

基于 BP 神经网络和遗传算法优化番茄红素发酵培养基

王 强¹, 冯玲然¹, 余晓斌^{*2}

(1. 河南师范大学 生命科学学院, 河南 新乡 453007; 2. 江南大学 生物工程学院 江苏 无锡 214122)

摘要: 为了进一步提高三孢布拉霉高产突变株的番茄红素产量, 本研究基于 BP 神经网络和遗传算法对发酵培养基的组成进行了优化。比较不同碳源、氮源、植物油对番茄红素产量和生物量的影响, 确定最佳碳源、氮源和植物油。利用 49 组样本数据, 建立以玉米粉、玉米浆、大豆油、磷酸二氢钾、硫酸镁为输入变量, 番茄红素体积产量为输出变量的 BP 神经网络, 并以建好的 BP 神经网络模型为适应度函数, 利用遗传算法进行寻优。经过优化, 得出番茄红素最大预测产量为 1.27 g/L, 经验证, 与实际产量误差在 5% 以内, 较优化前提高了 31.6%。此时, 玉米粉、玉米浆干粉、大豆油、磷酸二氢钾、硫酸镁的质量浓度分别为 41.2、8.93、26.5、1.39、0.46 g/L。因此, BP 神经网络结合遗传算法是番茄红素发酵培养基优化的有力工具, 番茄红素产量显著提高。

关键词: 神经网络; 遗传算法; 番茄红素; 三孢布拉霉

中图分类号: Q 815 文章编号: 1673-1689(2019)02-0111-09 DOI: 10.3969/j.issn. 1673-1689.2019.02.016

Medium Optimization for the Production of Lycopene Based on BP Neural Network and Genetic Algorithms

WANG Qiang¹, FENG Lingran¹, YU Xiaobin^{*2}

(1. College of Life Sciences, Henan Normal University, Xinxiang 453007, China; 2. School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: The present study aims at using error Back Propagation (BP) neural network and genetic algorithms to improve lycopene production from semisynthetic medium by *Blakeslea trispora*. The effects of different kinds of carbon source, nitrogen source and vegetable oil on lycopene concentration and biomass are analyzed to confirm the component of medium. The establishment of BP neural network model is based on 49 group of samples data. In this model, Corn flour, corn steep liquor, soybean oil, monopotassium phosphate, magnesium sulfate are set to inputs, and lycopene volumetric production as output. Then, the genetic algorithms is applied to search the optimal value using BP network model as fitness function. After optimization, the maximum predicted value of lycopene production is 1.27 g/L. And the error of predicted value and actual value is less than 5% by experimental verification. Lycopene production in optimized medium is 31.6% higher than that in

收稿日期: 2016-04-19

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目(16A180029); 河南师范大学博士启动课题资助(qd15177)。

作者简介: 王 强(1988—), 男, 博士, 讲师, 主要从事工业微生物育种发酵工艺调控研究。E-mail: wlovel2012@sina.com

* 通信作者: 余晓斌(1965—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事发酵工程专业研究。E-mail: xbyu@jiangnan.edu.cn

引用本文: 王强, 冯玲然, 余晓斌. 基于 BP 神经网络和遗传算法优化番茄红素发酵培养基[J]. 食品与生物技术学报, 2019, 38(02): 111-119.

initial media. The optimized medium contains 41.2 g/L corn starch, 8.93 g/L corn steep liquor, 26.5 g/L soybean oil, 1.39 g/L KH_2PO_4 , 0.46 g/L MgSO_4 . The combination of BP neural network with genetic algorithms is a power tool to obtain optimized lycopene fermentation medium.

Keywords: neural network, genetic algorithms, lycopene, *Blakeslea trispora*

番茄红素是一种重要的类胡萝卜素,在生物体中具有抗氧化、抗衰老、提高免疫力等生理功能^[1-3]。目前,番茄红素市场尚处于发展阶段,主要体现在昂贵的价格和日益扩增的市场需求方面。根据 Global Industrial Analysts 公司的报告,类胡萝卜素的全球市场价值将在 2017 年达到 13 亿美元。天然提取法仍是目前获得番茄红素的主要途径,但也面临着植物中色素含量低和纯化工艺复杂等问题。尽管化学合成番茄红素成本低廉,但是其副产物多,产品难以达到食品安全的要求。近年来,随着生物技术的蓬勃发展,利用微生物发酵生产番茄红素受到越来越多人的关注^[4]。然而,低产量带来的高成本仍然是发酵法生产番茄红素规模化生产的重要限制因素,虽然已经有部分企业实现了番茄红素的工业化生产,但番茄红素产量仍需进一步提升。

