단점이 있어 후에 Margaritis와 Wilke(8, 9)은 발효조와 여과기의 기능을 접합시킨 rotorfermentor를 개발하여 에탄올 생산성을 10배 정도 향상시켰지만 여과기의 잦은 고장으로 현실성이 낮았다. 또한 기존의 연속 발효에서 문제점은 에탄올 저해현상이 생산성을 감소시킨다는 것이므로 Cysewski와 Wilke(7)은 진공하에서 조업을 하여 연속적으로 에탄올을 제거시켰지만 에너지비용이 기존공정의 30배 정도로 높아(5) 경제성이 떨어졌

\* to whom correspondence should be made.

다. 최근에는 짧은 체류시간과 높은 분리 효과를 얻을 수 있는 막(membrane) 기술이 발달함에 따라 위의 문제점들을 해결할 수 있었다(13, 14).

Lee 등(11)은 기존의 연속반응기의 회색속도의 한계와 에탄올 저해 작용을 막기 위해 세포재순환 연속 생물반응기와 다단 연속 생물반응기(multi-stage continuous bioreactor)에 대하여 컴퓨터 모사를 하여 생산성이 기존의 공정보다 전자는 4배, 후자는 1.2-2.0배 증가함을 보고 하였는데 고농도의 효모하에서 균체 저해작용을 모델식에 고려한 확장된 Monod식을 사용하였다. Monbouquette (12)은 효모의 부피비를 고려한 고유(intrinsic) 모델을 사용하였으며 효모의 부피가 배양액의 전체 10% 이하일 때는 기존의 비고유(nonintrinsic) 모델로 충분하지만 그 이상일 때는 기질과 생산물의 농도, 기질전환율, 생산성 등의 계산에 오차를 가져올 수 있음을 보고 하였다. 그러나 Jarebski 등(15)은 고농도 효모 배양의 모델링에 사멸속도(death rate)를 고려한 결과 고유모델과 비고유모델 모두가 실험 결과와 일치하는 결과를 얻을 수 있었다. 반응기내의 점도는 주로 균체농도의 함수이며 균체의 형태와 균체의 파괴(lysis)에 의한 균체내 물질에 의존한다(16). 발효조내의 효모의 농도가 75 g/l 이상 이 되면 비뉴톤 유체가 되며 75-275 g/l에서는 가소성 (pseudoplastic) 유체의 성질을 보여준다. 실제적으로 효모의 농도가 200 g/l 이상일 때는 발효기내에 이산화탄소가 많아지고 점도가 급격히 증가하여 조업에 문제가 생기게 된다(13). 따라서 발효조내의 균체의 농도를 200 g/l 이하로 해야하며 이 범위에서 생산성을 최대로 하는 적절한 제어방법이 필요하다.

반응기 내의 균체의 농도 및 생산물의 농도를 조절할 수 있는 변수들로는 기질 주입속도와 균체의 유출속도 (bleeding rate) 그리고 막에서의 투과속도를 들 수 있다. Shi 등(17, 18)은 젖산 생산을 위해 세포재순환 연속반응기의 조작변수를 유출속도와 투과속도를, 출력변수로는 균체의 농도와 젖산농도를 설정하여 다중입출력(multi-input multi-output)의 적응제어를 실시하였다. 다중입출력 시스템의 제어는 수학적으로 복잡할 뿐만 아니라 단일입출력 시스템에 비해 안정성과 견고성이 문제가 된다(19). 그래서 본 연구에서는 균체 농도에 직접적으로 영향을 미치는 유출속도를 조작변수로 효모의 농도를 출력변수로 선정하여 단일입출력(single-input single-output)의 적응제어를 실시하였다. 한편 기존의 적응제어는 주어진 계를 단지 회색상자(grey box)로 놓고 제어 하였으나 본 연구에서는 적절한 모델과 rule-base를 사용하여 제어하였다. 모델식을 사용하지 않은 경우도 똑같은 제어성능을 볼 수 있지만 모델식이 있는 경우 제어성능

은 물론 주어진 계의 물리적인 특성을 기존의 지식으로 이해하므로 단순한 수학적 접근을 피할 수 있었고 rule-base를 통하여 제어성능을 보다 향상시켰다.

## 이론적 배경

### 제어 알고리즘

비선형성이 강한 생물공정은 이득이 일정한 기존의 비례적분비분(PID)제어기로는 좋은 제어 효과를 얻을 수 없다(17, 20). 비선형적이고 비정상상태에 있는 공정을 제어하기 위해서는 최근 적응제어의 연구가 많이 진척되고 있다(20). 본 연구에서 사용한 적응제어는 자기동조 적응제어(STC: Self Tuning Control)를 이용하였다. 자기 동조제어는 먼저 측정된 상태변수들로부터 변수를 추정하여 주어진 시스템을 인식(identification) 하고 제어입력을 결정하는 것을 기본 구조로 하고 있다.

