

# 增广Kalman滤波器在维生素C二步发酵中的应用

魏东芝<sup>1</sup> 袁渭康<sup>1</sup> 袁中一<sup>2</sup> 尹光琳<sup>3</sup> 陈敏恒<sup>1</sup>

(华东化工学院, 上海 200237)<sup>1</sup>

(中国科学院上海生物化学研究所, 上海 200031)<sup>2</sup>

(中国科学院上海生物工程研究中心, 上海 200233)<sup>3</sup>

本文在维生素C二步发酵动力学模型研究的基础上, 引进增广 Kalman 滤波器理论, 将数学模型、发酵系统和实际操作等因素引起的偏差归为白噪声序列, 用于发酵状态及模型参数的滤波处理。结果表明: 滤波估计比模型计算的拟合精度大为提高。通过对模型参数的分析, 加深了对该系统动力学特性的认识, 为维生素C二步发酵过程的状态估计、状态预测及在线辨识奠定了理论基础。

**关键词** 动力学模型; 增广 Kalman 滤波器; 白噪声序列

在发酵过程的模型化研究中, 模型计算与实际过程之间往往存在着一定的偏差。这些偏差都是不可预测的, 数学模型无法反映其特征, 因而模型与实际过程的偏离也就成为随机现象。为便于精确地描述发酵过程, 应在原有的动力学模型中添加一个随机项。

Kalman 滤波器可以在发酵过程的处理中将动力学模型与白噪声序列结合起来, 滤去噪声干扰显现过程的真实状态<sup>[1-3]</sup>。七十年代以来, 有关 Kalman 滤波器在微生物发酵过程中的应用已有不少报道<sup>[4-5]</sup>, 但一般的 Kalman 滤波器理论只是进行状态估计, 无法观察参数波动并进行参数调整。为此, 在维生素C二步发酵过程的处理中, 引进增广 Kalman 滤波理论(简称 EKF), 将动力学参数也扩充为状态变量, 在进行状态估计的同时, 估计并调整模型参数<sup>[6-7]</sup>。

## 增广 Kalman 滤波器 理论的应用

维生素C二步发酵过程 动力学模型

为<sup>[8]</sup>:

$$\frac{dx}{dt} = \mu_m x \left(1 - \frac{x}{x_m}\right) \quad (1)$$

$$\frac{dp}{dt} = \frac{V_m s x}{K_m + s} \quad (2)$$

$$-\frac{ds}{dt} = \frac{1}{Y_{x/s}} \cdot \frac{dx}{dt} +$$

$$\frac{1}{Y_{p/s}} \cdot \frac{dp}{dt} + mx \quad (3)$$

为了便于增广 Kalman 滤波器的处理, 将模型参数也增广为状态变量, 令:

$$\begin{aligned} X &= [x_1, x_2, x_3, \dots, x_{10}]^T \\ &= [x, p, s, \mu_m, x_m, V_m, K_m, \\ &\quad 1/Y_{x/s}, 1/Y_{p/s}, m]^T \end{aligned} \quad (4)$$

将式(1)—式(3)写成下列形式:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= x_1 x_4 \left(1 - \frac{x_1}{x_5} + \xi_1\right) \\ &= f_1(X) + \xi_1 \end{aligned} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} \frac{dx_2}{dt} &= \frac{x_1 x_3 x_6}{x_3 + x_7} + \xi_2 \\ &= f_2(X) + \xi_2 \end{aligned} \quad (6)$$

本文于1991年10月4日收到。

$$\begin{aligned}\frac{dx_3}{dt} &= -x_3 \frac{dx_1}{dt} - x_3 \frac{dx_2}{dt} \\ -x_1 x_{10} &= f_3(X) + \xi_3\end{aligned}\quad (7)$$

$$\begin{aligned}\frac{dx_i}{dt} &= \xi_i \pm f_i(X) + \xi_i \quad (i=4, 5, \\ \cdots, 10)\end{aligned}\quad (8)$$

