

文章编号:1673-1689(2008)02-0106-06

## 基于 CCTSK 模糊神经网络的谷胱甘肽 发酵过程建模

谭左平<sup>1</sup>, 王士同<sup>\*1</sup>, 堵国成<sup>2</sup>

(1. 江南大学 信息工程学院, 江苏 无锡 214122; 2. 江南大学 工业生物技术教育部重点实验室, 江苏 无锡 214122)

**摘要:**为了解决谷胱甘肽发酵过程建模中,由于试验数据含有噪音而导致的模型预测精度下降的问题,运用 CCTSK 模糊神经网络对谷胱甘肽发酵过程进行建模,并与 BP 神经网络进行对比。实验证明:CCTSK 模糊神经网络具有更高的可解释性和良好的鲁棒性。

**关键词:**谷胱甘肽; CCTSK 模糊神经网络; 鲁棒性

中图分类号:TP 183

文献标识码:A

## GSH Fermentation Process Modeling Based on CCTSK Fuzzy Neural Network

TAN Zuo-ping<sup>1</sup>, WANG Shi-tong<sup>\*1</sup>, DU Guo-cheng<sup>2</sup>

(1. School of Information Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. Key Laboratory of Industrial Biotechnology, Ministry of Education, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

**Abstract:** The prediction accuracy of GSH fermentation process modeling is often deteriorated by noise existing in the corresponding experimental data. In order to circumvent this problem, the CCTSK fuzzy neural network was employed. The results demonstrated that the proposed method has better explanation and robustness, compared with the BP neural network based method.

**Key words:** GSH; CCTSK fuzzy neural network; robustness

谷胱甘肽(GSH)是由 L-谷氨酸、L-半胱氨酸和甘氨酸缩合而成的一种同时含有  $\gamma$ -谷氨酰基和巯基的生物活性 3 肽。1921 年,英国生物化学家 Hopkins 从酵母抽提物中分离得到了谷胱甘肽并正式命名为 glutathione<sup>[1-2]</sup>。谷胱甘肽在生物体内具有多种重要的生理功能,可以迅速增强机体的免疫力,同时对于维持生物体内适宜的氧化还原环境起

着至关重要的作用<sup>[3-4]</sup>。GSH 作为一种重要的生理活性物质,在解毒、抗辐射、肿瘤、癌症、氧化衰老和协调内分泌的治疗中效果明显且无副作用<sup>[5]</sup>,近年来还发现 GSH 具有抑制艾滋病病毒的功效<sup>[6]</sup>。此外,GSH 作为一种多功能的生物活性添加剂,在食品加工工业中的应用也愈来愈广。随着 GSH 的生理生化功能和性质被不断研究发现,人们对其在医

收稿日期:2007-04-18.

基金项目:国家 863 计划项目(2006AA10Z313).

作者简介:谭左平(1981-),女,湖北宜昌人,发酵控制博士研究生。

\* 通讯作者:王士同(1964-),男,江苏扬州人,教授,博士生导师,主要从事人工智能,发酵控制及生物信息学的研究。Email:wxwangst@yahoo.com.cn

药工业、食品工业、体育运动领域及有关生物研究领域的关注将日益增多,对其需求量也将不断增加。

目前,微生物发酵法是 GSH 工业化生产的最普遍方法之一<sup>[7]</sup>,而且生产 GSH 所用的酵母大多是工业常用菌株,能在很宽的培养条件下生长并积累 GSH,但产量往往很低。因此,要想进一步提高 GSH 的合成能力,必须对培养基中的各种营养成分以及培养条件进行优化,为最终的工业化生产奠定基础。20 世纪 90 年代起,神经网络模型便开始被运用于发酵过程参数的预测及估计<sup>[8]</sup>,并且在实际应用中,对培养基的设计表现出较高的预测精度<sup>[9]</sup>,是一种有较大发展前途和使用价值的模型方法。其中,BP 神经网络由于其通用性好且较为成熟,现已在发酵领域得到了广泛的应用。然而,在实际的发酵生产过程中,由于菌体发酵过程自身的复杂性以及实验数据的不精确性,往往会导致 BP 神经网络的收敛速度和精度明显下降,即抗噪性差;另一个问题是使用 BP 神经网络用于 GSH 发酵过程建模,其结果缺乏可解释性。