适宜的培养基可显著提高发酵产物的产量,不同菌株对发酵培养基的要求不同,同一菌株在诱变前后对发酵基质的要求往往也会发生改变。在已报道的文献中,番茄红素发酵培养基的组成成分及各组分的含量有较大差异,这说明三孢布拉霉的酶系丰富,可利用的碳氮源非常广泛^[5-7]。然而,这也给之后的研究者造成了困惑,不得不重新优化培养基的组成,在培养基的选择上参考价值较低,通常需要重新优化,而合适的培养基优化方法就显得格外重要。番茄红素发酵培养基多数采用天然培养基,成分复杂,各因素之间相互影响,使试验因素与结果之间具有较强的离散型,培养基各组分与产量之间存在着非线性关系,常规方法建立的数学模型往往不能准确的描述这种关系,试验结果不尽如人意。人工神经网络技术(Artificial Neural Network, ANN)是对人类大脑的一种物理结构上的模拟。误差反向传播神经网络(Error Back Propagation Neural Network, BPN)是人工神经网络中应用极广的重要模型之一,在拟合复杂的非线性关系方面具有显著优势,并且对输入输出端点数没有显著,已广泛应用于发酵工业,如培养基优化^[8-9]、发酵过程控制^[10]

等。遗传算法(Genetic Algorithms, GA)是一种基于自然选择学说和遗传学原理的群体寻优算法,将繁殖、杂交、变异、竞争、选择等概念引入算法,非常适合与 BP 神经网络相结合寻求最优解^[11-12]。

为了提高发酵生产水平,人们首先考虑的是优良菌种的选育。在完成菌种选育之后,发酵工艺的优化则是另一项基础而重要的任务。发酵工艺优化的实质是考察各变量对优化目标的影响,以获得影响因子与目标值之间的关系,进而确定最优发酵条件。本研究以诱变育种得到的番茄红素高产突变株 *B. trispora* I5(-)和正菌为发酵菌种,基于 BP(Back Propagation)神经网络模拟发酵培养基各组分含量与番茄红素产量之间的函数关系,再用遗传算法优化番茄红素发酵培养基的组成。

1 材料与方法

1.1 菌种

实验室保藏的三孢布拉霉菌 *Blakeslea trispora* NRRL 2895 (+) 和番茄红素高产突变株 *Blakeslea trispora* I5(-)。

1.2 培养基

1) 固体培养基。5°麦芽汁,琼脂 20 g/L, pH 自然, 1×10^5 Pa 灭菌 20 min。

2) 种子培养基(g/L)。玉米粉 47, 黄豆粉 23, KH_2PO_4 0.5, 维生素 B_1 0.002, 蒸馏水 1 000 mL, pH 6.3, 1×10^5 Pa 灭菌 20 min^[13]。

3) 发酵培养基(g/L, 优化前)。玉米粉 19, 黄豆粉 44, 大豆油 80, KH_2PO_4 1.5, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.6, 维生素 B_1 0.002, 蒸馏水 1 000 mL, pH 6.5, 1×10^5 Pa 灭菌 20 min^[13]。

1.3 培养方法

1) 固体培养。菌种涂布或划线接种于固体平板后, 25 °C 培养 4~5 d。

2) 种子培养。将生长 4 d 的孢子用无菌生理盐水洗下, 调整 *B. trispora*(+) 和 *B. trispora*(-) 孢子浓度分别为 10^5 mL^{-1} 和 10^6 mL^{-1} 。各吸取正、负菌孢子 1

mL 分别接种于 50 mL 种子培养基, 25 ℃、180 r/min 培养 48 h。

3) 发酵培养。将正、负菌种子液以 1:5 (v:v) 的比例混合后接种于发酵培养基, 接种量为 10%。25 ℃、180 r/min 培养 120 h, 在发酵 48 h 时添加 0.1 g/L 的 2-甲基咪唑 (番茄红素环化酶抑制剂)。

1.4 BP 神经网络模型设计

1.4.1 BP 神经网络模型 本试验以发酵培养基的组成作为 BP 神经网络的输入, 番茄红素的体积产量作为输出, 采用 3 层网络。一般输入层为多个变量, 输出变量为一个或多个, 但为了使模型更好, 训练过程更方便, 通常选一个输出变量。输入层包括碳源、氮源、植物油、磷酸二氢钾、硫酸镁, 分别标记为 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 ; 隐层的节点数 n 通过试验确定; 输出层为番茄红素体积产量, 标记为 Y 。模型的拓扑结构为 5- n -1, 见图 1。隐层节点数的选择是影响 BP 网络模型性能的重要因素之一, 但目前尚无理论方法确定隐层节点数, 一般通过经验公式和试错法确定。为了保证足够高的模拟性能和泛化能力, 通常在满足精度要求的情况下尽可能选择较少的节点数^[14]。通过试错法确定隐层节点数, 即通过试验, 以模型预测值与实际测量值之间的误差大小为标准, 选取合适的节点数。BP 神经网络模型建模和遗传算法寻优均在 Matlab R2012b 软件中进行。

