

TEKNILLINEN KORKEAKOULU
Systeemianalyysin laboratorio
Mat-2.177 Operaatiotutkimuksen projektityöseminaari

Bioreaktorin toiminnan optimointi

Väliraportti

28.03.07

Petri Holappa, 67793B
Tuomas Kervinen, 60461D
Sampsa Kosonen, 54756V
Lauri Kovanen, 58360N
Ismo Räisänen, 62968C

1. Tausta

Projektissa tutkitaan Medix Biochemica -yrityksen vasta-aineen tuotantoprosessia bioreaktorissa. Reaktorin tilasta kerätään noin seitsemän muuttujan tietoja tasaisin väliajoin, ja tämän tiedon perusteella tavoitteena on mallintaa reaktorin toimintaa. Mallinnuksen tuloksena pitäisi syntyä myös suositus prosessin hoitamiseksi jatkossa, mikä parhaassa tapauksessa tarkoittaa täydellistä optimointimallia. Tämän suosituksen tavoitteena on edelleen tuotantoprosessin maksimaalinen tuotto.

Projektin kulku on esitetty tarkemmin projektisuunnitelmassa, ja tässä dokumentissa keskitytäänkin siihen projektin aikana tulleisiin muutoksiin ja tarkennuksiin.

2. Muutokset projektin tavoitteissa ja laajuudessa

Projektin tavoitteiksi oli projektisuunnitelmassa asetettu:

- Muodostaa reaktorin toimintaa kuvaava malli, selitettävänä muuttujana vasta-aineen tuotanto tietyllä ajanhetkellä.
- Antaa suositukset tuotantoprosessin hoitamiseksi jatkossa mallin pohjalta
- Harjoitella suunnitelmallista projektityöskentelyä

Näihin tavoitteisiin ei ole tehty tarkennuksia. Odotukset tavoitteiden toteutumiselle ovat kuitenkin tarkentuneet siten, että projektissa ei enää tavoitella reaktorin dynamiikan täydellisesti kuvaavaa mallia. Sen sijaan keskitytään enemmän eri muuttujien välisten riippuvuuksien kartoittamiseen, ja järjestelmän kuvaamiseen karkeammalla tasolla.

Syynä tähän muutokseen on sekä aiemmat aiheesta tehdyt tutkimukset¹, että projektin alkuvaiheen kokemukset. Aiemmissa tutkimuksissa on muodostettu vastaavanlaisille reaktoreille tilayhtälömalleja, mutta nämä ovat olleet hyvin monimutkaisia, ja myös lähestymistapa tähän projektiin nähden työläs. Lisäksi projektin kulku tähän asti on osoittanut, että yksinkertaistenkin riippuvuuksien löytäminen bioreaktorin toiminnasta on vaikeaa.

3. Tähänastiset toimenpiteet ja tulokset

Projekti on edennyt aikataulussa. Tähän asti on tehty projektin toimenpiteiden tarkempi resursointi sekä datan esikäsittely, ja lisäksi on aloitettu analyysivaihetta.

Datan esikäsittelyyn kuului ajojen arvottaminen sekä datassa olevien reikien täyttäminen. Ajot arvotettiin sovittamalla niiden kumulatiiviseen tuottoon regressiosuora, jonka kulmakerroin kertoo karkeasti tuottotason, sekä selitysaste tasaisuuden. Alunperin suunniteltiin, että arvottaminen olisi tehty laskemalla vuorokausituoton ”ideaalisen käyrän” ja realisaation välinen differenssi. Nyt päädyttiin kuitenkin regressiosuoraa käyttävään ratkaisuun, koska sen havaittiin tuottavan sama tulos riittävällä tarkkuudella, ja koska se menetelmänä on huomattavasti yksinkertaisempi. Miinuspuolena käytetyssä menetelmässä on se, että ajojen hyvyttä ei pystytä mittaamaan yksikäsitteisellä realiluvulla.