在文献[10]中,王士同等提出了 CCTSK 模糊神经网络。该网络突出的优势在于:由于采用了中心化的多级模糊系统,而使所构造的 CCTSK 网络具有高度的可解释性和对噪音呈现更好的鲁棒性<sup>[11-12]</sup>。作者将把该 CCTSK 网络引入到谷胱甘肽发酵过程的建模中,目的是为了克服因为噪音的存在而导致对应的发酵过程建模精度下降且建模过程不易解释之问题。实验结果表明:与基于 BP 网络的建模方法相比,运用 CCTSK 模糊神经网络的建模,对于 GSH 的发酵而言具有更高的可解释性和良好的鲁棒性。

作者以一株高积累 GSH 的产阮假丝酵母(*C. utilis* WSH 02-08)为出发菌株,以葡萄糖为唯一碳源、 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  和尿素为混合氮源,以及  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  和  $\text{MgSO}_4$  作为 GSH 发酵生产的基本培养基成分,考察上述营养因素对产阮假丝酵母细胞生长和 GSH 合成的影响。作者采用  $L_{16}(4^5)$  正交表安排各营养组分及其浓度的正交优化试验,将试验结果分别作为 BP 神经网络和 CCTSK 模糊神经网络的学习样本,并通过加大数据中的噪音量来检验两种网络的预测精度及鲁棒性。

## 1 CCTSK 模糊神经网络

模糊神经网络是在一系列模糊规则的基础上,利用神经网络的并行结构,来替代模糊控制系统中的模糊化、模糊推理和解模糊等各个模块。CCTSK

模糊神经网络是在著名的 TSK 模糊系统的基础上发展起来的。

### 1.1 TSK 模糊系统规则

$R_i$ : if  $x_1$  is  $A_{i1}$  and  $x_2$  is  $A_{i2}, \dots$ , and  $x_n$  is  $A_{in}$   
then  $y_i = p_{i0} + p_{i1}x_1 + \dots + p_{in}x_n$  (1)

$$y = \frac{\sum_{i=1}^M y_i \prod_{j=1}^n A_{ij}(x_j)}{\prod_{j=1}^n A_{ij}(x_j)} \quad (2)$$

其中,  $R_i$  代表第  $i$  条模糊规则 ( $i = 1, 2, \dots, M$ ),  $M$  是模糊规则数;  $x_j$  是第  $j$  个输入变量 ( $j = 1, 2, \dots, n$ ),  $n$  是输入变量个数;  $A_{ij}$  是一个模糊集合;  $y_i$  是第  $i$  条模糊规则的输出;  $y$  是整个模糊系统的输出;  $p_{ij}$  是第  $i$  条模糊规则结论部分的线性多项式函数中变量  $x_j$  项的系数。

TSK 模糊系统是非线性复杂系统模糊建模过程中的一个典型的模型。由于其模糊规则中结论部分的系数  $p_{ij}$  缺乏精确的描述,因而没有实际的意义。

### 1.2 CCTSK 模糊神经网络

#### 1.2.1 CCTSK 模糊系统规则

$R_i$ : if  $x_1$  is  $A_{i1}$  and  $x_2$  is  $A_{i2}, \dots$ , and  $x_n$  is  $A_{in}$   
then  $y_i = p_{i0} + p_{i1}(x_1 - m_{i1}) + \dots + p_{in}(x_n - m_{in})$  (3)