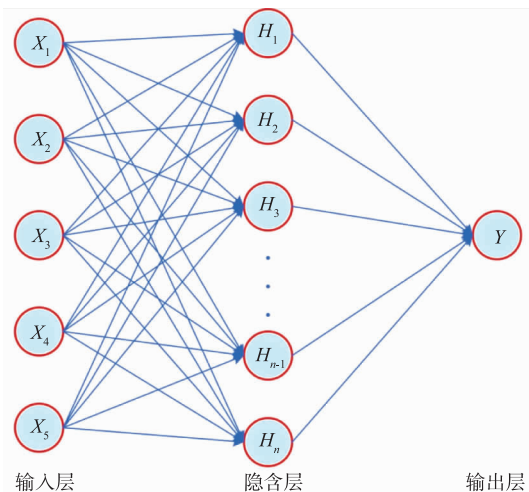


图 1 拓扑结构为 5- n -1 的 BP 神经网络图

Fig. 1 Topology of BP network 5- n -1

1.4.2 数据样本 为了获得典型的数据样本, 参照正交设计思想, 设计 49 组试验, 随机选取其中 40 组作为训练样本, 另外 9 组作为检验样本, 49 组试

验设计及结果如表 1 所示。其中, 每组设置 3 个重复, 番茄红素产量取平均值。将输入样本和输出样本的样本数值分别导入 Matlab, 分别赋予变量名 inputdata 和 outputdata, 并保存为 sample.mat。

表 1 BP 网络的训练样本

Table 1 Training sample of BP network g/L

玉米粉 X_1	玉米浆 X_2	大豆油 X_3	KH_2PO_4 X_4	$MgSO_4$ X_5	产量 Y
20	4	20	0.8	0.2	0.64
20	6	25	1	0.3	0.78
20	8	30	1.2	0.4	0.93
20	10	35	1.4	0.5	1.01
20	12	40	1.6	0.6	0.88
20	14	45	1.8	0.7	0.73
20	16	50	2	0.8	0.59
25	4	25	1.2	0.5	0.84
25	6	30	1.4	0.6	0.94
25	8	35	1.6	0.7	0.95
25	10	40	1.8	0.8	0.93
25	12	45	2	0.2	0.80
25	14	50	0.8	0.3	0.70
25	16	20	1	0.4	0.75
30	4	30	1.6	0.8	0.88
30	6	35	1.8	0.2	0.89
30	8	40	2	0.3	0.91
30	10	45	0.8	0.4	0.94
30	12	50	1	0.5	0.88
30	14	20	1.2	0.6	0.89
30	16	25	1.4	0.7	0.87
35	4	35	2	0.4	0.89
35	6	40	0.8	0.5	0.91
35	8	45	1	0.6	0.94
35	10	50	1.2	0.7	0.97
35	12	20	1.4	0.8	0.99
35	14	25	1.6	0.2	0.96
35	16	30	1.8	0.3	0.93
40	4	40	1	0.7	0.88
40	6	45	1.2	0.8	0.91
40	8	50	1.4	0.2	0.96
40	10	20	1.6	0.3	1.12
40	12	25	1.8	0.4	1.09
40	14	30	2	0.5	1.06
40	16	35	0.8	0.6	0.91
45	4	45	1.4	0.3	0.94
45	6	50	1.6	0.4	0.99
45	8	20	1.8	0.5	1.12

续表 1

玉米粉 X_1	玉米浆 X_2	大豆油 X_3	KH_2PO_4 X_4	MgSO_4 X_5	产量 Y
45	10	25	2	0.6	1.18
45	12	30	0.8	0.7	1.11
45	14	35	1	0.8	1.01
45	16	40	1.2	0.2	0.93
50	4	50	1.8	0.6	0.85
50	6	20	2	0.7	0.93
50	8	25	0.8	0.8	0.99
50	10	30	1	0.2	1.11
50	12	35	1.2	0.3	1.06
50	14	40	1.4	0.4	1.01
50	16	45	1.6	0.5	0.93

1.4.3 BP 神经网络程序代码 将原始样本数据导入 MATLAB 后,随机分为训练样本(40 个)和检验样本(9 个)。分别试验在 1~20 个隐层节点数情况下,预测结果与实际结果的误差绝对值之和,由此确定隐层节点数。之后,对样本建模,输入层向隐含层传递的函数用 tansig(S 型正切函数),隐含层向输出层传递的函数选用 purelin(纯线性函数),训练函数选择 traingdx。源程序如下

```

1) 确定隐层节点数程序
load sample %导入原始样本
data=inputdata';%矩阵转置
result=outputdata';
n=randperm(49);%1-49 随机排列
p=data(:,n(1:40));%取 40 个样本用于训练
t=result(:,n(1:40));
test=data(:,n(41:49));%取剩余 9 个样本用于
检验
b=result(:,n(41:49));
save bpdata %将上述变量保存于 bpdata.mat
[pn,pp]=mapminmax(p);%归一化处理
minp=pp.ymin;
maxp=pp.ymax;
[tn,tt]=mapminmax(t);
mint=tt.ymin;
maxt=tt.ymax;
for i=1:20 %循环
net =newff (pn,tn,i, {'tansig','purelin'},
'traingdx');%构建神经网络
net.divideParam.trainRatio = 100/100;%修改训