발효의 농도 수지식을 벡터 형태로 표현하면 다음과 같다.

$$\dot{X} = A \cdot X \quad (1)$$

위의 식에서 X는 상태 변수의 벡터로 균체, 포도당, 그리고 에탄올의 농도이며 이들 변수들은 측정 변수이다. A는 매개 변수의 행렬로 효모의 비성장 속도와 비사멸속도, 포도당의 비소모속도 에탄올의 비생산속도, 그리고 기질의 주입 속도, 균체 유출속도를 포함한다.

$$\dot{X} = (dX_v/dt, dX_d/dt, dS/dt, dE/dt)^T \quad (2)$$

$$X = (X_v, X_d, S, E)^T \quad (3)$$

$$A = (\Lambda_{X_v}, \Lambda_{X_d}, \Lambda_S, \Lambda_E)^T \quad (4)$$

$$\text{이때, } \Lambda_{X_v} = (\mu - B/V \quad 0 \quad 0 \quad 0)$$

$$\Lambda_{X_d} = (\kappa \quad -B/V \quad 0 \quad 0)$$

$$\Lambda_S = (\psi \quad 0 \quad F(S - S_0)/V \quad 0)$$

$$\Lambda_E = (\pi \quad 0 \quad 0 \quad -F/V) \text{이다.}$$

위의 식에서  $\mu, \kappa, \psi, \pi$ 는 각각 효모의 비성장 속도, 비사멸속도, 포도당의 비소모속도, 에탄올의 비생산 속도를 나타낸다. 적응제어 시스템에서 공정의 매개 변수는 연속적으로 변화하므로 재생적인(recursive) 추정방법이 요구된다. 이러한 목적에 적합한 방법에는 최소 자승법, 재생 최소 자승법(recursive least squares), 연속 최소자승법(successive least squares), 최대 추정법(maximum likelihood) 등이 있는데 본 논문에서는 재생 최소 자승법을 사용하였다. 이 방법은 추정의 안정성과 적당한 식변환으로 역행렬이 소거되어 추정시간이 짧으며, 교란이 상대적으로 적기 때문에 가장 광범위하게 사용되는 방법 중의 하나이다(20).

측정 변수(observed variable)의 식이 식(5)와 같을때,

재생 최소 자승법은 식(6), (7), (8)로 표현된다.

$$Y(i) = \varphi_1(i)\theta_1 + \varphi_2(i)\theta_2 + \dots + \varphi_n(i)\theta_n = \Phi(i)^T \Theta \quad (5)$$

$$\Theta(i) = \Theta(i-1) + \Delta(i) \cdot (Y(i-1) - \Phi^T(i-1)\Theta(i-1)) \quad (6)$$

$$\Delta(i) = P(i-1)\Phi(i-1) \cdot (\lambda I + \Phi^T(i-1)P(i-1)\Phi(i-1))^{-1} \quad (7)$$

$$P(i) = (P(i-1) - P(i-1)\Phi(i-1) \cdot (\lambda I + \Phi^T(i-1)P(i-1)\Phi(i-1))^{-1} \cdot \Phi^T(i-1)P(i-1)) \quad (8)$$

$i$ 는 시간의 단계를 나타내며,  $\Theta$ 는 매개 변수의 벡터,  $P$ 는 information matrix로 제어 시작 때에 사용자가 정의하는 값이며,  $Y$ 는 측정 변수의 벡터이다. 위의 식은  $i-1$ 번째와  $i$ 번째의 측정 변수의 데이터,  $i-1$ 번째에 추정된 매개변수의 값으로부터  $i$ 번째의 매개 변수의 값을 추정할 수 있음을 의미한다. 즉 어떤 시간단계에서의 매개변수의 추정은 그 전 단계의 측정 변수 데이터와 매개변수 값에 의해 구해지며, 이렇게 추정된 매개변수는 제어 입력의 결정식에 사용된다.

식(1)을 각 성분별로 표현하면 식(9), (10), (11), (12)와 같다.

$$X_{v1+i} = X_{v1} + \Delta t(\mu_{overall, i} X_{v1} - (B_1/V_1)X_{v1}) \quad (9)$$

$$X_{d1+i} = X_{d1} + \Delta t(\kappa_{overall, i} X_{v1} - (B_1/V_1)X_{d1}) \quad (10)$$

$$S_{1+i} = S_1 + \Delta t(\xi_{overall, i} X_{v1} + (F_1/V_1)(S_0 - S_1)) \quad (11)$$

$$E_{1+i} = E_1 + \Delta t(\pi_{overall, i} X_{v1} - (F_1/V_1)E_1) \quad (12)$$

농도 수치식 (9), (10), (11), (12)을 식 (6), (7), (8)과 결합하면 매개 변수  $\mu_{overall, i}$ ,  $\kappa_{overall, i}$ ,  $\xi_{overall, i}$ ,  $\pi_{overall, i}$ 를 재생 최소 자승법에 의하여 추정하는 식은 다음과 같이 유도된다.

