

木糖醇发酵状态估算、过程预测与优化

方柏山

(华侨大学化工与生化工程系 泉州 362011)

S. Sirisansaneekul

(Department of Biotechnology, Kasetsart University, Bangkok 1903 Thailand)

摘 要 运用广义对数方程拟合不同初始木糖浓度(4.73~94.71g/L)下的木糖醇发酵过程,借助于均匀设计综合考察构建神经网络时第一、二隐层单元数、学习速度、初始权矩阵对模拟结果的影响及不同的初始状态变量对木糖醇发酵过程的影响,建立了一个能够很好地用于不同初糖浓度下木糖醇发酵状态估算和过程预测的四层 6-7-6-3 拓扑构型的神经网络模型,提出了对改善木糖醇发酵有指导意义的优化方案。

关键词 木糖醇, 发酵, 人工神经网络, 均匀设计, 优化

学科分类号 Q939.97

木糖醇是一种具有营养价值的甜味物质,食用之不消耗胰岛素,另具有特殊的防龋功能。木糖醇还具备类似甘油和其它多元醇的许多优异特性,因而广泛用于国防、医药、化工及食品等行业。

生产木糖醇的传统方法是用富含多缩戊糖的玉米芯、甘蔗渣等可再生资源经水解及纯化获得木糖,再通过催化剂在高温高压下加氢而制得的。自从 1966 年 Onishi 和 Suzuki 报道了许多酵母菌能够转化 D-木糖为木糖醇以来,国际上关于这方面的研究报道颇多,许多成果申报了专利,但就木糖醇发酵状态估算、过程预测和参数优化方面的系统研究尚未见报道。

为了提高木糖醇发酵水平,本文运用人工神经网络等方法于不同初糖浓度下木糖醇发酵的过程研究,以其建立一种优化木糖醇发酵状态变量的新方法。

1 材料与方 法

1.1 材 料

莫格假丝酵母(*Candida mogii* ATCC 18364)购自美国(Rockville, MD, USA),在 4℃ 下保存,斜面培养基为常规的马铃薯-葡萄糖-琼脂(Difco, Michigan, USA)。发酵培养基为合成培养基,参见文献[1]。

1.2 方 法

1.2.1 木糖醇发酵在容积为 3.5L 的发酵罐(Pectec, Muehlacker, FRG)中进行,装料量

1.5L。发酵条件为：30℃、pH5，通气量 1vvm 和搅拌转速为 500r/min。

1.2.2 分析方法：木糖和木糖醇用高效液相色谱离线测量，色谱柱为 HPX-87P(Biorad, Richmond, USA)，细胞浓度用干重法测定，干燥条件为 105℃ 和 24h。溶解氧浓度及 pH 值分别用氧电极(Ingold, FRG)和 pH 计在线测量。

数据拟合用广义对数方程法^[2]，模型构建用人工神经网络等方法^[3]。

2 结 果

2.1 木糖醇发酵动力学

为了研究初始木糖浓度对木糖醇发酵过程的影响，考察了不同初始木糖浓度($S_0 = 4.71, 8.90, 10.19, 31.06, 58.01$ 和 94.71g/L)下木糖醇发酵的动力学行为，参见图 2 中的(a)~(f)。由这些图可见：在该过程中木糖醇的累积量存在一最大值，而且初始糖浓度等条件不同，木糖醇浓度达到最大值的时间不同。

为了优化木糖醇发酵，方法之一是建立能够很好地描述木糖醇发酵过程的数学模型。在简化 Barbasa 等人设想的木糖醇发酵机理模型^[4]的基础上，如图 1 所示：

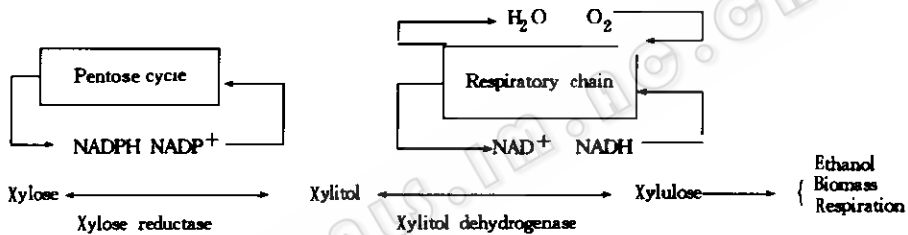


图 1 用于木糖醇生产的木糖代谢关键反应

Fig. 1 Key reactions of D-xylose metabolism for xylitol production

Sirisansaneeyakul 等人提出了一套基于细胞内外物料衡算的动力学模型^[5]。该模型较为成功地描述了初始木糖浓度为 4.73 和 10.19g/L 时木糖转化成木糖醇的变化规律，但尚无法同时描述其它初糖浓度下的木糖醇发酵过程。为此本文尝试运用神经网络对该体系进行状态估算，经预测检验后探讨参数优化方案。