```

练样本比例

```

net.divideParam.valRatio = 0/100;
net.divideParam.testRatio = 0/100;
net.trainParam.epochs=2000;%最大训练次数
net.trainParam.lr=0.05;%学习步长
net.trainParam.goal=0.00001;%学习目标
net=train(net,pn,tn);%训练函数
testn=mapminmax('apply',test,pp);%归一化测试样本
an=sim(net,testn);%预测
a=mapminmax('reverse',an,tt);%反归一化
sse=sum((b-a).^2) %误差平方和
r(i)=norm(sse);%输出不同隐层节点数下的误差平方和
end
2) BP 神经网络建模程序
load bpdata
[pn,pp]=mapminmax(p);
minp=pp.ymin;
maxp=pp.ymax;
[tn,tt]=mapminmax(t);
mint=tt.ymin;
maxt=tt.ymax;
net =newff (pn,tn,12, {'tansig','purelin'},
'traingdm');
net.divideParam.trainRatio = 100/100;
net.divideParam.valRatio = 0/100;
net.divideParam.testRatio = 0/100;
net.trainParam.epochs=20000;
net.trainParam.lr=0.05;
net.trainParam.goal=0.00001;
net=train(net,pn,tn);
testn=mapminmax('apply',test,pp);
an=sim(net,testn);
a=mapminmax('reverse',an,tt);
figure(1)
plot(a,'og')
hold on
plot(b,'-*');
legend('预测产量','实际产量')
title('BP 网络预测和实际产量')
xlabel('样本')

```

```
ylabel('番茄红素产量(g·L-1)')
```

```
save net
```

1.5 遗传算法的寻优设计

上述BP神经网络对发酵培养基组成与番茄红素体积产量之间的关系进行建模,预测培养基成分不同含量下番茄红素的产量。为了获得各组分的最优含量,本文采用遗传算法(Genetic Algorithm)进行寻优。

在MATLAB R2012b中输入命令optimtool打开优化工具箱,求解器选择GA-Genetic Algorithm,变量数选择5,变量上下限分别为[20 4 20 0.8 0.2]和[50 16 50 2 0.8],初始种群20,种群类型选双精度,种群选择方法选Roulette,交叉点选单点交叉,交叉概率为0.8,变异概率选0.05,进化代数为100,其他保持默认。适应度函数为@fit,函数代码如下

```
function fitness=fit(x)
load net
x=x';
xn=mapminmax('apply',x,pp);
yn=sim(net,xn);
y=mapminmax('reverse',yn,tt);
fitness=-y;
```

1.6 生物量和番茄红素产量的测定

发酵结束后,取10 mL发酵液,8 000 r/min离心10 min,蒸馏水洗涤3次。菌丝体干重的测定采用称重法,105 ℃烘干至恒重后称重。番茄红素的测定则将洗涤后的菌丝体在40 ℃真空干燥后研磨破壁,然后用石油醚萃取至菌丝体无色,合并萃取液用于番茄红素含量的测定。番茄红素的测定采用比色法,萃取液经适当稀释后在502 nm波长下测定吸光值,并用标准曲线计算番茄红素质量浓度^[15]。见图2。

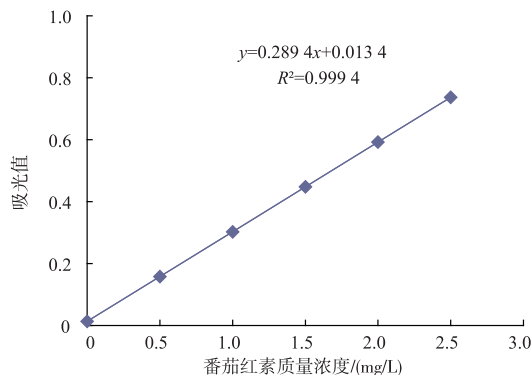


图2 番茄红素标准曲线

Fig. 2 Standard curve of lycopene

2 结果与分析

2.1 碳源种类对生物量和番茄红素产量的影响

碳源不仅是构成细胞和番茄红素的碳骨架,也是维持细胞生命活动的重要能量来源,常见的碳源包括糖类、有机酸、低级醇、油脂等。针对已有文献报道及*B. trispora*的生长特性,本文选取玉米粉、麦芽糊精、可溶性淀粉、葡萄糖、蔗糖这5中常见碳源,每种碳源3个浓度水平,考察其对*B. trispora*产番茄红素及生物量的影响。其中,碳源低、中、高质量浓度水平分别为20、30、40 g/L,结果如图3所示。由图可知,玉米粉对番茄红素产量和生物量的影响均明显优于其他碳源。因此,选择玉米粉作为碳源进行后续试验。