其中  $x_1, x_2, x_3$  为可观测的状态变量,  $x_4, x_5, \dots, x_{10}$  为动力学参数,  $\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_{10}$  为高斯白噪声。

将式(5)一式(8)写成向量形式, 并设为状态方程:

$$\dot{X}(t) = F[X(t)] + \xi \quad (9)$$

观测方程为:

$$Y(t) = H \cdot X(t) + \eta \quad (10)$$

式中:  $\dot{X}(t) = [\frac{dx_1}{dt}, \frac{dx_2}{dt}, \dots,$

$$Q = \begin{pmatrix} 0.0024 & & & & & & & & & & & \\ 0.0045 & 0 & & & & & & & & & & \\ 0.006 & & 0 & & & & & & & & & \\ 0.00001 & & & 0 & & & & & & & & \\ 0.000003 & & & & 0 & & & & & & & \\ 0.000005 & & & & & 0 & & & & & & \\ 0.0000025 & & & & & & 0 & & & & & \\ 0.000001 & & & & & & & 0 & & & & & \\ 0.000003 & & & & & & & & 0 & & & & \\ 0.000001 & & & & & & & & & 0 & & & \end{pmatrix}$$

$$H = [I, O]$$

$I$  为  $3 \times 3$  单位矩阵,  $O$  是  $3 \times 7$  的零矩阵,  $H$  为  $3 \times 10$  矩阵。

经过对状态方程和观测方程的离散化, 根据 Kalman 滤波器理论, 可以导出增广 Kalman 滤波的递推公式。

预测方程:

$$\begin{aligned}\hat{X}(k+1/k) &= \hat{X}(k) + F[\hat{X}(k)] \\ &\quad \cdot T + J[\hat{X}(k)] \cdot F[\hat{X}(k)] \\ &\quad \cdot T^2 / 2\end{aligned}\quad (11)$$

滤波方程:

$\frac{dx_{10}}{dt}$  中各种干扰的统计特征, 这往往难以办到。一般只能通过实验和模型计算分析得到一个较好的估计值。在确定了误差方差  $R$  的基础上, 选取适当的信噪比来确定可观测状态变量的动态噪声方差, 经分析和验证, 取  $Q/R = 0.2$ 。参数的动态噪声方差的选取参照两条原则: (1) 参数只是随机波动的, 对它的校正要比对状态变量的校正小, 亦即参数的动态噪声方差要小于状态变量的动态噪声方差; (2) 各参数之间的比例基本上由该参数和状态方程的灵敏度决定, 灵敏度低的参数, 其动态噪声方差应大些, 以便使各参数都能得到校正<sup>[9]</sup>。经分析和反复的计算验证, 取:

## 结果与讨论

分别用动力学模型计算法和增广 Kalman 滤波器法对实验数据进行处理, 结果见图 1 和图 2。分析理论值与实验值得知, 菌体浓度的模型计算值与实测值的平均相对误差为

$$F[X(t)] = [f_1(x), f_2(x), \dots, f_{10}(x)]^T$$

$$Y(t) = [y_1, y_2, y_3]^T$$

$\xi, \eta$  为白噪声序列,  $H$  为观测矩阵:

$$\begin{aligned}\hat{X}(k+1) &= \hat{X}(k+1/k) + K(k+1/k)[Y(k+1) - H(k+1) \cdot \\ &\quad \hat{X}(k+1/k)]\end{aligned}\quad (12)$$

滤波增益矩阵:

$$\begin{aligned}K(k+1) &= P(k+1/k) \cdot H^T [(k+1) \cdot (H(k+1) \cdot P(k+1/k) \cdot H^T(k+1) + R(k+1))]^{-1}\end{aligned}\quad (13)$$

预测误差:

$$\begin{aligned}P(k+1/k) &= \Phi(k+1/k) \cdot P(k) \\ &\quad \cdot \Phi^T(k+1/k) + Q(k)\end{aligned}\quad (14)$$

