

基于神经网络和遗传算法的红景天苷 缓释微囊制备过程建模与优化

赵武奇¹, 殷涌光², 仇农学¹

(1 陕西师范大学 食品工程系, 陕西 西安 710062;

2 吉林大学 生物与农业工程学院, 吉林 长春 130025)

[摘 要] 建立了红景天苷缓释微囊的人工神经网络模型及其遗传算法优化技术。结果表明, 结构为5-12-3的神经网络模型能较为精确地拟合测试的样本数据, 其最大相对误差不超过4%; 遗传算法优化的红景天苷缓释微囊制作最佳工艺参数为: 海藻酸钠与红景天苷的质量比为2, 海藻酸钠浓度为30 g/L, 壳聚糖浓度为5 g/L, 氯化钙浓度为10 g/L, 壳聚糖溶液pH 值为6.35, 该工艺参数下的最大适应度较单因素及二次旋转组合试验中的最大适应度高14%, 且最佳工艺参数下载药量、包埋率和决定系数的预测值和试验值基本相符。说明用神经网络模型描述微囊制作参数与性能之间的关系, 用遗传算法优化微囊制作工艺参数, 能设计出性能最佳的微囊制作工艺参数。

[关键词] 神经网络; 遗传算法; 缓释微囊; 优化模型; 红景天苷

[中图分类号] TQ 460.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-9387(2006)11-0106-05

将红景天苷制备成缓释微囊, 能提高红景天苷的生物利用率、延长作用时间、减少食用次数, 这对于更好地发挥其抗疲劳、抗衰老、抗缺氧、抗微波辐照等作用具有重要的意义。为了制备出性能较优的缓释微囊, 需要对其最佳的制备工艺条件进行优化。缓释微囊的性能与影响因素之间是一种多输入、多输出、复杂的非线性关系。机理分析法和传统的系统辨识法对多输入、多输出问题的适应性差, 且过分依赖研究领域的知识与经验, 难以得到实用的缓释微囊模型。

人工神经网络(ANN)技术以其具有辨识和逼近任意复杂非线性系统的能力, 在建模与控制领域得到广泛应用。Mittal等^[1]用ANN简单、方便、准确地预测了食品的冷冻时间以及片状食物油炸过程的传热和传质过程。Boillereaux等^[2]采用滑动窗ANN方法准确地在线控制了食品的解冻过程。蔡宇杰等^[3]利用两层神经网络优化了生淀粉酶的发酵培养基。方柏山等^[4]利用两层神经网络得到了木糖醇的最佳发酵培养基配方。高海燕等^[5]利用神经网络准确地预测了异亮氨酸的发酵趋势。黄明志等^[6]探索了动态BP网络和RBF网络在红霉素发酵过程状态预估中的应用。蒋益虹等^[7]利用神经网络获得了红曲杨梅果酒糖化和发酵的最优工艺。赵丽丽等^[8]运

用BP神经网络对L-缬氨酸的发酵过程进行了模拟。银建中等^[9]采用人工神经网络技术对超临界萃取过程进行了精确地模拟和预测。

遗传算法(GA)是基于自然选择和群体遗传机理的随机优化算法, 是一种适用于复杂形态函数的全局寻优方法。

本研究在制备壳聚糖-海藻酸钠缓释红景天苷微囊试验的基础上, 应用人工神经网络技术, 建立了以工艺参数为输入, 以微囊性能为输出的神经网络结构模型, 并利用遗传算法进行全局寻优, 从而获取了红景天苷缓释微囊制作的最佳工艺参数, 为红景天苷微囊化工艺的实际应用奠定了基础。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

红景天苷本实验室自制, 红景天苷标准品购于中国药品生物制品检定所。海藻酸钠(美国Sigma公司)、壳聚糖(食品级, 山东济南海得贝有限公司)、碳酸钠、氢氧化钠、对氨基苯磺酸、亚硝酸钠、醋酸铅、硫酸钠及盐酸均为分析纯级。722型可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司), 磁力搅拌器(深圳沙头角国华仪器厂), 恒温振荡器(哈尔滨精密设备厂)。