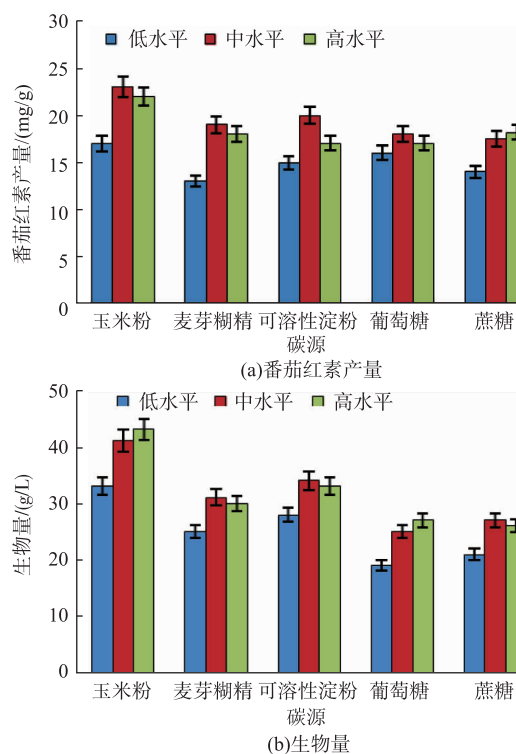


图3 不同碳源对番茄红素产量发酵的影响

Fig. 3 Effect of different carbon source on lycopene fermentation

2.2 氮源种类对生物量和番茄红素产量的影响

氮源用于细胞物质(如蛋白质、核酸等)和含氮代谢物的合成,常见的氮源可以分为有机氮源和无机氮源两类。无机氮源主要包括铵盐、硝酸盐、氨水等;有机氮源主要包括黄豆粉、玉米浆、黄豆饼粉、蛋白胨、棉籽饼粉、酵母粉等。本论文选取黄豆粉、

玉米浆干粉、蛋白胨、硝酸钠、硫酸铵这五种常见氮源,每种氮源选取3个浓度水平,考察其对番茄红素产量和生物量的影响。由于黄豆粉中氮的利用率较低,其低、中、高浓度水平分别为20、30、40 g/L;其它氮源的低、中、高浓度水平分别为6、10、12 g/L,结果如图4所示。有机氮源对番茄红素产量和生物量的影响明显优于无机氮源,且玉米浆干粉的效果最佳。因此,玉米浆干粉被选为后续试验的氮源。

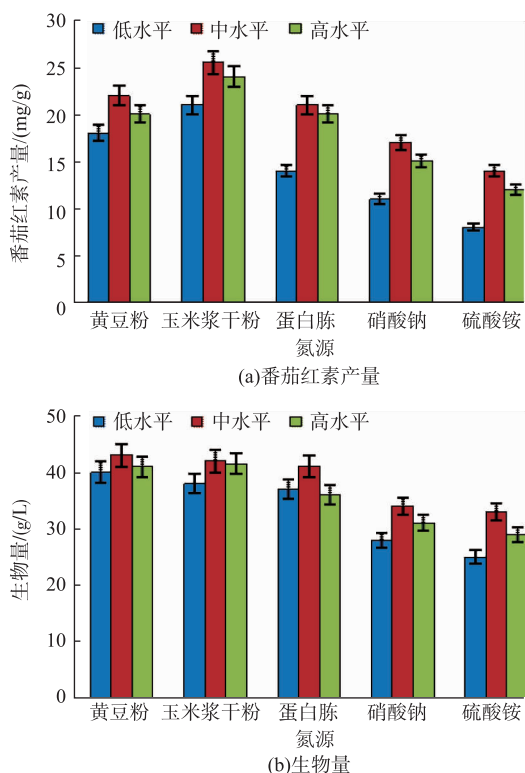


图4 不同氮源对番茄红素发酵的影响

Fig. 4 Effect of different nitrogen source on lycopene fermentation

2.3 不同植物油对生物量和番茄红素产量的影响

植物油作为辅助碳源经常被用于工业发酵中,如抗生素的生产等,植物油可被微生物分泌的胞外脂肪酶分解,进而吸收利用。本试验选取棉籽油、大豆油、花生油、菜籽油、亚麻籽油和橄榄油这6中常见植物油,每种植物油选取低、中、高3个浓度水平,分别为30、40、50 g/L,考察其对生物量和番茄红素产量的影响,结果见图5。在添加大豆油或亚麻籽油的情况下,单位菌体番茄红素产量较其它试验组高,但亚麻籽试验组的生物量明显低于大豆油试验组。因此,综合考虑单位菌体番茄红素产量和生物

