

Bernd Hitzmann

Optimierung von FIA-Systemen für die Bioprozeßtechnik



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Zielsetzung der Arbeit	2
2	Prinzipien der Fließinjektionsanalyse.....	3
2.1	Spezielle FIA-Verfahren.....	7
2.2	Modellierung in der FIA	8
2.3	Anwendungen der FIA.....	9
3	Automation von FIA-Systemen	10
3.1	Stand der Technik	10
3.2	Systembeschreibung von CAFCA	11
3.3	Zusammenfassung	16
4	FIA-Systeme zum Bioprozeßmonitoring	18
4.1	Stand der Technik	18
4.2	Enzymfeldeffekttransistoren als Detektoren in FIA-Systemen	21
4.2.1	Einfluß der Pufferkapazität auf EnFET-Meßsignale	22
4.2.2	Anwendung eines Multikanal-EnFET-FIA-Systems.....	27
4.3	Optoden als Detektionseinheit in einem FIA-System	31
4.3.1	pH-Optoden zur Penicillinmessung.....	33
4.4	FIA mit Enzymreaktor	36
4.4.1	Die FIA-Disaccharidanalytik mit CAFCA	39
4.4.2	Validierung der Disaccharidbestimmung mit den verschiedenen FIA-Systemvarianten	43
4.4.3	On-line-Einsatz der unterschiedlichen FIA-Systemvarianten	45
4.4.4	Ein Fünfkanal-FIA-System.....	48
4.5	Immun-FIAs.....	52
4.5.1	Homogener Immun-FIA-Assay	54
4.5.2	Heterogener Immun-FIA-Assay	56
4.6	Zusammenfassung und Diskussion.....	59
5	Multivariate Auswerteverfahren für FIA-Meßsignale.....	61
5.1	Stand der Technik	61
5.2	Verwendung von FIA-Meßsignalen zur multivariaten Kalibration.....	64
5.3	Die multivariate Kalibration und die Hauptkomponentenanalyse.....	66
5.3.1.1	PCA – Principal Component Analysis.....	68
5.3.1.2	PLS – Partial Least Squares Analysis.....	69
5.3.1.3	Die nichtlineare Hauptkomponentenanalyse	70

5.3.1.4	Die Festlegung der Anzahl von Hauptkomponenten	71
5.3.2	PCA und PLS zur Auswertung von EnFET-FIA-Messungen	72
5.3.3	PLS zur Auswertung von Meßsignalen eines Doppelinjektions-FIA-Systems	76
5.4	Neuronale Netze zur Meßdatenanalyse	80
5.4.1	Die Funktionsweise neuronaler Netze	81
5.4.2	Neuronale Netze zur multivariaten Auswertung von FIA-Meßsignalen	83
5.4.3	Auswertung von Penicillin-FET-Signalen mit neuronalen Netzen	84
5.4.4	Die Auswertung von Glucose-FET-Signalen mit neuronalen Netzen	90
5.4.5	Die Auswertung von Penicillin-Optoden-Signalen mit neuronalen Netzen	92
5.5	Die projektive Referenzauswertung für Doppelinjektionsmessungen	94
5.6	Diskussion und Zusammenfassung.....	97
6	Auswerteverfahren zur Steigerung der Zuverlässigkeit von FIA-Systemen.....	99
6.1	Numerische Auswerteverfahren	100
6.1.1	Stand der Technik	100
6.1.2	Die Hauptkomponentenanalyse zur zuverlässigen Auswertung von FIA-Meßsignalen	101
6.1.3	Neuronale Netze zur zuverlässigen Auswertung von FIA-Meßsignalen	103
6.1.4	Multiplies Gradientenverdünnungsverfahren zur zuverlässigen Auswertung von FIA-Meßsignalen.....	107
6.1.5	Projektive Referenzauswertung zur zuverlässigen Auswertung von FIA-Meßsignalen	110
6.1.5.1	Projektive Referenzauswertung angewendet auf Meßsignale einer Saccharosebestimmung mit einem Enzymreaktor-FIA-System.....	112
6.1.5.2	Projektive Referenzauswertung angewendet auf Meßsignale zur Anti-A-Mab Bestimmung	114
6.1.5.3	Projektive Referenzauswertung angewendet auf Meßsignale von Harnstoff mit einem EnFET-FIA-System.....	116
6.1.5.4	Projektive Referenzauswertung angewendet auf FIA-Meßsignale einer Penicillin-Optode	117
6.1.6	Verbesserung der Auswertegüte durch Mehrfachinjektionssysteme und PLS	118
6.1.6.1	Ermittlung der Anzahl von Komponenten des Kalibrationsmodells.....	120

6.1.6.2	Ergebnisse der Auswertung	123
6.1.7	Diskussion und Zusammenfassung.....	124
6.2	Wissensbasierte Verfahren	127
6.2.1	Stand der Technik	127
6.2.1.1	Wissensrepräsentation in Expertensystemen.....	129
6.2.1.2	Repräsentation von unscharf formuliertem Wissen.....	131
6.2.1.3	Unterschiede zwischen numerischer Datenverarbeitung und Expertensystemen	132
6.2.1.4	Charakteristika von typischen Aufgaben für Expertensysteme.....	133
6.2.1.5	Besonderheiten von Expertensystemen für den "On-line-, Realzeit-Einsatz"	134
6.2.1.6	Entwicklung von Expertensystemen.....	134
6.2.2	Ein Expertensystem zur Überwachung eines einkanaligen FIA-Systems.....	136
6.2.2.1	Wissensakquisition und -strukturierung für die Störfallerkennung und -diagnose bei FIA-Systemen.....	136
6.2.2.2	Numerische Vorverarbeitung des FIA-Meßsignals – Extraktion der Information	138
6.2.2.3	Implementation und Verarbeitung des Wissens	141
6.2.2.4	Fallstudie.....	143
6.2.3	Erweiterung des Expertensystems zur Überwachung eines Multikanal-FIA-Systems	146
6.2.4	Zusammenfassung und Diskussion.....	150
7	Schlußbetrachtung	152
8	Verzeichnis der Abkürzungen	155
9	Literaturverzeichnis	157
	Register	171