滤波误差:

$$P(k+1) = [I - K(k+1) \cdot H(k+1) \cdot P(k+1/k)]\quad (15)$$

初始条件:

$$\hat{X}(0) = X(0)\quad (16)$$

状态变量初值取0时刻的测量值; 参数初值取动力学模型参数估计值<sup>[8]</sup>, 见表1。

表 1 动力学模型参数估计值

$\mu_m$	$(\beta_m)$	$V_m$	$K_m$	$[Y]_{x/s}$	$[Y]_{p/s}$	$m$
0.401	2.888	1.153	14.772	0.162	1.316	0.131

$J$ 为雅可比矩阵:

$$J = \frac{\partial f}{\partial X} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_{10}} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_{10}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_{10}}{\partial x_1} & \frac{\partial f_{10}}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_{10}}{\partial x_{10}} \end{pmatrix}\quad (17)$$

$\Phi$ 为状态转移矩阵:

$$\Phi(k+1/k) = I + J \cdot \hat{X}(k) \cdot T\quad (18)$$

滤波误差初值 $P(0)$ 取 $10 \times 10$ 的零矩阵。

$R$ 为误差方差矩阵。根据菌体浓度、产物浓度和基质浓度的测定方法, 通过最大误差分析, 得:

$$R = \begin{pmatrix} 0.012 & 0 & 0 \\ 0 & 0.0225 & 0 \\ 0 & 0 & 0.03 \end{pmatrix}$$

$Q$ 为动态噪声方差矩阵, 它不仅包括干扰信号的影响, 而且还包括模型偏差的影响, 要确切地求取 $Q$ 必须掌握过程4.35%, 而菌体浓度的滤波估计值与实测值的平均相对误差为1.86%; 产物浓度的模型计算值与实测值的平均相对误差为2.28%; 而产物浓度的滤波估计值与实测值的平均相对

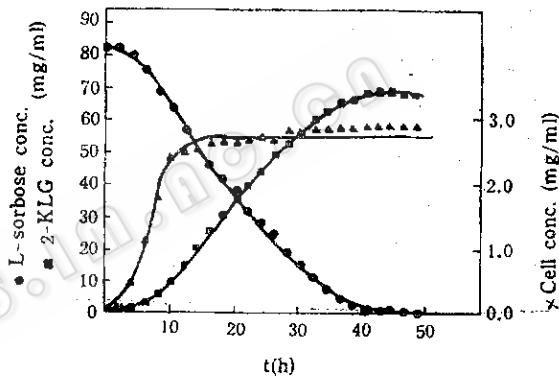


图 1 动力学模型与实验数据的拟合  
(实线为模型计算值)

Fig. 1 Simulation of experimental data by kinetic model  
(— Value of computer simulation)

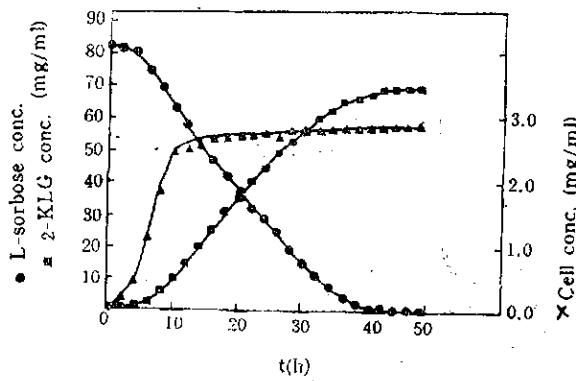


图 2 增广Kalman滤波估计与实验数据  
(实线为滤波估计值)

Fig. 2 Estimated value of extended Kalman Filter and experimental data  
(— Estimated value of the EKF)

误差为1.01%，基质浓度的模型计算值与实测值的平均相对误差为3.54%，而基质浓度的滤波估计值与实测值的平均相对误差为1.28%。可见，采用增广 Kalman 滤波器进行状态估计比直接采用模型计算所得到的结果更接近于实测值，拟合精度大为提高。