量,选择大豆油作为辅助碳源进行后续试验。

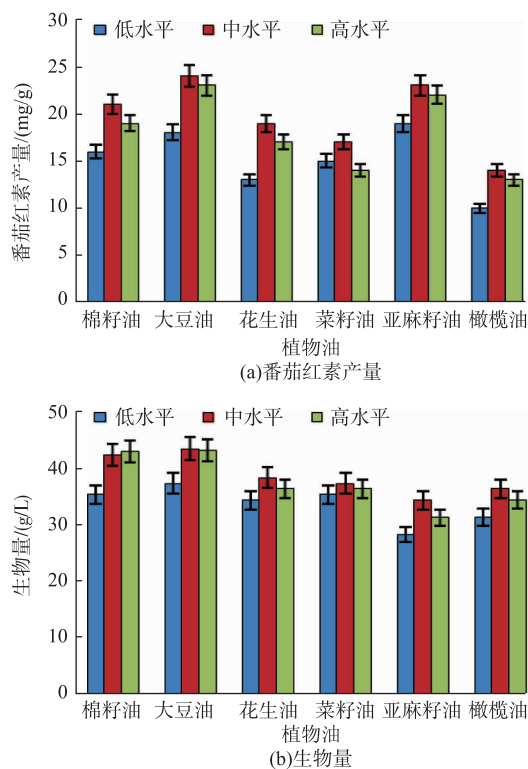


图5 不同植物油对番茄红素发酵的影响

Fig. 5 Effect of different plant oils on lycopene fermentation

2.4 BP神经网络模型的建立与检验

根据碳源、氮源、植物油种类的选择试验结果,本试验选取玉米粉、玉米浆干粉、大豆油、磷酸二氢钾、硫酸镁作为输入变量,变量的取值范围如表1所示。采用3层BP神经网络进行建模,输入层传递函数为tansig,输出层传递函数为purelin,训练函数为traindx。由于确定了输入层节点数、输出层节点数、传递函数和层数等参数,所以隐层的节点数将在很大程度上决定网络性能。为了获得更好的网络性能,依次选择1~20个隐层节点数,经过2000次训练后,得到相应的误差平方和,结果如图6所示。当隐层节点数为12和17时,误差平方和较小,选取这两个节点数做进一步训练,结果表明,隐层节点数为12时误差平方和最小。因此,选择12个隐层节点数对BP神经网络进行2万次的训练,训练目标为均方误差达到 10^{-5} ,学习步长为0.05。网络经过19848次迭代后均方误差达到目标值,网络性能达到稳定,训练曲线如图7所示。

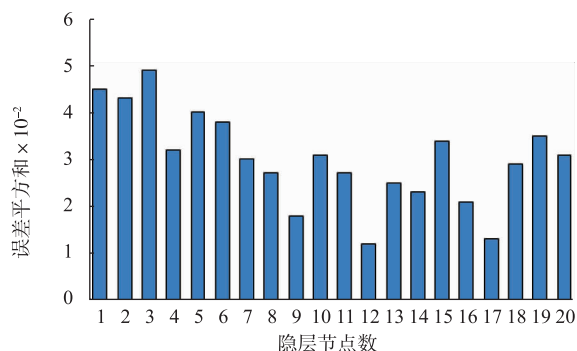


图6 不同隐层节点数下的BP神经网络的误差平方和
Fig. 6 Sum squared error of BP neural network in different hidden layer nodes

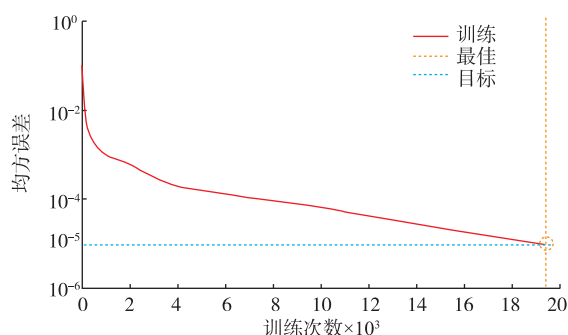


图7 BP网络训练曲线

Fig. 7 Training curve of BP network

为了进一步确定网络的模拟性能和泛化能力,将检验样本的自变量输入模型,经过模拟仿真后得到预测值,比较预测值与实际值的差别,结果如图8所示。

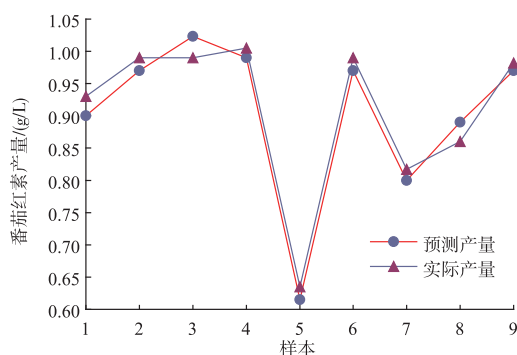


图8 检验样本预测产量与实际产量比较

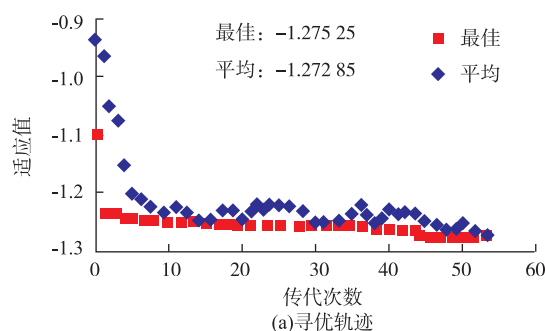
Fig. 8 Comparison of simulation and actual production of test sample