Reikien täyttämiseksi tutkittiin useita eri menetelmiä, joista päädyttiin lopulta itse Visual Basicilla koodattuun sovellukseen. Tässä sovelluksessa ideana on täyttää reiät siten, että täytetyn datan varianssi pysyy mahdollisimman lähellä alkuperäistä. Valmiit menetelmät ja ohjelmistot karsittiin pois sen takia, että niiden käyttö olisi ollut projektin tavoitteisiin nähden turhan työlästä, jolloin datan esikäsittelyn osuus työmäärästä olisi kasvanut liian suureksi.

Tehtävät jaettiin suunnitelman mukaan, ja datan analysointi aloitettiin monesta suunnasta samanaikaisesti. Käytettävänä menetelminä olivat siis lineaarinen regressio, neuroverkot sekä yksittäisten muuttujien korrelaatioanalyysi. Lisäksi tutkimusta tuettiin aineiston silmämääräisellä tarkastelulla, jolla pyrittiin löytämään prosesseista kiinnostavia muutoskohtia. Mitään selkeitä tuloksia ei toistaiseksi ole saavutettu, mutta muutama mielenkiintoinen kohde on pystytty identifioimaan tarkempaa tutkimusta varten.

¹ Banga et al. (2002), Tholudur & Ramirez (1996)

4. Projektin jatko

Projektin viimeisten viikkojen toimenpiteet suunnitellaan vielä tarkemmin viimeistään väliraportin esittelyn jälkeen. Tähänastisista havainnoista keskustellaan projektin asettajan kanssa viikolla 13, ja käytettävien menetelmien suhteen neuvoa kysytään tarvittaessa kurssihenkilökunnalta.

Analyysin jatkamisessa keskitytään erityisesti niihin asioihin, joita tähänastisissa tutkimuksissa on havaittu mielenkiintoisiksi.

Suunnitelman mukaisesti loppudokumentaation koostaminen aloitetaan tämän väliraportin esittelyn jälkeen, ja yhteenvedon tekoa varten projektiryhmä kokoontuu viikolla 15.

5. Riskit

Seuraavassa on esitetty projektin kannalta olennaisimmat riskit ja niihin varautumisen menetelmät. Käsitksemme suurimasta osasta riskejä on pysynyt samana projektisuunnitelmaan nähden, mutta yksi riski on tullut lisää. Tähdellä (*) merkitty on uusi, vasta projektin aikana tiedostettu riski. Toisaalta mitä pidemmälle projekti etenee, sitä pienempi merkitys viimeisillä, henkilöiden ajankäyttöön liittyvillä riskeillä on. Ainakin tähän saakka osapuolten ajankäyttö projektiin on riittävää.

Puutteellinen taustaprosessin tuntemus

Kukaan projektiryhmästä ei opiskele biotekniikkaa tai -kemiaa, eikä näin tunne bioprosesseja kovinkaan syvällisesti. Mallintamisessa taustalla olevaa ilmiötä ei koskaan tulisi irroittaa täysin ”pelkiksi numeroiksi”, joten ryhmän haasteena mallintamisessa onkin erityisesti mielekkään, todellisuuteen pohjautuvan mallin aikaansaaminen. Tämän riskin läsnäolo kasvattaa virheellisten johtopäätösten todennäköisyyttä mallintamisessa.

Risktiin varaudutaan riittävällä kommunikoinnilla projektin asettajan kanssa; erityisesti analyysivaiheen alustavien tulosten läpikäynti on tärkeää. Lisäksi projektiryhmä tutustuu taustaprosessiin ja bioreaktorin toimintaan sekä käy läpi aiempia aiheesta tehtyjä tutkimuksia.

Aikasarjadataan tilastollinen merkitsevyys liian pieni

Tilastollisten riippuvuuksien löytäminen voi olla vaikeaa johtuen käytettävissä olevan aineiston koosta. Tähän riskiin on varauduttu lähinnä keräämällä valmiiksi sähköisen aineiston lisäksi paperilla olevia tietoja sähköiseen muotoon. Juuri muulla tavoin tähän riskiin on hankala varautua; aina on mahdollisuus, että merkitseviä tuloksia mallintamisessa ei vain synny.