· [收稿日期] 2006-02-14

[作者简介] 赵武奇(1965-), 男, 陕西扶风人, 副教授, 博士, 主要从事食品加工新技术研究。E-mail: zwq65@163.com

1.2 方法

微囊制作过程、释放试验、微囊载药量、红景天苷含量测定、包埋率、累积释药百分数计算参见文献[10]的方法。

1.3 模型的建立

以海藻酸钠浓度、海藻酸钠与红景天苷质量比、氯化钙浓度、壳聚糖浓度及壳聚糖溶液pH值为神经网络5个输入单元。由于在药物缓释过程中,零级释放即恒速释放最为理想,释放过程是否接近零级释放是衡量缓释效果的最重要指标。因此,本研究用缓释数据对零级释放模型进行拟合,得到决定系数 R^2 ,用决定系数反映回归效果。

$$R^2 = \frac{[\sum (x - \bar{x})(y - \bar{y})]^2}{[\sum (x - \bar{x})^2 \sum (y - \bar{y})^2]}$$

式中, x 为零级释放模型的数据; $\bar{x}$ 为零级释放模型数据的平均值; y 为试验数据; $\bar{y}$ 为试验数据的平均值。将包埋率、微囊载药量及决定系数作为待建神经网络的3个输出单元。以二次旋转组合试验数据为训练样本,单因素试验数据为验证样本和测试样本,采用尺度变换法^[11]对数据进行预处理,选择双曲正切函数作为各层的激活函数,用贝叶斯正则化方法^[12]训练网络,以确定网络结构,并经过验证以确定神经网络模型。

1.4 优化方法

用长度为8位的二进制编码串分别表示海藻酸钠与红景天苷的质量比、海藻酸钠浓度、壳聚糖浓度、氯化钙浓度、壳聚糖溶液pH值5个变量。将这5个8位二进制编码串连接在一起,组成1个40位长的二进制编码串,构成配方优化问题的染色体编码。随机产生100×40位编码字符,组成100个初始个体,构成初始群体。其适应度函数为

$$F = 0.4 \times S_{DL} + 0.1 \times S_{ER} + 0.5 \times R^2$$

式中, S_{DL} 为微囊载药量; S_{ER} 为包埋率; R^2 为决定系数。采用赌盘选择机制从群体中选择性能优良的个体作为父代进行繁殖。随机配对后,通过单点式杂交(交叉概率 $p_c = 0.9$)交流各自的优秀基因,及单点变异(变异概率 $p_m = 0.001$)产生新的基因型和种群。对新种群进行评价,判断其是否满足算法停止准则,若不满足,则继续遗传变异操作,直到满足为止。算法停止准则采用最大进化代数 k 与最优个体适应度连续保持不变的最大遗传代数 G_p 相结合的准则,其中 k 取600, G_p 取10。本研究使用的遗传算法与神经网络模型的结合方式如图1所示。