从误差曲线可以看出,预测值与实际值之间的误差非常小,正负误差均在4%范围内,二者的吻合度非常高。因此,所建立的BP神经网络模型稳定且

泛化能力较强,可用于估算培养基成分不同含量下番茄红素产量。

2.5 利用遗传算法优化培养基组成

在BP神经网络建模成功后,利用BP网络捕获的输入与输出之间的映射关系,作为遗传算法的适应度函数。再根据训练数据样本确定5种培养基组分的变化范围(搜索空间),在搜索空间内随机选择20种组合作为初始群里,经过不断的选择、交叉、变异操作,直到满足终止条件(见图9(a))。最终,当玉米粉、玉米浆干粉、大豆油、磷酸二氢钾、硫酸镁的含量分别为41.2、8.93、26.5、1.39、0.46 g/L时,获得番茄红素产量最大预测值1.27 g/L(见图9(b))。与初始培养基相比,变化较大的为玉米粉和大豆油的质量浓度,玉米粉的质量浓度从初始培养基的19 g/L增加到优化后的41.2 g/L,大豆油的质量浓度从初始培养基的80 g/L减少到优化后的26.5 g/L。二者均作为碳源,其中玉米粉是较易利用的碳源,在发酵过程前期,微生物将优先利用玉米粉快速生长,在发酵中后期,随着玉米粉的逐渐耗尽,微生物开始大量利用大豆油作为碳源维持生命活动。大豆油的添加虽然可以延长发酵周期,促进产物形成,但是过量的大豆油也会影响溶氧、pH等。为了验证预测结果的可靠性,以此组合作为培养基的配方,做3组重复试验,测定番茄红素的实际产量。结果表明,在此条件下,番茄红素的单位菌体番茄红素质量浓度和生物量分别为28.1 mg/g和44.4 g/L,体积产量为 1.25 ± 0.02 g/L,与预测值的相对误差不超过5%,较优化前(0.95 ± 0.02 g/L)提高了31.6%。因此,BP神经网络模型可以很好的模拟发酵培养基各组分含量与番茄红素产量的关系,与遗传算法相结合,可以快速得到培养基的最优组成。



(a) 寻优轨迹

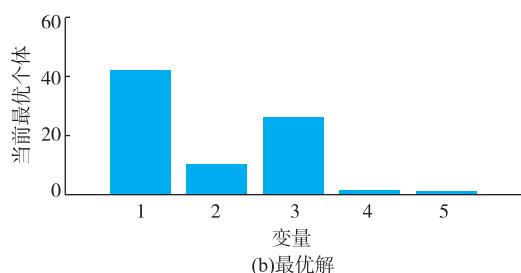


图9 遗传算法寻优轨迹

Fig. 9 Evolution of generations for lycopene production process optimization

3 讨论

在碳源的选择中,玉米粉固形物含量高,有利于丝状真菌的附着和蔓延,因此生物量较大。而其他可溶性碳源由于固形物含量低,菌丝体容易结团,严重影响传质和摄氧,从而影响菌丝体的生长和番茄红素的合成。此外,玉米粉不仅含有丰富的碳水化合物,还含有多种生长因子和微量元素,更有利于番茄红素的合成。在氮源的比较中,无机氮源质量稳定,但成分单一,缺乏营养物质,作为唯一氮源效果往往不好。在有机氮源中,玉米浆干粉不仅氨基酸含量丰富,还含有多种微量元素、生物素等,而且较玉米浆成分更加稳定,有利于菌体的生长和番茄红素的合成。当快速利用碳源消耗殆尽时,植物油可为微生物的生长提供碳骨架和能量来源,延长发酵周期。在番茄红素的发酵生产过程中,植物油的分解产物乙酰辅酶A不仅可进入三羧酸循环,为细胞生长提供能量,还可作为脂肪和番茄红素合成的共同前体物质。因此,植物油的添加不仅可明显提高生物量,还可以显著促进番茄红素的合成。

参考文献:

- [1] MULLER L, CARIS-VEYRAT C, LOWE G, et al. Lycopene and its antioxidant role in the prevention of cardiovascular diseases - a critical review[J]. **Critical Reviews in Food Science & Nutrition**, 2015, 56(11): 1868-1879.
- [2] MIKAKO T, MISAKI O, TAKAKO H, et al. Anti-proliferative and apoptosis-inducing activity of lycopene against three subtypes of human breast cancer cell lines[J]. **Anticancer Research**, 2014, 105(3): 252-257.
- [3] WANG Xiaolan, WANG Xuan, ZHANG Lianfu. Antitumor effect of lycopene nanodispersion on mice transplanted with hepatoma[J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2010, 29(3): 376-380. (in Chinese)
- [4] WANG X J, LUO X G, WANG P, et al. Research progress on the biosynthesis of lycopene [J]. **Lecture Notes in Electrical Engineering**, 2014, 249: 619-626.
- [5] YAN Z, WANG C, LIN J, et al. Medium optimization using mathematical statistics for production of β -Carotene by *Blakeslea*

单因素试验忽略了不同培养基成分之间的交互作用,可能会错过最优条件,而且试验次数很多;响应面优化法通常用的模型是二次多项式,在实际应用中,只能用到2~3个水平;正交设计和均匀设计都会受到因素的限制。遗传算法已被证实非常适用于多因素多水平、非线性优化的问题,但遗传算法存在容易丢失历史数据的问题。人工神经网络能很好的捕获和训练数据,它允许用户直接用一种稳定的形式来访问历史数据,这正好弥补了遗传算法的缺点。因此,人工神经网络可以帮助研究者处理历史数据,获得培养基组分与产物之间的一种隐函数关系,遗传算法可利用这种函数关系作为适应度函数,从而快速搜索得到最优解。利用人工神经网络和遗传算法相结合优化培养基组成的报道很多, Nagata 等^[16]利用人工神经网络和遗传算法优化海因酶发酵培养基组成,获得的最大产量比多项式优化结果高出 14%; Weuster-botz 等^[17]利用遗传算法优化甲酸脱氢酶发酵培养基,甲酸脱氢酶的产量提高了 50%; Sivapathasekaran 等^[18]采用人工神经网络和遗传算法相结合优化生物表面活性剂的发酵培养基,其产量提高了约 70%。