其中  $n$  维向量  $(m_{i1}, m_{i2}, \dots, m_{in})$  为第  $i$  条规则的中心;模糊集合  $A_{ij}$  的隶属度函数定义为  $A_{ij}(x_j) = e^{-\frac{(x_j - m_{ij})^2}{\sigma_{ij}^2}}$ , 其余同上。

$$\bar{y} = \sum_{i=1}^M y_i \prod_{j=1}^n A_{ij}(x_j) = \sum_{i=1}^M \left\{ [p_{i0} + p_{i1}(x_1 - m_{i1}) + \dots + p_{in}(x_n - m_{in})] \prod_{j=1}^n e^{-\frac{(x_j - m_{ij})^2}{\sigma_{ij}^2}} \right\} \quad (4)$$

从(3)式可以看出,CCTSK 模糊系统规则结论部分的形式类似于著名的 Taylor 展式,依据 Taylor 展式可知,  $p_{i0} = y(m_{i1}, m_{i2}, \dots, m_{in})$ ,  $p_{ij}$  ( $j = 1, 2, \dots, n$ ) 即为输出函数  $y_i$  的一阶倒数在对应规则中心的值,从而对每一条模糊规则结论部分的系数给出了精确的解释。因此 CCTSK 模糊系统具有良好的可解释性。

1.2.2 CCTSK 模糊神经网络 CCTSK 模糊神经网络由两个 CCTSK 模糊系统组成,分别称为 CCTSK1 和 CCTSK2。  $x_1, x_2, \dots, x_n$  为神经网络输入,  $z_1, z_2, \dots, z_k$  为 CCTSK1 的输出,同时又作为 CCTSK2 的输入,最后网络输出  $\bar{y}$ 。其模糊规则如下:

$R_i^1$ : if  $x_1$  is  $A_{i1}$  and  $x_2$  is  $A_{i2}, \dots$ , and  $x_n$  is  $A_{in}$   
then  $z_{i1} = p_{i0}^1 + p_{i1}^1(x_1 - m_{i1}) + \dots + p_{in}^1(x_n - m_{in})$   
:

$$z_{ki} = p_{i0}^k + p_{i1}^k(x_1 - m_{i1}) + \dots + p_{in}^k(x_n - m_{in})$$

其中  $i = 1, 2, \dots, M_1$ ; 且  $A_{ij}(x_j) = e^{-(x_j - m_{ij})^2 / \sigma_{ij}^2}$ 。

$$z_i = \sum_{i=1}^{M_1} z_{ii} \prod_{j=1}^n A_{ij}(x_j) = \sum_{i=1}^{M_1} \left\{ [p_{i0}^1 + p_{i1}^1(x_1 - m_{i1}) + \dots + p_{in}^1(x_n - m_{in})] \prod_{j=1}^n e^{-(x_j - m_{ij})^2 / \sigma_{ij}^2} \right\} \quad (5)$$

其中  $l = 1, 2, \dots, k$ 。

$R_i^2$ : if  $z_1$  is  $B_{i1}$  and  $z_2$  is  $B_{i2}, \dots$ , and  $z_k$  is  $B_{ik}$

then  $y_i = q_{i0} + q_{i1}(z_1 - r_{i1}) + \dots + q_{ik}(z_k - r_{ik})$  (6)

其中  $i = 1, 2, \dots, M_2$ ; 且  $B_{ij}(z_j) = e^{-(z_j - r_{ij})^2 / \omega_{ij}^2}$ 。

$$\bar{y} = \sum_{i=1}^{M_2} y_i \prod_{j=1}^k B_{ij}(z_j) = \sum_{i=1}^{M_2} \left\{ [q_{i0} + q_{i1}(z_1 - r_{i1}) + \dots + q_{ik}(z_k - r_{ik})] \prod_{j=1}^k e^{-(z_j - r_{ij})^2 / \omega_{ij}^2} \right\} \quad (7)$$

**1.2.3 CCTSK 模糊神经网络学习算法** 对于给定的训练集  $(x_1^r, x_2^r, \dots, x_n^r; y^r), r = 1, 2, \dots, N$ 。利用梯度下降法对初始化模糊规则进行训练, 调整模糊系统前提和结论部分的参数, 从而使得误差函数  $e^r = \frac{1}{2}(\bar{y}^r - y^r)$  达到其最小值。