2.2 状态估算模型

2.2.1 工艺过程拟合：考虑到测量数据本身不同程度地存在误差及不同批发酵取样时间间隔的显著差异(0.5~12h)，引用广义对数方程对上述 6 批中的 5 批($S_0 = 8.90\text{g/L}$ 时除外)木糖醇发酵工艺过程中的 5 个变量：木糖浓度、木糖醇浓度、温度、溶解氧及酸碱度进行拟合(具体方法参见文献[2])，得到 25 个拟合精度较高的广义对数方程组。

2.2.2 神经网络构造及训练：从上述 5 批拟合曲线中等间隔(Δt 为 1h)取 162 组数据作为学习样本。每组样本包括 9 个变量，其中发酵时间 t 、 t 时刻的木糖浓度 S 、菌体浓度 X 和木糖醇浓度 P 、溶解氧浓度(DO)和发酵液 pH 值为网络的输入变量， $t + \Delta t$ 时间的 S 、 X 和 P 为输出变量。所用网络的拓扑结构为双隐层，其神经元数由后述的均匀设计法确定，活化函数选择常用的 sigmoid 函数，学习算法取反向传播法(BP 法)^[4]，为了消除用统一标准进行无因次化时因初糖浓度显著差异给状态估算带来的不良影响^[5]，对 5 批发

酵过程参数分别进行无因次化。

考虑到初始权矩阵、学习速度、隐层神经元数等对网络的综合影响^[6,7],为了尽可能减少“试验”次数,科学地确定具有代表性的“试验”点,作者曾提出了引用均匀设计于人工神经网络训练的新方法^[8],本文所用的均匀设计如表 1 第 2~5 列所示:

表 1 用于神经网络训练的均匀设计及训练结果
Table 1 The uniform design for training of the neural network and the training results

No.	N_1	N_2	η	W	n	SQ_{sum}	Δ
1	4	5	0.7	0.8	6393	0.305	10^{-25}
2	5	7	0.5	0.7	9712	0.438	10^{-25}
3	6	4	0.8	0.6	10000	0.111	0.0038
4	7	6	0.6	0.5	10000	0.095	0.0517
5	8	8	0.9	0.9	820	13.07	10^{-25}

表 1 中 N_1 和 N_2 分别表示第一、二隐层的神经元数, η 为学习速度, 神经元之间的初始连接权矩阵由下式给定:

$$W_{i,j} = W[M(i-1) + j]$$

式中 M 为下游层神经元数, i 和 j 分别表示上、下游层中第 i 和 j 个神经元。

当设定收敛准则 Δ :

$$\Delta = |1 - SQ_{sum}^{(n+1)} / SQ_{sum}^{(n)}| \times 100$$

为 10^{-25} 时, 按表 1 所列的 5 种方案 (No. 1~5) 进行网络训练, 经 10000 次训练后所对应的结果见表 1 第 6~8 列。其中 n 表示迭代循环数, SQ_{sum} 为离差平方和, 即:

$$SQ_{sum} = \sum_{j=1}^3 \sum_{p=1}^{162} (t_{pj} - O_{pj})^2$$

t_{pj} 和 O_{pj} 分别表示对应于第 P 组样本第 j 个输出单元的期望值和拟合值。表 1 显示, 方案 1, 2 和 5 的训练陷入局部极值。由方案 4 可望得到较好的训练结果。据此在方案 4 的基础上, 取 η 分别为 0.2、0.22、0.25 和 0.3 (其它不变), 继续迭代 10000 次, 发现当 $\eta = 0.25$ 时, 其 SQ_{sum} 值最佳 (为 0.065, 此时 Δ 为 0.0014)。取该训练结果用于木糖醇发酵状态估算, 所得的结果见表 2。由该表可见, 除了 $S_0 = 4.71$ (g/L) 下的 S 估算值与拟合值之间的平均相对误差 (9.80%) 较大外, 其余均小于 5%。

表 2 木糖醇发酵状态估算平均相对误差 (%)
Table 2 The average objective errors for state estimation of the xylitol fermentation (%)

S_0	4.71	10.19	31.06	58.01	94.71	Note
S	9.80	3.37	2.44	1.98	0.66	$>0.05S_0$
X	0.96	1.00	1.87	2.34	1.13	
P	3.13	3.07	4.77	4.21	2.76	$>0.05P_{max}$

2.3 过程预测检验

为了检验上述建立的神经网络的预测能力,分别用 64 组不参予训练但用于广义对数方程拟合的状态变量及一批 S_0 为 8.9g/L 时,即不参予训练又不参予拟合的木糖醇发酵过程状态变量的实测值为样本进行过程预测。所得结果如图 2(a)~(f)所示,由图 2 可见,该网络具有很强的预测能力。