图3—图9为各个模型参数在发酵过程中的估计值。动力学模型参数估计值的阶跃式波动是随机干扰的响应，正是这种波动削弱了外界干扰对真实状态的影响。除此之外，某些参数呈现出一定的变化趋势，是细胞动力学特性的表观反映。 $\mu_m$ 、 $X_m$ 是表征细胞生长的特征参数，它们在发酵过程中均呈下降趋势，表明随着发酵过程的进行，发酵液中的生长因子及各种营养成份逐渐减少，菌体的生长繁殖能力随之减弱。 $V_m$ 在发酵后期的估计值变小，表明由于各种基质的消耗，细胞合成2-酮基-L-古龙酸的酶活力有所下降。而与之

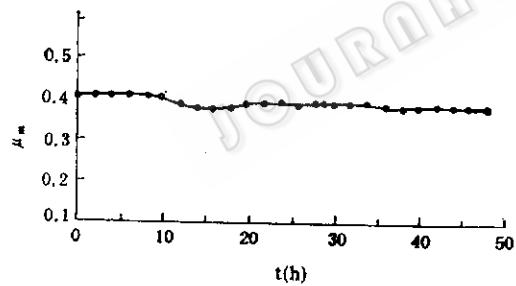


图3  $\mu_m$ 在发酵过程中EKF估计值  
Fig.3 Estimated  $\mu_m$  value of EKF in fermentation process

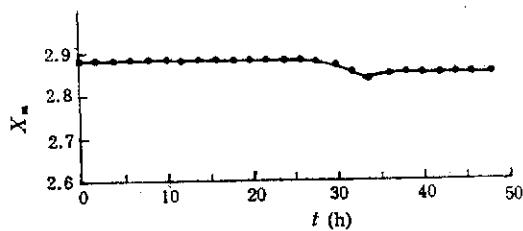


图4  $X_m$ 在发酵过程中EKF估计值  
Fig.4 Estimated  $X_m$  value of EKF in fermentation process

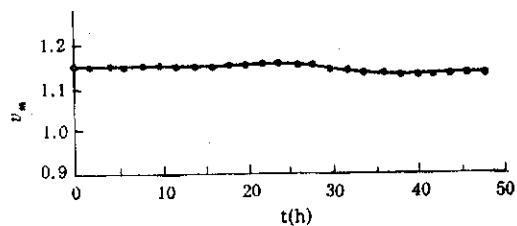


图5  $V_m$ 在发酵过程中EKF估计值  
Fig.5 Estimated  $V_m$  value of EKF in fermentation process

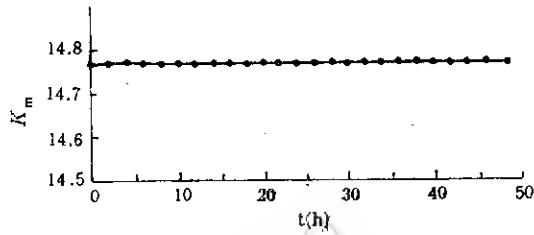


图6  $K_m$ 在发酵过程中EKF估计值  
Fig.6 Estimated  $K_m$  value of EKF in fermentation process

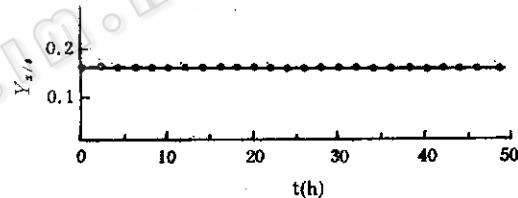


图7  $Y_{x/s}$ 在发酵过程中EKF估计值  
Fig.7 Estimated  $Y_{x/s}$  value of EKF in fermentation process

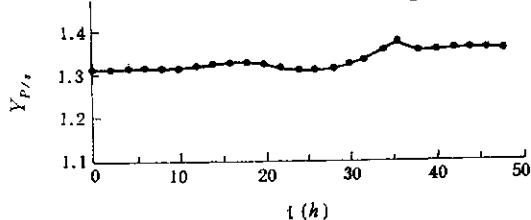


图8  $Y_{p/s}$ 在发酵过程中EKF估计值  
Fig.8 Estimated  $Y_{p/s}$  value of EKF in fermentation process