1) 对于 CCTSK2, 其训练算法如下:

$$\begin{aligned} q_{ij}(t+1) &= q_{ij}(t) - \alpha \frac{\partial e^r}{\partial q_{ij}} \Big|_t, \\ r_{ij}(t+1) &= r_{ij}(t) - \alpha \frac{\partial e^r}{\partial r_{ij}} \Big|_t, \\ \omega_{ij}(t+1) &= \omega_{ij}(t) - \alpha \frac{\partial e^r}{\partial \omega_{ij}} \Big|_t \end{aligned}$$

其中, 训练次数  $t = 0, 1, 2, \dots$ ;  $\alpha$  是学习率;  $i = 1, 2, \dots, M_2$ ;  $j = 1, 2, \dots, k$ 。

$$\frac{\partial e^r}{\partial q_{i0}} = (\bar{y}^r - y^r) \prod_{i=1}^k e^{-(z_i^r - r_{i0})^2 / \omega_{i0}^2},$$

$$\frac{\partial e^r}{\partial q_{ij}} = (\bar{y}^r - y^r) (z_j^r - r_{ij}) \prod_{i=1}^k e^{-(z_i^r - r_{i0})^2 / \omega_{i0}^2},$$

$$\frac{\partial e^r}{\partial r_{ij}} = (\bar{y}^r - y^r) [2(q_{i0} + q_{i1}(z_1^r - r_{i1}) + \dots +$$

$$q_{ik}(z_k^r - r_{ik})) \frac{z_j^r - r_{ij}}{\omega_{ij}^2} - q_{ij}] \prod_{i=1}^k e^{-(z_i^r - r_{i0})^2 / \omega_{i0}^2},$$

$$\frac{\partial e^r}{\partial \omega_{ij}} = 2(\bar{y}^r - y^r) (q_{i0} + q_{i1}(z_1^r - r_{i1}) + \dots +$$

$$q_{ik}(z_k^r - r_{ik})) \frac{(z_j^r - r_{ij})^2}{\omega_{ij}^3} \prod_{i=1}^k e^{-(z_i^r - r_{i0})^2 / \omega_{i0}^2},$$

其中  $z_i^r = \sum_{i=1}^{M_1} \left\{ [q_{i0}^l + q_{i1}^l(x_1^r - m_{i1}) + \dots +$

$$p_{in}^l(x_n^r - m_{in})] \prod_{j=1}^n e^{-(x_j^r - m_{ij})^2 / \sigma_{ij}^2} \right\}$$

万方数据

2) 对于 CCTSK1, 其训练算法如下:

$$p'_{ij}(t+1) = p'_{ij}(t) - \beta \frac{\partial e^r}{\partial p'_{ij}} \Big|_t,$$

$$m_{ij}(t+1) = m_{ij}(t) - \beta \frac{\partial e^r}{\partial m_{ij}} \Big|_t,$$

$$\sigma_{ij}(t+1) = \sigma_{ij}(t) - \beta \frac{\partial e^r}{\partial \sigma_{ij}} \Big|_t$$

其中  $\beta$  是学习率;  $i = 1, 2, \dots, M_1$ ;  $l = 1, 2, \dots, k$ ;  $j = 1, 2, \dots, n$ 。

$$\frac{\partial e^r}{\partial p'_{i0}} = (\bar{y}^r - y^r) \frac{\partial e^r}{\partial z_i} \prod_{j=1}^n e^{-(x_j^r - m_{ij})^2 / \sigma_{ij}^2},$$

$$\frac{\partial e^r}{\partial p'_{ij}} = (\bar{y}^r - y^r) \frac{\partial e^r}{\partial z_i} (x_j^r - m_{ij}) \prod_{i=1}^n e^{-(x_i^r - m_{i0})^2 / \sigma_{i0}^2},$$