4 结语

本研究采用拓扑结构为 5-12-1 的 BP 神经网络建立培养基各组分含量与番茄红素产量的网络模型,很好的模拟了它们之间关系,与遗传算法相结合,快速得到了培养基的最优组成,经验证,番茄红素产量较优化前提高了 31.6%。因此, BP 神经网络结合遗传算法是番茄红素乃至其它代谢产物发酵培养基优化的有力工具。

- trispota and fermenting process regulation[J]. **Food Science and Biotechnology**, 2013, 22(6): 1371-1379.
- [6] EVILEVITCH V, NORRGREN K, GREIFF L, et al. Application of response surface methodology to improve carotene production from synthetic medium by *Blakeslea trispora* in submerged fermentation [J]. **Food & Bioprocess Technology**, 2012, 5(4): 1189-1196.
- [7] MANTZOURIDOU F, ROUKAS T, KOTZEKIDOU P. Optimization of β -carotene production from synthetic medium by *Blakeslea trispora* in a stirred tank reactor and relationship between morphological changes and pigment formation [J]. **Food Biotechnology**, 2002, 16(3): 167-187.
- [8] PAN L J, ZHANG C C, JIANG S T, et al. Medium optimization of L-lactic acid fermentation by lactic acid bacteria with rape cake hydrolysate as nitrogen source [J]. **Food Science**, 2007, 28(10): 313-316.
- [9] YANG Y, GAO M, YU X, et al. Optimization of medium composition for two-step fermentation of vitamin C based on artificial neural network-genetic algorithm techniques [J]. **Biotechnology & Biotechnological Equipment**, 2015, 29(6): 1128-1134.
- [10] GOSSEL W, SEFELNASR A, WYCISK P. Back Propagation Neural Network (BPNN) Simulation model and influence of operational parameters on hydrogen bioproduction through integrative biological reactor (ibr) treating wastewater [C] // International Conference on Bioinformatics & Biomedical Engineering, 2010, 52(1): 1-4.
- [11] CARRILLO-URETA G E, ROBERTS P D, BECERRA V M. Genetic algorithms for optimal control of beer fermentation [C] // Intelligent Control Proceedings of the IEEE International Symposium, 2001, 17: 391-396.
- [12] GONZALEZ-SAIJ J M, PIZARRO C, GARRIDO-VIDAL D. Evaluation of kinetic models for industrial acetic fermentation: proposal of a new model optimized by genetic algorithms [J]. **Biotechnology Progress**, 2003, 19(2): 599-611.
- [13] LOPEZ-NIETO M J, COSTA J, PEIRO E, et al. Biotechnological lycopene production by mated fermentation of *Blakeslea trispora* [J]. **Applied Microbiology & Biotechnology**, 2005, 66(2): 153-159.
- [14] 马锐. 人工神经网络原理 [M]. 上海: 机械工业出版社, 2010.
- [15] ZHANG Lianfu, DING Xiaolin. Establishment of a new lycopene determination method [J]. **Food and Fermentation Industries**, 2001, 27(3): 51-55. (in Chinese)
- [16] NAGATA Y, CHU K H. Optimization of a fermentation medium using neural networks and genetic algorithms [J]. **Biotechnology Letter**, 2003, 25(21): 1837-1842.
- [17] WEUSTER-BOTZ D, WANDREY C. Medium optimization by genetic algorithm for continuous production of formate dehydrogenase [J]. **Process Biochemistry**, 1995, 30(6): 563-571.
- [18] SIVAPATHASEKARAN C, MUKHERJEE S, RAY A, et al. Artificial neural network modeling and genetic algorithm based medium optimization for the improved production of marine biosurfactant [J]. **Bioresource Technology**, 2010, 101(8): 2884-2887.

会 议 消 息

会议名称: 中国化学会第十六届全国有机合成化学学术研讨会

会议时间: 2019 年 8 月 8-11 日

会议地点: 河南省开封市

主 办 方: 中国化学会

承 办 方: 1、中国化学会有机化学学科委员会; 2、河南大学; 3、河南省化学会

会议主题: 有机合成化学前沿与功能分子构筑

大会主席: 赵刚

预计规模: 600 人

会议网站: <http://www.chemsoc.org.cn/meeting/SOCS2019/>

联 系 人: 史建武

电子邮箱: jwshi@henu.edu.cn

电 话: 13937870792

地 址: 河南省开封市河南大学金明校区

会议内容: 1、有机合成化学发展中的新概念、新方法和新策略; 2、有机合成化学在新药研发、天然产物合成中的最新成果与进展; 3、有机合成化学在功能有机分子构筑与应用方面的最新进展; 4、有机合成化学在有机金属与高分子合成等领域中的应用。