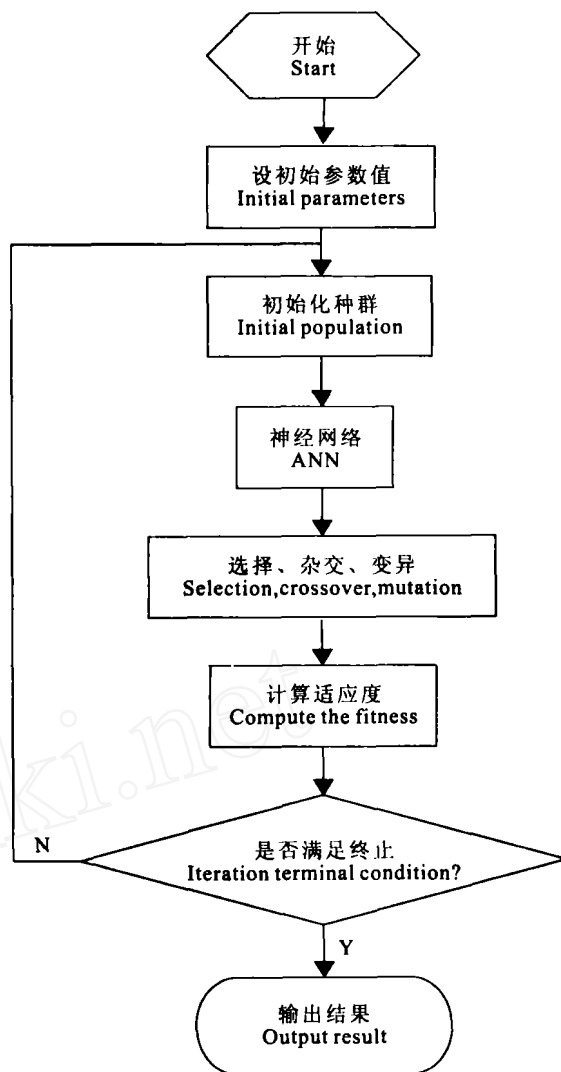


图1 遗传算法与神经网络模型结合方式示意图

Fig. 1 Combination of genetic algorithm and neural network

1.5 程序设计

MATLAB 软件包是近年来推出的大量用于工程与数值计算的优秀软件。其具有快速的矩阵运算能力,主包和工具箱中含有很多函数,其中包括神经网络工具箱,能极大地减少用户的工作量。因此,本研究中的编程工作均基于MATLAB 6.0版本。

2 结果与分析

2.1 红景天苷缓释微囊试验数据的预处理

试验数据经过预处理后用于训练,能使训练开始时各变量的重要性处于同等地位,提高训练效果^[11]。二次旋转组合试验的数据经过尺度变换法处理后,得到的网络训练数据如表1所示。

表1 红景天苷缓释微囊二次旋转组合试验数据转化后的神经网络模型训练数据

Table 1 Training data of network model by changing experiment data of quadratic rotating combined design of salidroside microcapsules

组数 Test number	海藻酸钠与红景天苷 的质量比 Ratio of alginate weight to salidro- side weight	海藻酸钠浓度 Alginate concentration	壳聚糖浓度 Chitosan concentration	氯化钙浓度 Calcium chloride concentration	壳聚糖溶液 pH 值 pH value of chitosan solution	载药量 Drug loading	包埋率 Encapsulation ration	R^2
1	- 0.5	- 0.5	- 0.5	- 0.5	- 0.5	- 0.095	- 0.05	0.08
2	- 0.5	- 0.5	- 0.5	0.5	0.5	0.095	- 0.08	0.06
3	- 0.5	- 0.5	0.5	- 0.5	0.5	0.381	0.00	0.06
4	- 0.5	- 0.5	0.5	0.5	- 0.5	0.224	0.06	- 0.42
5	- 0.5	0.5	- 0.5	- 0.5	0.5	0.465	- 0.08	0.76
6	- 0.5	0.5	- 0.5	0.5	- 0.5	0.533	- 0.46	0.06
7	- 0.5	0.5	0.5	- 0.5	- 0.5	0.795	- 0.12	0.08
8	- 0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.589	0.52	0.52
9	0.5	- 0.5	- 0.5	- 0.5	0.5	- 0.806	0.08	0.58
10	0.5	- 0.5	- 0.5	0.5	- 0.5	- 0.778	- 0.04	0.06
11	0.5	- 0.5	0.5	- 0.5	- 0.5	- 0.769	0.26	0.00
12	0.5	- 0.5	0.5	0.5	0.5	- 0.538	0.62	- 0.18
13	0.5	0.5	- 0.5	- 0.5	- 0.5	- 0.060	0.00	0.72
14	0.5	0.5	- 0.5	0.5	0.5	0.186	0.30	0.50
15	0.5	0.5	0.5	- 0.5	0.5	0.185	0.42	0.32
16	0.5	0.5	0.5	0.5	- 0.5	0.181	0.60	0.40
17	- 1	0	0	0	0	0.795	- 0.4	0.24
18	1	0	0	0	0	- 0.456	0.64	0.44
19	0	- 1	0	0	0	- 0.843	0.04	0.28
20	0	1	0	0	0	0.368	0.26	0.74
21	0	0	- 1	0	0	0.130	- 0.16	0.02
22	0	0	1	0	0	- 0.019	0.14	- 0.08
23	0	0	0	- 1	0	- 0.221	- 0.20	0.52
24	0	0	0	1	0	0.099	0.28	0.16
25	0	0	0	0	- 1	- 0.276	- 0.20	0.00
26	0	0	0	0	1	0.011	0.34	0.64
27	0	0	0	0	0	- 0.066	0.12	0.44