$$\frac{\partial e^r}{\partial m_{ik}} = (\bar{y}^r - y^r) \sum_{i=1}^k \left\{ \left[ \frac{\partial e^r}{\partial z_i} \prod_{i=1}^n e^{-(x_i^r - m_{i0})^2 / \sigma_{i0}^2} [-p'_{ij} + 2(p'_{i0} + \dots + p'_{ij}(x_n^r - m_{in})) \frac{x_j^r - m_{ij}}{\sigma_{ij}^2}] \right] \right\}$$

$$\frac{\partial e^r}{\partial \sigma_{ij}} = 2(\bar{y}^r - y^r) \sum_{i=1}^k \left\{ \left[ \frac{\partial e^r}{\partial z_i} [p'_{i0} + \dots + p'_{in}(x_n^r - m_{in})] \prod_{i=1}^n e^{-(x_i^r - m_{i0})^2 / \sigma_{i0}^2} \frac{(x_j^r - m_{ij})^2}{\sigma_{ij}^3} \right] \right\}$$

其中  $\frac{\partial e^r}{\partial z_i} = \sum_{i=1}^{M_2} \prod_{i=1}^k e^{-(z_i^r - r_{i0})^2 / \omega_{i0}^2} \left\{ q_{i0} - 2[q_{i0} + q_{i1}(z_1^r - r_{i1}) + \dots + q_{ik}(z_k^r - r_{ik})] \frac{z_i^r - r_{i0}}{\omega_{i0}^2} \right\}$

## 2 材料与 方法

### 2.1 菌株

产朊假丝酵母 (*Candida utilis*) WSH 02-08, GSH 积累株, 作者所在研究室保藏。

### 2.2 培养基

斜面培养基(g/L): 葡萄糖 20, 蛋白胨 20, 酵母膏 10, 琼脂 20; pH 值 6.0。

种子培养基(g/L): 葡萄糖 20, 蛋白胨 20, 酵母膏 10; pH 值 6.0。

发酵基本培养基(g/L): 葡萄糖 30, 硫酸铵 8, 磷酸二氢钾 2.5, 硫酸镁 0.3; pH 5.5。各营养成分及其浓度还需要进一步考察。

### 2.3 培养方法

**2.3.1 斜面培养** 接种后的斜面置于 30 °C 恒温培养箱中培养 3 d, 冰箱冷藏室中保藏, 每个月至少需要转接一次。

**2.3.2 种子培养** 将斜面种子在 30 °C 活化 3~4 h 后, 取一环酵母菌体接种至装有 50 mL 种子培养基的 500 mL 的三角瓶中培养, 摇床转速 200 r/min, 温度 30 °C, 培养时间 20 h。

**2.3.3 发酵培养** 将培养好的种子培养液按照体积分数 10% 的接种量,接种至装有 50 mL 发酵培养基的 500 mL 的三角瓶中进行发酵培养,发酵时间 26 h,发酵温度 30 ℃,HYG-II 型回转式恒温调速摇瓶柜的转速为 200 r/min。每批实验设计都安排有 3 组平行对照样,取实验结果的平均值进行分析和计算。

#### 2.4 胞内谷胱甘肽的提取

将发酵液在 3 000 r/min 下离心 10 min 后,上清液用于培养基中营养成分的测定,沉淀的新鲜湿酵母用蒸馏水洗涤 3 次后,在体积分数为 40% 的稀乙醇溶液中振荡处理 2 h,温度 30 ℃,3 000 r/min 下离心得到的上清液中富含 GSH<sup>[14]</sup>,经稀释后用作 GSH 的分析检测。

#### 2.5 分析方法

**2.5.1 细胞干重的测定** 取 25 mL 发酵液,经 3 000 r/min 下离心后再用蒸馏水洗涤 2 次,得到的湿酵母细胞在 60 ℃ 下烘 48 h 后称重,计算出细胞干重(DCW)。

**2.5.2 葡萄糖质量浓度的测定** 3,5-二硝基水杨酸法。

**2.5.3 GSH 浓度的测定** DTNB [5,5'-二硫双-(2-硝基苯甲酸)]-谷胱甘肽还原酶循环法。在 2 mL 容积的石英比色皿中顺序加入 100 μL 6 mmol/L 的 DTNB,700 μL 0.3 mmol/L 的 NADPH 和