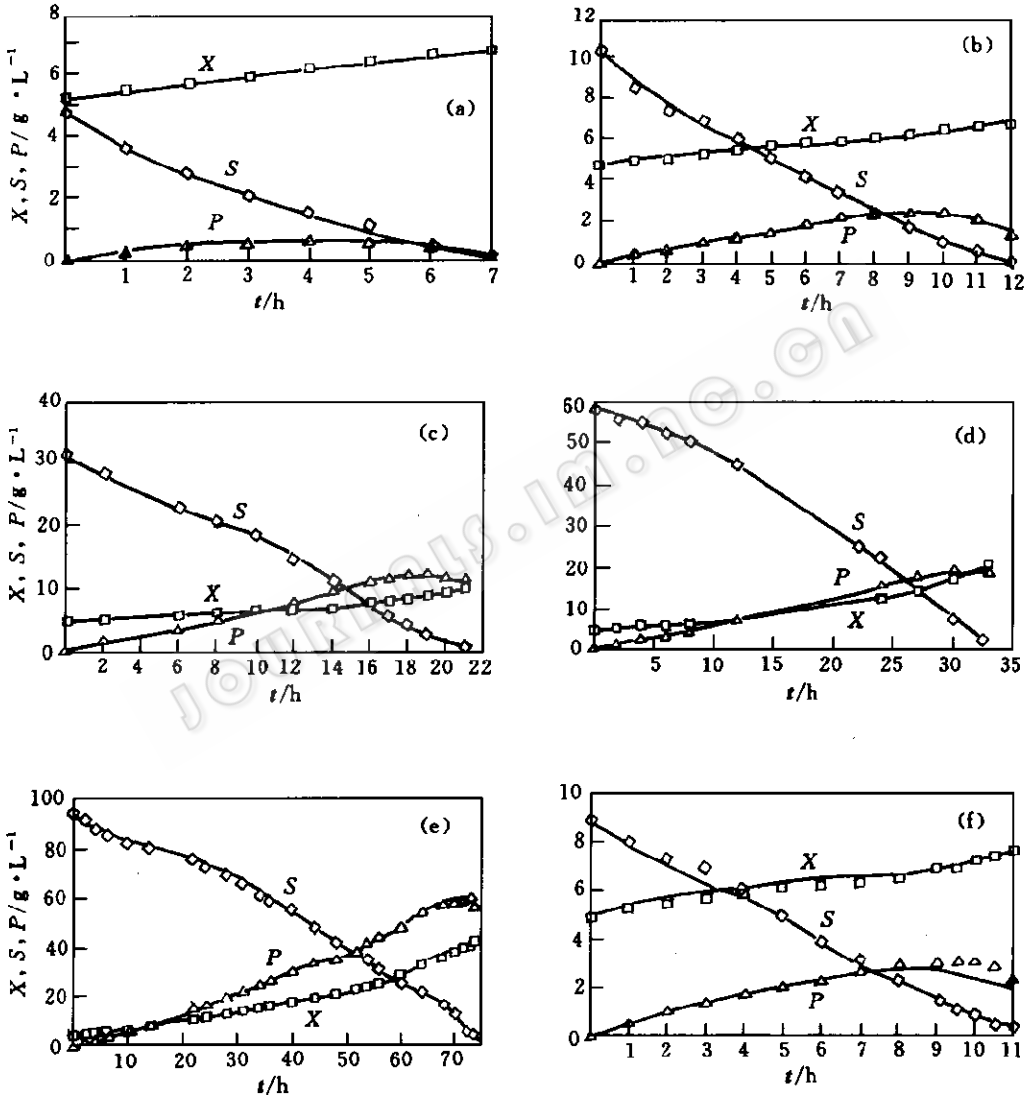


图 2 木糖醇发酵过程的网络预测值(曲线)与实测值(符号)的比较

Fig.2 Comparison of network prediction (lines) and measured data(symbols) for process of xylitol fermentation with different initial xylose concentrations