$$\mu_{1+i} = \mu_1 + \Delta t P_1 X_{v1} (X_{v1} - X_{v1} - \Delta t \mu_1 X_{v1} + \Delta t (B_1/V_1)X_{v1}) \quad (13)$$

$$\kappa_{1+i} = \kappa_1 + \Delta t P_1 X_{v1} (X_{d1} - X_{d1} - \Delta t \kappa_1 X_{v1} + \Delta t (B_1/V_1)X_{d1}) \quad (14)$$

$$\xi_{1+i} = \xi_1 + \Delta t P_1 X_{v1} (S_{1+i} - S_1 - \Delta t \xi_1 X_{v1} + \Delta t (F_1/V_1)(S_0 - S_1)) \quad (15)$$

$$\pi_{1+i} = \pi_1 + \Delta t P_1 X_{v1} (E_{1+i} - E_1 - \Delta t \pi_1 X_{v1} + \Delta t (F_1/V_1)E_1) \quad (16)$$

이때,  $P_{1+i} = \frac{P_1}{\lambda_1} (1 - \frac{(\Delta t X_{v1+i})^2 P_1}{\lambda_1 + (\Delta t X_{v1+i})^2 P_1})$ 이다. 유출속도를 제어 입력(control input)으로 하고, 균체의 농도를 출력 변수로 하며 균체 농도의 기준치를  $X^*$ 라고 하면 매 단계에서  $X_{1+i}$ 은  $X^*$ 에 해당하므로 식(16)과 같은 유출 속도 결정식을 얻는다.

$$B_{1+i} = \frac{-X_{v1}^* + X_{v1} + \mu_1 X_{v1} \Delta t}{\Delta t / V_1 X_{v1}} \quad (17)$$

따라서  $i$ 번째 시간에서  $i+1$ 번째까지의 제어 입력은 사용자가 정한 기준치와  $i$ 번째 시간에 추정된 그리고  $i$ 번째 시간에 데이터로 받아들인 제어 출력에 의해 결

정된다.

**모사방법**

본 모사에서는 사멸속도를 포함하고 있는 비고유모델식(15)을 이용하였다. 식(1)~(4)를 보면 조업에 따라 조절할 수 있는 변수는 기질 주입속도와 유출 속도이다. 이 두개의 변수를 조작변수들로 놓고 균체 농도와 에탄올 농도를 출력변수들로 놓아 다중 입출력(multi-input multi-output) 시스템의 제어를 실시할 수 있다. 그러나 다중 입출력 시스템의 제어는 수학적으로 복잡할 뿐만 아니라 단일입출력 시스템에 비해 안정성과 견고성이 분해가 된다(19). 특히 생물공정은 비선형성이 강하여 다중 입출력 시스템의 제어가 복잡하다. 그래서 여기서는 주어진 모델식을 이용하여 최대 에탄올 생산성을 나타내는 균체 농도를 구하고 이 균체 농도를 유지하면서 에탄올의 농도를 높일 수 있는 기질 주입속도를 구한 다음 유출속도의 예측제어를 실시하였다. 초기에는 유출하지 않고 균체만 재순환시켜 에탄올 생산성을 최대로 하는 균체농도가 되면 이것을 기준치로 놓고 유출속도를 제어했다.

**결과 및 고찰**

**최적 발효 조건**

주어진 모델식을 이용하여 공급되는 기질 농도를 150 g/L로 하고 연속배양 시작으로부터 45시간에서 기질 주입속도를 0.1에서 0.6hr<sup>-1</sup>까지 변화시키면서 동식 모사를 실시한 결과 Fig. 1에서와 같이 최대 에탄올 생산성은 0.45hr<sup>-1</sup>일때 얻어졌다. Fig. 1에서 보면 기질 주입속도가 0.2hr<sup>-1</sup> 이하일때는 에탄올농도가 90 g/L로 균체의 성장이 멈추는 농도(5)가 되어 균체가 더 이상 성장하지 않았으며 에탄올 생산성도 20 g/L/hr 이하로 낮았다. 기질 주입속도가 0.45 hr<sup>-1</sup> 이상일때는 균체의 농도는 증가하였지만 균체의 증가로 에탄올 생산성이 줄어들었다. 또한 기질 주입속도가 0.45hr<sup>-1</sup> 이상일때는 에탄올 생산성을 위한 최적의 균체농도에 45시간 보다 빨리 도달하지만 에탄올 농도가 감소하기 때문에 45시간과 0.45hr<sup>-1</sup>을 최적으로 설정했다. 기질 주입 속도가 0.45hr<sup>-1</sup> 일때 에탄올 농도는 73 g/L였고 균체 농도는 164 g/L였다. 초기 기질농도를 165 g/L로 회분식으로 배양을 시작하여 효모의 농도가 5 g/L, 기질의 농도가 80 g/L가 되면 균체를 재순환시킨다(15, 16). 재순환 시키는 시점을 조업이 시작하는 시간으로 놓고 약 45시간이 경과하여 균체 농도가 164 g/L가 될때까지는 유출하지 않고 배양하다가 균체