2.2 不同神经网络结构对红景天苷缓释微囊性能的预测效果

释微囊工艺参数与性能之间关系的模拟不够精确; 隐层节点数大于12 时, 网络性能变差。隐层节点数为12

不同神经网络结构对验证数据的预测结果见表2。从表2 可以看出, 隐层节点数较少, 对红景天苷缓释微囊工艺参数与性能之间关系的模拟不够精确; 隐层节点数为12 时, 网络性能均方差为0.000 126 28, 网络输出与目标输出的相关系数均在0.994 以上, 满足试验要求。

表2 不同神经网络结构对红景天苷缓释微囊性能的预测结果

Table 2 Prediction of salidroside microcapsules performance based on different network structures

神经网络结构 Network	均方差 M se	神经网络预测值与验证数据的相关系数 Correlation coefficien between predict value and test value		
		载药量 Drug loading	包埋率 Encapsulation ration	R^2
5-6-3	0.000 712 11	0.967	0.994	0.972
5-7-3	0.000 179 96	0.996	0.997	0.988
5-8-3	0.000 225 03	0.995	0.997	0.986
5-9-3	0.000 277 93	0.996	0.996	0.983
5-10-3	0.000 178 67	0.998	0.998	0.989
5-11-3	0.000 157 61	0.996	0.997	0.992
5-12-3	0.000 126 28	0.997	0.998	0.994
5-13-3	0.000 209 21	0.994	0.988	0.989
5-14-3	0.000 419 71	0.991	0.996	0.978

2.3 结构为5-12-3 神经网络对红景天苷缓释微囊性能的测试结果

较为精确地拟合测试样本数据, 其最大相对误差不超过4%, 证明该模型准确可信。说明该神经网络能够用于实现红景天苷缓释微囊工艺参数与性能之间关系的映射。

选用结构为5-12-3 的神经网络对测试样本数据进行拟合, 结果见表3。从表3 可以看出, 神经网络能

表3 结构为5-12-3神经网络对红景天苷缓释微囊性能的测试结果
Table 3 Test results of controlled release salidroside microcapsules