200 μL 稀释至适当浓度的样品,室温下加入 100 μL 5.0 U/mL 的谷胱甘肽还原酶启动反应,测定 412 nm 处反应体系的起始 OD 值以及 5 min 后的 OD 值,根据 OD 值的变化速率与 GSH 质量浓度的关系,计算出样品中 GSH 的含量。

**2.5.4 胞内 GSH 含量(GSH content)的定义** GSH 质量浓度对细胞干重的比率=

$$\frac{\text{GSH 质量浓度}/(\text{mg/L})}{10^3 \times \text{DCW}/(\text{g/L})} \times 100\%$$

### 3 正交优化试验

根据 *C. utilis* WSH 02-08 进行 GSH 生产时的营养需求,确定了营养条件正交试验的几种考察因素及其水平,如表 1 所示。采用  $L_{16}(4^5)$  正交试验表安排正交优化试验,试验数据如表 2 所示<sup>[13]</sup>。

表 1  $L_{16}(4^5)$  正交试验因素水平表

Tab. 1 Factors and levels in  $L_{16}(4^5)$  orthogonal experiments

因素 质量浓度	水平/(g/L)			
	1	2	3	4
A: Glucose	25	30	35	40
B: $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	2	3	4	5
C: Urea	3	4	5	6
D: $\text{KH}_2\text{PO}_4$	1.5	2	2.5	3
E: $\text{MgSO}_4$	0.2	0.25	0.3	0.35

表 2  $L_{16}(4^5)$  正交试验数据表

Tab. 2 The orthogonal experiments

序号	因素和水平					试验结果		
	A	B	C	D	E	GSH 质量浓度/ (mg/L)	DCW/ (g/L)	胞内 GSH 占细胞 干重的比率/%
1	1	1	1	1	1	166.0	6.9	2.40
2	1	2	2	2	2	163.5	7.0	2.32
3	1	3	3	3	3	167.0	6.8	2.44
4	1	4	4	4	4	160.7	6.8	2.38
5	2	1	2	3	4	158.2	7.7	2.06
6	2	2	1	4	3	151.0	7.6	1.98
7	2	3	4	1	2	156.6	7.6	2.06
8	2	4	3	2	1	152.6	7.6	2.02
9	3	1	3	4	2	151.3	7.8	1.95
10	3	2	4	3	1	142.5	7.5	1.91
11	3	3	1	2	4	143.5	7.9	1.81
12	3	4	2	1	3	144.7	8.2	1.77
13	4	1	4	2	3	143.5	7.4	1.95
14	4	2	3	1	4	144.7	7.8	1.85
15	4	3	2	4	1	151.0	8.4	1.80
16	4	4	1	3	2	144.7	8.2	1.76

### 4 结果与讨论

对于试验样本较小的情况,一般采用留一法(Leave-One-Out)进行交叉验证,考察网络的预测误差。将表 2 中的试验数据分为两组,一组含有 15 个数据用于训练,剩下的一个数据作为一组用于测试,这样循环 16 次,即每一组数据都测试一次,最后将依次得到的 16 个输出数据作为整个网络的实际输出,以此考察两种网络的预测精度和鲁棒性。然后,对试验数据累计加入 10 次噪音,每次的噪音增量为 3%,以检验 BP 神经网络和 CCTSK 模糊神经网络的鲁棒性,具体实验结果如图 1~3 所示:以噪音量为横坐标轴,神经网络的预测误差指数为纵坐标轴。

$$\text{预测误差指数: } J = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (y_i - y_i^d)^2}{N}}, \text{ 其中:}$$

$$\bar{y} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i^d, N \text{ 为样本总数, } y_i^d \text{ 为第 } i \text{ 个样本值的}$$