Aikasarjadataan täyttämisen vaikutus tilastolliseen merkitsevyyteen liian suuri *

Alkuperäisessä datassa täyttämättä olevien reikien määrä on hyvin suuri suhteessa itse datapisteiden määrään. Pitkälle kehitetyt menetelmät reikien täyttämiseksi ovat raskaita, ja nekin saattavat epäonnistua tällaisessa tapauksessa. Kysymysmerkkinä on, miten oma menetelmämme sopii reikien täyttöön; toteutuessaan tämä riski asettaa kaikki saadut tulokset kyseenalaisiksi.

Risktiin varaudutaan ensinnäkin ottamalla suuri virheiden mahdollisuus huomioon jo dataa analysoitaessa, jotta välttyttäisiin tekemästä liian hätäisiä johtopäätöksiä. Lisäksi käyttämämme menetelmä validoidaan lopuksi jonkin valmiin, kehittyneemmän menetelmän avulla. Jos saadut tulokset ovat päteviä myös toisella menetelmällä täytetyllä datalla, voidaan hyvällä varmuudella luottaa siihen, että reikien täyttäminen ei ole sattumalta tuonut aineistoon näennäisiä riippuvuuksia.

Työmäärän aliarviointi

Analyysiin on käytettävissä lukuisia menetelmiä, ja ne voivat vaatia yllättävän paljon työtä. Kolmen opintoviikon kokoiseen kurssiin ei kuitenkaan ole käytettävissä kuin rajallinen määrä aikaa. Tähän riskiin varaudutaan pääasiassa jakamalla analyysin osa-alueita ryhmän jäsenten tai parien kesken. Suuri rooli on myös projektipäälliköllä, jonka tulee vähintään karkeasti seurata työmäärän toteumaa projektin edetessä.

Projektiryhmän ajankäyttö projektiin ei riittävää

Voi myös olla, että projektiryhmän muut kiireet vievät aikaa tämän projektin suorittamiselta. Muiden kurssien tai töiden työmäärä voi yllättää kesken kevään. Tähän riskiin voidaan lukea myös se, että projektiryhmän sisäinen ajankäyttö jakautuu liian epätasaisesti, aiheuttaen ylimääräistä kuormitusta sekä huolimattomasti hoidettuja osa-alueita.

Tähän riskiin on varauduttu ensiksi jo kurssin suorittamiskriteerien puolesta, jotka määräävät kaikkien osallistuvan projektin tekemiseen; tekemättä mitään ei saa opintoviikkoja. Riskiin varaudutaan lisäksi jakamalla tehtävät työmäärällisesti arvioiden mahdollisimman tasan, ja jälleen seuraamalla toteumaa.

Projektin asettajan ajankäyttö projektiin ei riittävää

Myös projektin asettajan ajankäyttö projektiin voi vaihdella riippuen muista töistä ja esimerkiksi tämän projektin odotettavissa olevista tuloksista. Ilman riittävää tukea projektin asettajan puolelta johtopäätösten tekeminen analyysistä voi olla hyvin vaikeaa. Tähän riskiin varaudutaan ensisijaisesti tuomalla esille työn saavutettavissa olevia tuloksia sekä pitämällä tiivistä yhteyttä projektin asettajaan; lisäksi investointinäkökulman ottaminen mukaan tarkasteluun todennäköisesti lisää projektin asettajan kiinnostusta työn loppuun saattamiseen huolella.

6. Viitteet

- [1] Banga, J., Balsa-Canto, E., Moles, G., Alonso, A. (2002) *Dynamic Optimization of Bioreactors: A Review*, Proc. Ind. Natn. Science Academy, 69A(3-4):257-265
- [2] Tholudur, A. & Ramirez, F. (1996) *Optimization of Fed-Batch Bioreactors Using Neural Network Parameter Function Models*, Biotechnol. Prog. 12 (3), s. 302-309, 1996