组数 Test number	试验结果 Experiment result			预测结果 Predicted value			相对误差/% Relative error		
	载药量/% Drug loading	包埋率/% Encapsulation ration	R ²	载药量/% Drug loading	包埋率/% Encapsulation ration	R ²	载药量 Drug loading	包埋率 Encapsulation ration	R ²
1	7.68	67	0.55	7.64	67	0.56	0.5	0.0	1.8
2	9.12	77	0.69	9.18	77	0.68	0.7	0.0	1.4
3	8.00	54	0.60	7.97	54	0.61	0.4	0.0	1.7
4	8.96	69	0.67	8.97	69	0.68	0.1	0.0	1.5
5	9.76	80	0.74	9.97	83	0.75	2.2	3.8	1.4
6	9.92	85	0.64	9.98	85	0.64	0.6	0.0	0.0
7	10.24	51	0.50	10.12	51	0.52	1.2	0.0	4.0
8	9.28	67	0.84	9.25	67	0.82	0.3	0.0	2.4
9	9.76	80	0.74	9.97	83	0.75	2.2	3.8	1.4
10	8.48	75	0.70	8.64	75	0.70	1.9	0.0	0.0
11	14.24	39	0.70	13.96	38	0.70	2.0	2.6	0.0
12	9.92	51	0.82	10.15	51	0.80	2.3	0.0	2.4
13	9.28	67	0.84	9.25	67	0.82	0.3	0.0	2.4
14	2.72	45	0.53	2.70	45	0.53	0.7	0.0	0.0
15	8.00	48	0.65	8.01	48	0.65	0.1	0.0	0.0
16	9.92	51	0.82	10.15	51	0.80	2.3	0.0	2.4
17	9.76	44	0.78	9.47	43	0.78	3.0	2.3	0.0

2.4 遗传算法对红景天苷缓释微囊制作工艺参数的优化结果
遗传算法的历代适应度变化曲线见图2。

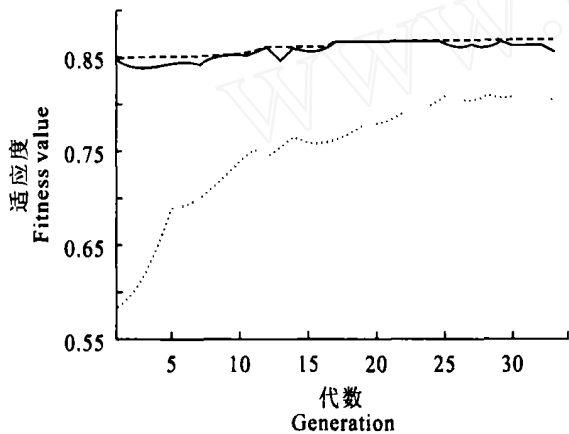


图2 遗传算法的历代适应度变化曲线
--- 历代中最大适应度的变化曲线; — 每代中最大适应度的变化曲线; ... 每代中适应度平均值的变化曲线
Fig. 2 Changing curve of genetic algorithm fitness value of salidroside microcapsules
--- Changing curve of the greatest fitness value in generation; — Changing curve of the greatest fitness value every generation; ... Changing curve of the average fitness value in every generation

由图2可见,最大适应度为0.87,该结果较单因素试验和二次旋转组合试验中的最大适应度高14%,对应的最佳工艺参数为海藻酸钠与红景天苷质量比为2,海藻酸钠浓度为30 g/L,壳聚糖浓度为5 g/L,氯化钙浓度为10 g/L,壳聚糖溶液pH值为

6.35,该工艺参数下载药量、包埋率和决定系数的预测值和试验值基本相符(表4),完全可以满足实际需要,说明遗传算法用于红景天苷缓释微囊神经网络模型的工艺参数寻优是完全可行的。

表4 遗传算法对红景天苷缓释微囊制作工艺参数的优化结果

Table 4 Optimization result of salidroside microcapsules using genetic algorithms			
项目 Item	载药量/% Drug loading	包埋率/% Encapsulation ration	R ²
预测值 Predict values	11.00	86	0.91
试验值 Experiment results	10.50	85	0.92

3 结 论

(1)微囊制作工艺参数与微囊性能之间存在高度非线性、强耦合的映射关系。本研究结果表明,人工神经网络适用于红景天苷微囊制作工艺参数与性能之间的非线性建模。结构为5-12-3的神经网络能较为精确地拟合测试的样本数据,其最大相对误差不超过4%,说明该模型准确可信,可以代替真实试验,该模型的建立为工艺参数的优化奠定了基础。

(2)用遗传算法优化红景天苷缓释微囊制作工艺参数,得到的最佳工艺参数为:海藻酸钠与红景天苷质量比为2,海藻酸钠浓度为30 g/L,壳聚糖浓度为5 g/L,氯化钙浓度为10 g/L,壳聚糖溶液pH值为6.35,该工艺参数下最大适应度为0.87,该结果较单