期望输出,  $y_i$  为实际输出。

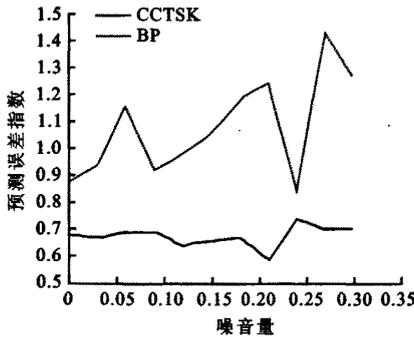


图 1 GSH 质量浓度预测比较

Fig. 1 Comparison of GSH concentration prediction

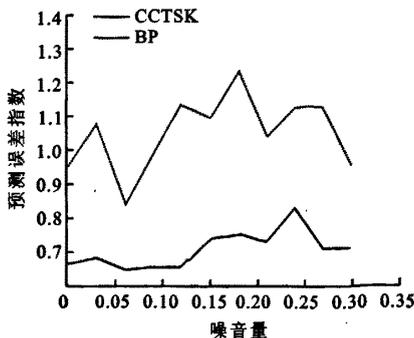


图 2 DCW 预测比较

Fig. 2 Comparison of DCW concentration prediction

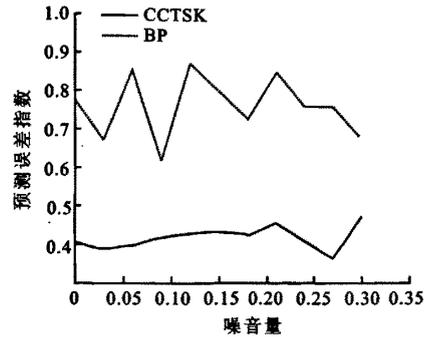


图 3 胞内 GSH 质量分数预测比较

Fig. 3 Comparison of Intracellular GSH content prediction

从上面 3 幅图可以得出结论:随着数据中噪音量的增大,BP 神经网络对应的曲线出现剧烈震荡,预测误差指数急剧变化,其范围超过 0.6,即预测能力迅速下降,鲁棒性差;而 CCTSK 模糊神经网络对应曲线的变化则比较平稳,变化范围仅为 0.15 左右。从而证明 CCTSK 模糊神经网络较之 BP 神经网络有良好的鲁棒性。

为了进一步证明上述结论,采用乳酸杆菌发酵生成多糖(EPS)的试验数据<sup>[15]</sup>,选定 1~45 组数据作为网络的训练样本,46~54 组数据用于测试,实验结果再次证明了 CCTSK 模糊神经网络良好的鲁棒性,具体结果如图 4 所示。

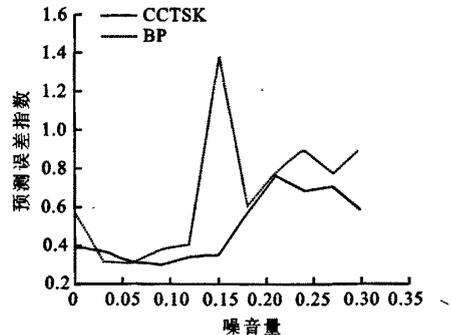


图 4 EPS 产量预测比较

Fig. 4 Comparison of EPS prediction

### 5 结语

在谷胱甘肽的发酵过程中,运用 CCTSK 模糊神经网络对试验数据进行建模,结果证明其具有高度的可解释性和更好的鲁棒性。这对于实际发酵生产中,在试验数据由于客观条件的限制而含有一定噪声的情况下,为产物预测提供了一条解决途径,具有一定的研究价值。