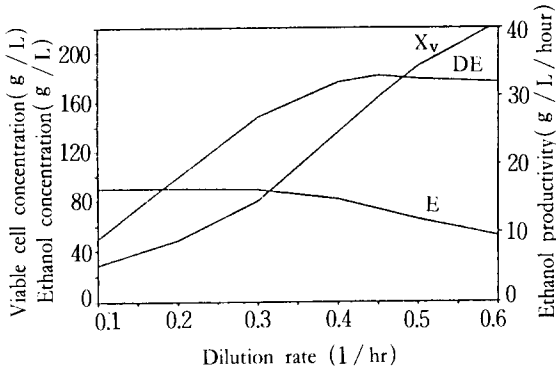


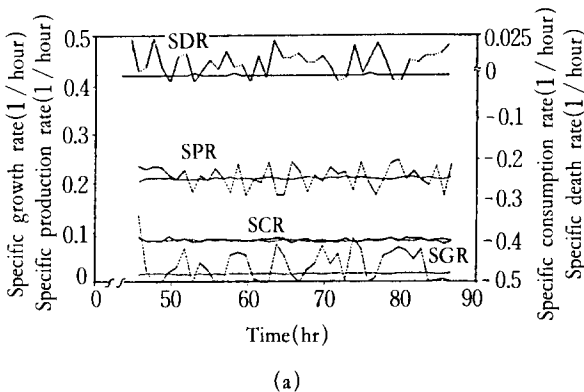
Fig. 1. The determination of optimal dilution rate after 45 hours from the startup of cell recycling.

X<sub>v</sub>: Viable cell concentration (g/L)  
 E: Ethanol concentration (g/L)  
 DE: Ethanol productivity (g/L/hr)

의 농도가 164 g/L가 되면 유출속도의 예측제어를 시작한다. 유출속도의 상한선은, 반응기 안의 균체 농도가 고농도로 유지되고 있기 때문에 급격한 변화를 막기 위해, 0.15 hr<sup>-1</sup>로 하였다.

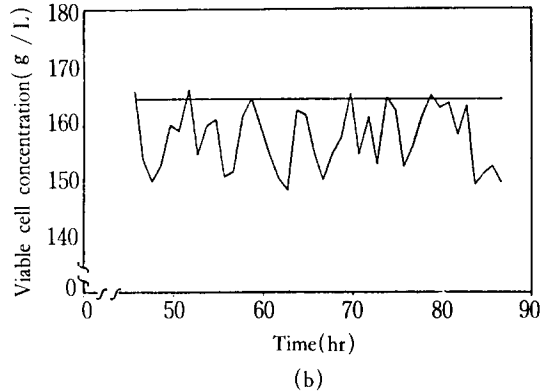
**자동조절에 의한 제어**

Fig. 2는 상태변수에 5%의 교란을 난수 발생기(random number generator)를 통하여 가하고 샘플링 시간을 6분으로 설정한 경우의 매개변수들의 추정 결과 및 기준치 추종과 제어입력의 양상을 보여 주고 있다. 매개변수의 추정결과를 보면 에탄올 비생산속도와 포도당 비소모속도는 잘 추정되고 있으나 비성장속도와 비사멸속도의 추정은 심한 요동을 보이고 있다. 이것은 식(9) 및 (13)에서와 같이 균체 농도의 교란에 의한 것이며 매

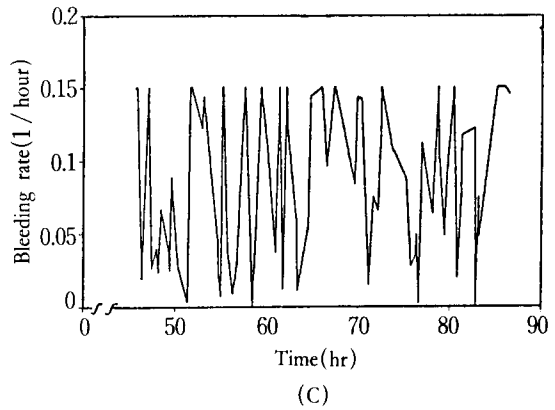


(a)

개변수의 심한 요동으로 인하여 Fig. 2(b)에서와 같이 기준치의 추종능력이 저하된다. 또한 추종하려는 상태변수의 값이 큰 경우에는 교란을 받으면 상태변수의 변화 폭이 크게 되어 Fig. 2(c)에서 보는 바와 같이 제어입력은 상한치에 자주 접근하게 된다. 역으로 제어입력이 상한치의 값을 자주 갖게 되면 생물공정과



(b)



(c)

Fig.2 The control results using conventional self-tuning regulator.

viable cell setpoint: 164 g/L, noise: 5%, sampling time: 6 min  
 (a) parameter estimation: - true value, ... estimated value  
 SGR: specific growth rate(1/hr), SDR: specific death rate(1/hr)  
 SCR: specific consumption rate(1/hr), SPR: specific production rate(1/hr)  
 (b) viable cell concentration,  
 (c) bleeding rate.