因素试验及二次旋转组合试验中的最大适应度高 缓释微囊神经网络模型的工艺参数寻优是完全可行的。
14%, 且最佳工艺参数下目标的预测值和试验值基
本相符, 完全可以满足实际需要。说明遗传算法用于

[参考文献]

- [1] Mital G S, Zhang J X. Prediction of freezing time for food products using a neural network[J]. Food Research International, 2000, 33: 557-562
- [2] Boillereaux L, Cadet C, Le Bail A. Thermal properties estimation during thawing via real time neural network learning[J]. Journal of Food Engineering, 2003, 57: 17-23
- [3] 蔡宇杰, 诸葛斌, 张锡红, 等. 遗传算法与神经网络耦联法优化生淀粉酶发酵培养基[J]. 无锡轻工业大学学报, 2001, 20(4): 416-421
- [4] 方柏山, 陈宏文, 谢晓兰, 等. 基于神经网络与遗传算法的木糖醇发酵培养基优化研究[J]. 生物工程学报, 2000, 16(5): 640-648
- [5] 高海燕, 薄亚明, 高志宇. L-异亮氨酸发酵过程的神经网络预测控制[J]. 基础自动化, 2001, 8(3): 10-18
- [6] 黄明志, 杭海峰, 储 炬, 等. 人工神经网络在红霉素发酵过程状态预估中的应用[J]. 华东理工大学学报, 2000, 26(2): 162-170
- [7] 蒋益虹, 沈益民. 人工神经网络用于红曲杨梅果酒生产工艺的优化[J]. 浙江大学学报: 农业与生命科学版, 2003, 29(3): 275-279
- [8] 赵丽丽, 陈 宁, 熊明勇, 等. 利用神经网络对L-缬氨酸发酵建模[J]. 无锡轻工业大学学报, 2003, 22(2): 44-47
- [9] 银建中, 修志龙, 毕明树, 等. “人工神经网络”方法用于超临界流体萃取模拟[J]. 高校化学工程学报, 2002, 16(6): 691-695
- [10] 赵武奇, 殷涌光, 梁 歧, 等. 壳聚糖-海藻酸钠缓释制备红景天苷微囊[J]. 食品与发酵工业, 2004, 30(4): 66-69
- [11] 王文成. 神经网络及其在汽车工程中的应用[M]. 北京: 北京理工大学出版社, 1998: 261-265
- [12] 许 东, 吴 铮. 基因MATLAB 6.x的系统分析与设计[M]. 西安: 西安电子科技大学出版社, 2002: 22-25

Modeling and optimization of release salidroside microcapsules manufacturing process based on artificial neural network and genetic algorithm

ZHAO Wu-q¹, YIN Yong-guang², QIU Nong-xue¹

(1 Department of Food Engineering, Shaanxi Normal University, Xi'an, Shaanxi 710062, China;

2 College of Biological and Agricultural Engineering, Jilin University, Changchun, Jilin 130025, China)

Abstract: The Artificial neural network (ANN) model for salidroside microcapsules was studied and ANN model was optimized by using genetic algorithm (GA) in this paper. Results showed that the 5-12-3 structure of network had a highly generalization, the errors between the predicted and the real values were less than 4%. The optimization process parameters, in which the fitness was 14% greater than that in experiments, the best technology to produce microcapsules was as follows: the ratio of alginate weight to salidroside weight was 2, alginate concentration 30 g/L, chitosan concentration 5 g/L, calcium chloride concentration 10 g/L, pH value of chitosan solution 6.35 and the predicted value fitted test result basically. The optimum process parameters could be obtained using ANN model to describe relationships between process parameters and performance and GA to optimize process parameters.

Key words: artificial neural network; genetic algorithm; release microcapsule; optimum model; salidroside