## 参考文献(References):

- [1] Penninckx M J, Elskens M T. Metabolism and functions of glutathione in micro-organisms[J]. *Adv Microbial Physiol*, 1993, 34: 239-301.
- [2] Harington C R, Mead T H. Synthesis of glutathione[J]. *Biochem J*, 1935, 29(3): 1602-1611.
- [3] Meister A, Anderson M E. Glutathione[J]. *Ann Rev Biochem*, 1983, 52: 711-760.
- [4] Izawa S, Inoue Y, Kimura A. Oxidative stress response in yeast: effect of glutathione on adaptation to hydrogen peroxide stress in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *FEBS Lett*, 1995, 368: 73-76.
- [5] Meister A. Antioxidant functions of glutathione[J]. *Life Chem Rep*, 1994, 12(1): 23-27.
- [6] Jahoor F, Jackson A, Gazzard B. Erythrocyte glutathione deficiency in symptom-free HIV infection is associated with decreased synthesis rate[J]. *Am J Physiol*, 1999, 276(1): 205-211.
- [7] 陈坚,卫功元,李寅,等. 微生物发酵法生产谷胱甘肽[J]. 无锡轻工大学学报(食品与生物技术学报),2004,23(5):104-110.  
CHEN Jian, WEI Gong-yuan, LI Yin, et al, Progress in Glutathione Production by Microbial Fermentation[J]. *Journal of Wuxi University of Light Industry(Journal of Food Science and Biotechnology)*, 2004, 23(5): 104-110. (in Chinese)
- [8] Linko P, Zhu Y H. Neural network modeling for realtime variable estimation and prediction in the control of glucoamylase fermentation[J]. *Process Biochem*, 1992, 27: 275-283.
- [9] Kennedy M J, Prapulla S G, Thakur M S. A comparison of neural networks to factorial design[J]. *Biotechnol Tech*, 1992, 6: 293-299.
- [10] Wang Shitong, Chung F L, Shen Hongbin, et al. Cascaded centralized TSK fuzzy system: universal approximator and high interpretation[J]. *Applied Soft Computing*, 2005, 5: 131-145.
- [11] Wang Shitong, Korris F L Chung. Cascaded fuzzy system and its robust analysis based on syllogistic fuzzy reasoning[J]. *Journal of Electronics*, 2004,21(2):116-126.
- [12] Wang S. Neural-fuzzy System and their Application[M]. Beijing: Publishing House of Beijing Aeronautical University, 1998.
- [13] Wei Gongyuan, Li Yin, Du Guocheng, et al. Fermentation Conditions of Glutathione by *Candida Utilis*[J]. *Appl Environ Biol*, 2003, 9(6): 642-646.
- [14] Alfafara C G, Miura K, Shimizu H, et al. Cysteine addition strategy for maximum glutathione production in fed-batch culture of *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 1992, 37: 141-146.
- [15] Desai K M, Akolkar S K, Badhe Y P, et al. Optimization of fermentation media for exopolysaccharide production from *Lactobacillus plantarum* using artificial intelligence based techniques[J]. *Process Biochemistry*, 2006,41:1842-1848.

(责任编辑:杨萌,秦和平)

## “生态文明与营养健康”国际论坛在上海成功举办

2008年3月26日,由中国发酵工业协会、国家糖工程中心主办,禹城市人民政府和保龄宝生物股份有限公司承办的“生态文明与营养健康”国际论坛在上海光大国际酒店成功举办。

此次“生态文明与营养健康”国际论坛的主题是“营养·健康·安全”。多名国际、国内知名学者和专家就生态文明与营养健康、营养健康配料与公众营养健康、低聚糖在奥运备战中的应用、中国益生元发展趋势等专题展开了精彩的研讨。国务院发展研究中心岳颂东副局长,公众营养中心专家于小冬主任,中国食品添加剂协会理事长吕坚东,中国发酵工业协会名誉理事长尤新,中国焙烤食品糖制品工业协会理事长朱念琳,中国发酵工业协会副理事长杜雅正等作为嘉宾出席了开幕式。论坛得到了可口可乐、百事可乐、安利、卡夫、伊利乳业、无锡健特等多家国内外知名企业的积极响应,本刊作为支持单位参加了此次论坛。

保龄宝生物股份有限公司作为本次论坛的承办方,曾在 FIC 展会期间连续五届成功举办“功能糖应用暨发展”研讨活动。据该公司董事长刘宗利先生介绍,举办本次国际论坛旨在加强全民对健康的认识,倡导合理的饮食文化和生活方式,促进营养产业和运动产业的发展,提高公众健康水平。