같이 상태변수가 천천히 변하는 경우에는 Fig. 2(b)에서 보듯이 기준치 값에 이르지 못하게 된다.

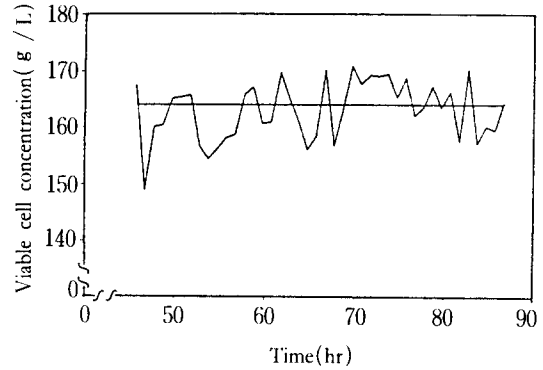
**Rule-base 이용 자기동조법에 의한 제어**

따라서 좋은 기준치 추종의 성능을 높이기 위해 식 (18)와 같은 rule-base를 만들었다.

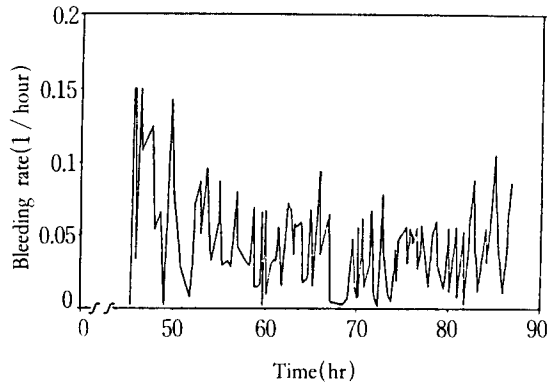
$$\begin{aligned} \text{IF}(X_v^* > (X_{v1} + t \mu_1 X_{v1})) \quad \text{THEN } B_{t+1} = 0; \\ \text{IF}(X_v^* < (X_{v1} - t \mu_1 X_{v1})) \quad \text{THEN } B_{t+1} = \mu_{1t}; \end{aligned} \quad (18)$$

rule-base에서는 균체의 농도가 현 단계에서 다음 단계로 넘어 갈 때 현 단계에서 균체 농도  $X_1$ 와 그 증가량  $t \mu_1 X_1$ 의 합이 기준치 보다 적을 때에는 유출속도를 영으로 하고 현 단계의 균체의 농도에서 그 증가량을 뺀 것이 기준치 보다 클 때에는 유출속도를 비성장속도로 하여 빨리 정상상태에 들어갈 수 있도록 하였다. 즉 반응기안에 균체의 농도가 낮아 졌을 때에는 균체를 유출시키지 않는 on-off 제어 방식을 보완하여 사용하였다. Shi 등(18)도 젖산 생산을 위한 세포재순환 연속 생물반응기를 적용 제어하였을 때에 추종하려는 상태변수를 기준치로 회복시키기 위하여 on-off 제어방식을 보충하여 좋은 결과를 얻었다. 또한 반응기안에 균체의 농도가 증가하였을 때에는 비성장속도와 같은 속도로 유출하여 균체 농도와 에탄올 농도의 갑작스런 저하를 막았고 기질의 낭비도 줄었다. Fig. 3은 이러한 rule-base를 이용하여 제어한 결과를 보여 주고 있다. Fig. 3(a)에 나타낸 매개변수의 추정은 Fig. 2(a)와 마찬가지로 비성장 속도와 비사멸속도에 심한 요동을 볼수 있지만 Fig. 3(b)을 보면 rule-base에 의해 기준치의 추종성능이 향상된 것을 볼 수 있다. 즉 상태변수의 변화의 폭이 큰 경우에는 rule-base가 매개변수의 추정에 크게 영향을 줄 수 없고 직접적으로 제어입력을 변화시키는데 관계한다. Fig. 3(c)은 rule-base를 사용한 제어입력인데 Fig. 2(c)에서 보다 상한치를

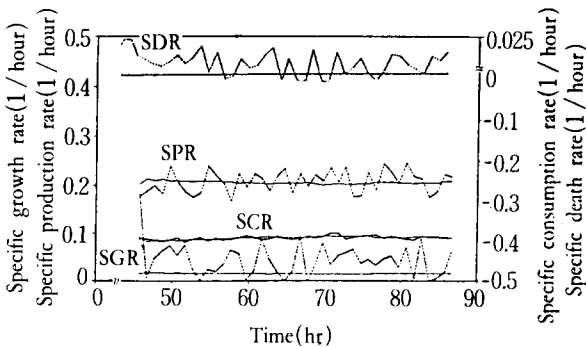
취하는 경우가 적음을 보여주는 것으로 균체 농도를 Fig. 2(b)보다 기준치 수준으로 올렸고 추종의 폭도 상대적으로 줄였다.