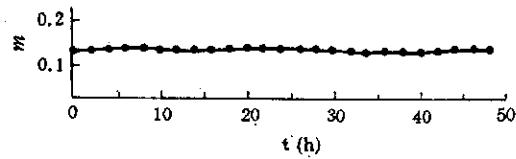


图9  $m$ 在发酵过程中EKF估计值  
Fig.9 Estimated  $m$  value of EKF in fermentation process

相应的参数 $Y_{ss}$ , 呈上升趋势, 参数 $K_m$ ,  $Y_{ss}$  和 $m$ 基本保持恒定, 表明在整个发酵过程中模型参数的稳定性好。

#### 符 号 说 明

$H$	系统观察矩阵	$Q$	系统的动态噪声方差矩阵
$I$	单位矩阵	$R$	系统的测量误差方差矩阵
$J$	向量 $X$ 的雅可比矩阵	$s$	L-山梨糖浓度(mg/ml)
$K$	系统增广矩阵	$t$	时间(h)
$K_m$	动力学参数(mg/ml)	$V_m$	动力学参数(产物合成最大速率) (mg/ml·h)
$m$	菌体维持系数(mg/mg cells·h)	$x$	菌体浓度(mg/ml)
$p$	2-酮基-L-古龙酸浓度(mg/ml)	$x_i$	$(i=1,2,\dots,10)$ 增广状态变量
$P$	方差矩阵	$x_m$	动力学参数(细胞生长最大密度) (mg/ml)
		$X$	状态变量
		$\hat{X}$	状态估计向量
		$Y_{ss}$	基质的产物得率(mg/mg)
		$Y_{xss}$	基质的细胞得率(mg/mg)
		$\mu_m$	最大比生产速率(h)
		$\xi, \eta$	随机干扰的白噪声序列
		$\Phi$	状态转移矩阵

#### 参 考 文 献

- [1] Hamilton, J. C. et al.: *AIChE J.* 19:901, 1973.
- [2] Young, P. et al.: *Automatica*, 10:455, 1974.
- [3] Singh, M. G. et al.: *Systems, Decomposition, Optimisation and control*, Pergamon Press p.1, 1978.
- [4] Sircek, R. F.: *Biotech.Bioeng.*, 16:827, 1974.
- [5] Stephanopoulos, G.: *Adv. Biotech.*, 1:339, 1981.
- [6] 艾克霍夫, P.: 系统辨识——参数和状态估计, p.1, 1981.
- [7] Stephanopoulos, G.: *Biotech. Bioeng.*, 26:1170, 1984.
- [8] 魏东芝等: 生物工程学报, 8(3):277, 1992.
- [9] Sorenson, H.W.: *Kalman Filtering Techniques Advance Control System*, Vol.3:1, 1966.

## Extended Kalman Filter (EKF) Application in Vitamin C Two-step Fermentation Process

Wei Dongzhi<sup>1</sup> Yuan Weikang<sup>1</sup> Yuan Zhongyi<sup>2</sup>

Yin Guanglin<sup>3</sup> Chen Minheng<sup>1</sup>

(East China University of Chemical Technology, Shanghai 200237)<sup>1</sup>

(Shanghai Institute of Biochemistry, Academia Sinica, Shanghai 200031)<sup>2</sup>

(Shanghai Biotechnology Research Center, Academia Sinica, Shanghai 200233)<sup>3</sup>

Based on kinetic model study of two-step vitamin C fermentation, Extended Kalman Filter (EKF) theory is conducted for studying the process which is disturbed by white noise to some extent caused by the model, the systems, and estimation by experimental errors. EKF show that calculated results from estimated process parameters agree the experiments considerably better than model prediction without using estimated parameters. Parameter analysis gives a better understanding of the kinetics and provides a basis for state estimation and state prediction.

**Key words** Kinetic model; Extended Kalman Filter; white noise