(a) $S_0 = 4.71$ g/L (b) $S_0 = 10.19$ g/L (c) $S_0 = 31.06$ g/L

(d) $S_0 = 58.01$ g/L (e) $S_0 = 94.71$ g/L (f) $S_0 = 8.90$ g/L

2.4 状态变量优化

为了改善木糖醇发酵的操作条件,我们引用均匀设计对发酵初始的 4 个状态参数 (X_0 、 S_0 、 DO 和 pH) 的 19 个水平安排了 19 种不同的“实验”方案。运用上述所建立的神经网络模型进行发酵过程预测,结果见表 3,初始状态不同所得到的结果差异很大。在所考察的范围内,木糖浓度越高,所得到最高木糖醇浓度 P_{\max} 一般亦越高;溶解氧浓度 $DO\%$ 较低,对于提高木糖最大转化率 Y_{p/s_0}^{\max} 有利。这是由于在低溶解氧浓度下,细胞内 NADPH 和 NADH 含量较高,有利于 D-木糖还原和木糖醇的积累。虽然从最大转化率看,最好的结果是 0.85g/g,但所对应的最高木糖醇浓度仅为 12.9g/L。故最佳方案为 $X_0 = 4.5\text{g/L}$, $S_0 = 93\text{g/L}$, $DO = 65\%$, $pH = 4.7$ 。由此得到的最大产率为 0.70g/g,最高木糖醇浓度为 65.1g/L,分别比上述 5 批实验所得的最大产率 0.61g/g 和最高木糖醇浓度 57.88g/L 提高了 12.9% 和 12.5%。

表 3 用于状态参数优化的均匀设计范围及优化结果

Table 3 Extent of uniform design for optimization of state parametes and the optimization results

No.	$X_0/\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	$S_0/\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	$DO/\%$	pH	$Y_{p/s_0}^{\max}/\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	$P_{\max}/\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
1~19	4.5~5.1	35~100	65~94	4.7~5.0	0.30~0.85	4.2~65.1
Opt.	4.50	93	65	4.70	0.70	65.1

3 讨 论

木糖醇发酵动力学表明:初始糖浓度等条件不同,在分批发酵过程中木糖醇的累积量存在着不同的极值。因而,优化该过程的发酵条件更具有经济意义。

本文运用广义对数方程所得到的发酵过程拟合数据作为网络训练的学习样本,有利于消除因不同批发酵取样间隔的显著差异给网络训练带来不便,又有利于克服因训练数据本身不同程度地存在误差对模型的建立产生不良的影响。由此所构建的人工神经网络模型对不参于训练的状态变量实测值进行过程预测具有较高的精度。

因 BP 法难于确定合适的学习速度^[10],易于陷入局部极值及对初始权矩阵敏感^[11],本文改变了传统 BP 法中单因素试差学习速度及隐含层神经元数和随机产生初始权矩阵的做法,提出了综合考察学习速度、初始权矩阵及隐含层神经元数对人工神经网络的影响,引用均匀设计法科学安排多因素试差等方法,收到了较好的效果。

因条件所限,本文所得到的优化结果无法在原体系验证,但与现有的实验数据比较,该结果反映了所研究体系的过程变化规律,故所建立的优化方法可供借鉴。

致谢 本文的工作是在德国斯图加特大学生化工程研究所完成的。在此,作者对该研究所所长 M. Reuss 教授及其顾问 M. Rizzi 博士的指导深表谢意。

参 考 文 献

- 1 Rizzi M . *Biotechnol Bioeng*, 1989, 34, 509~514
- 2 方柏山 . *生物工程学报*, 1994, 19(3):227~233
- 3 Rumelhart D E . *Nature*, 1986, (323):533~536
- 4 Barbosa M F S . *J Ind Microb*, 1988, 3(4):241~245
- 5 Sirisansaneeyakul S. *Dechma Biotechnol Conf*, Karlsruhe, Germany, 1992, June 1~3
- 6 方柏山 . 第六届全国生物化工会议论文集, 北京: 化学工业出版社, 1995, pp.476~479
- 7 方柏山 . *生物工程学报*, 1996(增刊):215~218
- 8 Fang B S. *Abstr P. Am Chem Soc*, 1993, 205: Meet Pt 1. Biot 11
- 9 Fang B S. *Proceedings Amse SCI*, 94, 932~935 HUST Press, Wuhan, China.
- 10 王武义 . 中国神经网络 1994 年学术大会, 武汉, 1994, pp.84~87
- 11 王 巍 . 中国神经网络 1994 年学术大会, 武汉, 1994, pp.125~128

State Estimation, Process Prediction and Optimization for Xylitol Fermentation

Fang Baishan

(*Department of Chemical and Biochemical Engineering, Hua Qiao University, Quanzhou 362011*)

S. Sirisansaneekul

(*Department of Biotechnology, Kasetsart University, Bangkok 10903 Thailand*)

Abstract The simulation of the process for xylitol fermentation from different xylose concentrations (4.73~94.71 g/L) was proposed with generalized logistic equation. The effects of the numbers of 1st and 2nd hidden units, the learning rate and the initial weight matrix on the neural network training and the different initial state parameters on the process of xylitol fermentation were comprehensive surveyed by means of uniform design. Based on above research the four layered network model with 6-7-6-3 topology was constructed, which was accurate enough for state estimation and process prediction of xylitol fermentation from different initial xylose concentrations, and the programme of parameter optimization for improving xylitol fermentation was presented.

Key words Xylitol, fermentation, artificial neural network, uniform design, optimization