(b)



(c)



(a)

**Fig.3 The control results using self-tuning regulator with rule-base.**

viable cell setpoint: 164 g/L, noise: 5%, sampling time: 6 min

(a) parameter estimation: - true value, ... estimated value

SGR: specific growth rate(1/hr), SDR: specific death rate(1/hr)

SCR: specific consumption rate(1/hr), SPR: specific production rate(1/hr)

(b)viable cell concentration,

(c)bleeding rate.

**제어의 안전성 검토**

유출속도를 조절하는 밸브가 고장이 나서 유출속도가 4.0 hr<sup>-1</sup>되어 배양액에 손실이 생겨 살아 있는 농도가 갑자기 100 g/L로 되는 외란이 주어졌을 경우를 가정하여 제어의 안정성과 견고성을 검토하였는데 Fig. 4는 이러한 경우에도 제어성능이 우수함을 보여 주고 있다. Fig. 4(a)을 보면 Fig. 2(a)와 Fig. 3(a)에 비하여

외란(disturbance)이 가해지는 부분의 매개변수 추정에 있어서 많은 요동을 보여 준다. 비성장속도뿐 아니라 비생산속도와 비소모속도도 잘 추정하나 큰 요동을 보이는데 특히 외란이 가해지는 부분에서 심하게 나타났다. Fig. 4(b)에서 보면 20시간 만에 최적의 기준치를 추종함을 알 수 있었다. 외란이 주어진 경우에 제어입력은 Fig. 4(c)와 같이 반응기안의 균체농도가 기준치

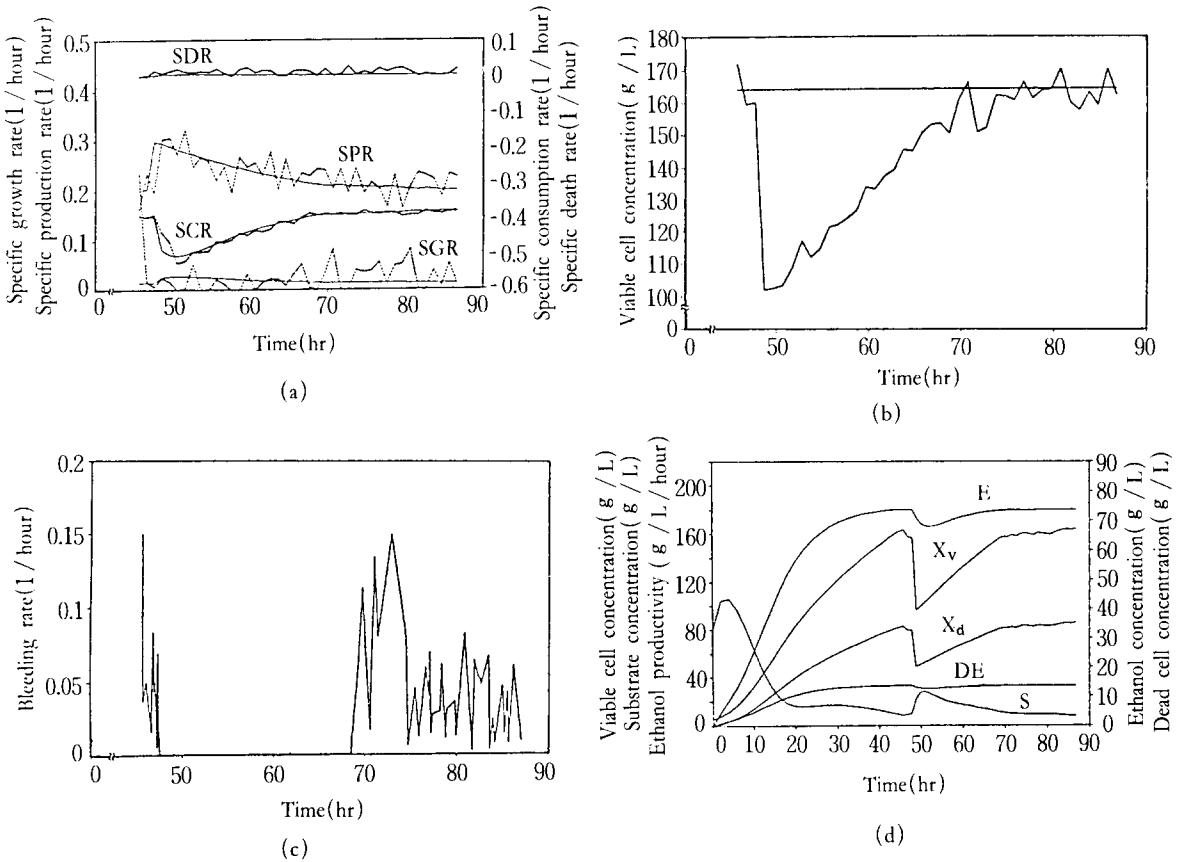


Fig.4 The control results using self-tuning regulator with rule-base after the disturbance in cell concentration.

viable cell setpoint: 164 g / L, noise: 5%, sampling time: 6 min

(a)parameter estimation: - true value, ... estimated value

SGR: specific growth rate(1/ hr), SDR: specific death rate(1/ hr)

SCR: specific consumption rate(1/ hr), SPR: specific production rate(1/ hr)

(b)viable cell concentration, (c)bleeding rate, (d)profile of state variables

X<sub>v</sub>: Viable cell concentration ( g / L), X<sub>d</sub>: Dead cell concentration ( g / L)

E: Ethanol concentration ( g / L), S: Substrate concentration ( g / L)

DE: Ethanol productivity ( g / L / hr)

에 도달할 때까지 영으로 유지된 후 다시 정상적으로 제어되었다. Fig. 4(d)에 전체적인 상태변수들을 시간에 따라 나타내었다. Fig. 4(d)에서와 같이 외란이 주어지는 부분에서 갑자기 기질 농도가 증가하였는데 이것은 균체의 손실로 인해 기질소비가 줄어졌 것을 나타내며 그에 따라 생산되는 에탄올 농도도 갑자기 줄어 들었다. 죽은 균체의 농도도 살아 있는 균체와 마찬가지로 외란이 가해지는 부분에서 급격히 감소하였다가 다시 농도가 증가하였다. 죽은 균체의 증가는 발효조내의 점도를 증가시키는 요인(16)이 될 뿐만 아니라 살아 있는 균체의 감소를 나타내므로 생산성을 떨어지는 요인이 된다. 죽은 균체를 감소시키는 방법으로 여러가지가 있을 수 있지만 오랫동안 살아 남을 수 있는 균주를 선정하는 방법과 균체를 주입(cell feeding) 하는 방법이 있다. 균체를 주입하는 방법은 최종 에탄올 농도를 증가시키기 위하여 사용(21)했던 방법인데 일반적으로 균체자체가 생산한 에탄올이 외부에서 첨가된 에탄올 보다 큰 저해작용을 일으키므로(22) 균체를 공급할 경우에 에탄올의 저해작용을 적게 받을 수 있다. 그러나 종균배양 공정이 하나 더 필요하므로 종합적인 경제성 검토가 필요하다.

**결 론**

에탄올 생산성을 최대로 하는 최적의 효모의 농도 및 기질 주입속도를 구하였다. 기질 주입속도는 최적의 값 0.45hr<sup>-1</sup>으로 일정하게 유지했고 반응기 내의 살아있는 효모의 농도를 164 g/L 유지하기 위하여 자기동조 적응제어기에 rule-base를 첨가한 제어 알고리즘을 이용하였다. 기질 주입속도를 일정하게 유지하고 유출속도를 조절하여 기준치를 추종하는 단일 입출력 시스템의 rule-base를 포함한 자기동조기는 기존의 자기동조기에 비하여 제어성능이 우수하였다.

**감 사**

본 연구를 지원하여 주신 (주)럭키께 감사를 드립니다.

**Appendix**

본 모사에서 사용한 모델식(15)은 다음과 같다.

$$\frac{dX_v}{dt} = \mu X_v - BX_v \tag{A-1}$$

$$\frac{dX_d}{dt} = \kappa X_v - BX_d$$

$$\frac{dS}{dt} = YX_v - D(S_0 - S) \tag{A-2}$$

$$\frac{dE}{dt} = \pi X_v - DP \tag{A-3}$$

$$\mu = \mu_0 \left\{ 1 - \left[ \frac{E}{E_m} \right]^{a1} \right\} \left\{ 1 - \left[ \frac{X_t}{X_m} \right]^{a2} \right\} \frac{S}{K_s + S}$$

$$\kappa = k1\mu + k2$$

$$Y = -\mu / Y_{x,s} - M_s$$

$$\pi = a \exp(-bX_v)$$

Parameter values

$\mu_0 = 0.24 \text{ hr}^{-1}$ ,  $a1 = 0.85$ ,  $a2 = 1.1$ ,  $K_s = 0.5 \text{ g / L}$ ,  $a = 0.55$   
 $b = 0.0061$ ,  $Y_{x,s} = 0.12$ ,  $k1 = 0.208$ ,  $k2 = 0.000208$ ,  
 $M_s = 0.27$ ,  $X_m = 320 \text{ g / L}$ ,  $E_m = 90 \text{ g / L}$ ,  $S_0 = 150 \text{ g / L}$ .

**NOMENCLATURE**

- $\Lambda$  : parameter matrix of state equation
- $\Lambda_{Xv}$  : row vector of matrix  $\Lambda$  for viable cell
- $\Lambda_{Xd}$  : row vector of matrix  $\Lambda$  for dead cell
- $\Lambda_G$  : row vector of matrix  $\Lambda$  for glucose
- $\Lambda_E$  : row vector of matrix  $\Lambda$  for ethanol
- $D$  : dilution rate [hr<sup>-1</sup>]
- $B$  : bleeding rate [hr<sup>-1</sup>]
- $E$  : ethanol concentration [g / L.]
- $E_m$  : maximum ethanol concentration [g / L.]
- $F$  : feed rate of glucose solution [L / hr]
- $S$  : glucose concentration [g / L.]
- $S_0$  : glucose concentration in feed [g / L.]
- $\Delta t$  : time interval [hr]
- $V$  : volume [L.]
- $X$  : column vector of state variables
- $X_d$  : dead cell concentration [g / L.]
- $X_m$  : maximum cell concentration [g / L.]
- $X_t$  : total cell concentration [g / L.]
- $X_v$  : viable cell concentration [g / L.]
- $Y$  : observed variable

**Greek Letters**

- $\Delta$  : matrix for recursive identification
- $\Theta$  : parameter vector for recursive identification
- $\theta$  : parameter for recursive identification
- $\lambda$  : forgetting factor
- $\mu$  : specific growth rate of cell [hr<sup>-1</sup>]
- $\kappa$  : specific death rate of cell [hr<sup>-1</sup>]
- $\xi$  : specific consumption rate of substrate [hr<sup>-1</sup>]

- $\pi$  : specific production rate of ethanol [ $\text{hr}^{-1}$ ]  
 $P$  : information matrix for recursive identification  
 $\Phi$  : known function vector for recursive identification  
 $\varphi$  : known function for recursive identification

## REFERENCES

1. S. Bauer and E. Ziv (1976), *Biotechnol. Bioeng.*, **18**, 81.
2. T. Yano, T. Kobayashi and S. Shimizu (1978), *J. Ferment. Technol.*, **56**, 416.
3. Y. Nishizawa, Y. Mitani, M. Tamai and S. Nagai (1983), *J. Ferment. Technol.*, **61**, 599.
4. Y. L. Lee and H. N. Chang (1990), *Biotechnol. Bioeng.*, **36**, 330.
5. T. K. Chose and R. D. Tyagi (1979), *Biotechnol. Bioeng.*, **21**, 1387.
6. G. R. Cysewski and C. R. Wilke (1976), *Biotechnol. Bioeng.*, **18**, 1297.
7. G. R. Cysewski and C. R. Wilke (1977), *Biotechnol. Bioeng.*, **19**, 1125.
8. A. Margaritis and C. R. Wilke (1978), *Biotechnol. Bioeng.*, **20**, 709.
9. A. Margaritis and C. R. Wilke (1978), *Biotechnol. Bioeng.*, **20**, 727.
10. G. R. Cysewski and C. R. Wilke (1978), *Biotechnol. Bioeng.*, **20**, 1421.
11. J. M. Lee, J. F. Pollard and G. A. Coulman (1983), *Biotechnol. Bioeng.*, **25**, 497.
12. H. G. Monbougutte (1987) *Biotechnol. Bioeng.*, **29**, 1075.
13. C. W. Lee and H. N. Chang (1987), *Biotechnol. Bioeng.*, **29**, 1105.
14. K. Hayakawa, H. Sansawa, T. Nagamune and I. Endo (1990), *J. Ferment. Bioeng.*, **70**, 404.
15. A. B. Jarebski, J. J. Malinowski and G. Goma (1989), *Biotechnol. Bioeng.*, **34**, 225.
16. J. J. Malinowski, C. Lafforgue and G. Goma (1987), *J. Ferment. Technol.*, **65**, 319.
17. Z. Shi, K. Shimizu, N. Watanabe and T. Kobayashi (1989), *Biotechnol. Bioeng.*, **33**, 999.
18. Z. Shi, K. Shimizu, N. Watanabe, and T. Kobayashi (1990), *J. Ferment. Bioeng.*, **70**, 415.
19. B. D. O. Anderson and J. B. Moore (1989), *Optimal Control*, Prentice-Hall, NJ.
20. K. J. Åström and B. Wittenmark (1989) *Adaptive Control*, Addison-Wesley, New York.
21. T. Ciftci, A. Constantinides and S. S. Wang (1983), *Biotechnol. Bioeng.*, **25**, 2007.
22. T. W. Nagodawithana and K. H. Steinkraus (1976), *Appl. Environ. Microb.*, **31**, 158.

(Received; August 27, Accepted; September 22)