

# 面包酵母流加发酵生产过程的投入产出优化

袁景淇

(华东理工大学自动化研究所, 上海 200237)

Bellgardt, K.-H.

(Institut fuer Technische Chemie der Universitaet Hannover, D3000 Hannover, FRG)

以某酵母厂实际生产过程为背景, 对面包酵母流加发酵生产进行了总体效益优化仿真。优化仿真以作者早期建立的面包酵母代谢-循环模型系统为基础的。效益函数是单位时间内过程产出产品的价值与总投入价值之差。仿真结果表明, 在给定的价格体系下, 欲使总体效益函数取得极大值, 各操作变量, 如补料速度、补料浓度、通气量和发酵周期等, 均存在最优操作区域。

**关键词** 面包酵母; 流加发酵; 质量指标; 效益函数; 最优化

面包酵母产品(*Saccharomyces cerevisiae*)按用途可分为三类, 即鲜酵母、活性干酵母和药用干酵母。在这三类酵母产品的生产过程中, 均应使产率、得率维持在较高水平。对前二类产品的生产, 还需考虑产品质量这一重要指标。这里的产品质量系指鲜酵母的耐贮存力和活性干酵母的发酵力。在大部分酵母厂, 产率、得率及产品质量这三项生产指标是由工艺操作人员通过改变通气量、补料量、流加发酵周期等操作变量来控制的。不难发现, 每一操作变量会同时影响到上述三项生产指标。另一方面, 即使工艺规范中的要求得到满足, 一般也不能保证过程的最佳工作状态。这是因为, 过程最佳操作的根本标志是创利为最高, 它虽体现为产率、得率和质量指标的某一组合, 但随着生产条件, 特别是产品-原料价格系统的变化, 这一组合常常会随之而变。因此, 确保过程最佳操作较好的方法是以过程的总体经济效益为控制目标, 直接对有关的操作变量进行寻优。此即本文将要论述的总体效益优化。

## 模型系统及仿真对象简介

对于面包酵母发酵这一特定的生产过程, 模型系统包括三个部份。其一是代谢模型, 它提供了关键状态变量, 即菌体浓度、糖浓度、乙醇浓度及比生长速率( $\mu$ )的估计; 其二是反应器模型, 它由物料衡算模型和气液传质模型组成; 后者的核心是体积氧传质系数 $k_{La}$ 的估计; 其三是细胞循环模型, 它描述了酵母细胞群体中处于不同循环阶段的细胞子群的动态变化行为, 从而给出了与面包酵母质量指标密切相关的变量——带芽细胞分率FBC(Fraction of budding cells)的估计。因为人们已经探明, 鲜酵母的耐贮存力和活性干酵母的发酵力与FBC的关系近乎成反比<sup>[1,2]</sup>。上述模型的整体形式及有关参数已由作者早先给出, 详见文献[3—5]。

本文的仿真对象是体积为65m<sup>3</sup>的工业鼓泡塔式发酵罐, 高6m, 最大工作容

本文于1992年4月27日收到。  
获国家教委优秀年轻教师基金资助。

积 $60m^3$ 。罐底装有通气环，环的下方均匀开孔，孔径为 $0.002m$ 。罐温及pH为自动控制，控制范围分别是 $32-34^\circ\text{C}$ 和 $4.2-4.5$ 。补料基质为糖蜜溶液和浓度为10%的无机盐溶液。仿真时的初始状态与某一工业罐批的实际初始状态相同，即 $X_0 = 15\text{kg(dwt)}/m^3$ ,  $S_0 = 2.8\text{kg}/m^3$ ,  $E_0 = 0\text{kg}/m^3$ ,  $V_{F0} = 18.8m^3$ 。

## 效益函数的建立

效益函数定义为单位时间内的总产出与总投入价值之差。式(1)是单罐效益函数的表达式。实际上，该函数既隐含了一般的产率、得率指标，又包容了表征鲜酵母和活性干酵母的质量指标。

$$\begin{aligned}\text{总效益} &= [\text{总产出} - \text{总投入}] / \text{操作时间} \\ &= [\text{酵母出厂价} \cdot (P - \text{接种量}) \\ &\quad (1 - \varphi \cdot FBC) - \text{总消耗}] / (T_p + T_f) \quad (1)\end{aligned}$$

上式中 $P$ 为酵母总产量(以干重计)。 $T_p$ 是相继两罐批之间的间隙，按经验取为 $2\text{h}$ 。 $T_f$ 是发酵周期，从 $8-12\text{h}$ 不等。 $\varphi$ 是因带芽细胞的存在导致的发酵力下降系数，本文中它取值为 $1.0$ 。总消耗包括基质消耗、能量消耗、设备损耗、工资及管理费用等。以每公斤干酵母的出厂价为 $1.0\text{ unit}$ (价格单位)计，可以详细算出总消耗中的各个分项。以下是根据背景厂1987年的生产数据作出的核算结果：

### (一) 基质消耗

$$(V_{F0} + (V_F - V_{F0}) \cdot 0.9 \cdot S_R \cdot 0.001 P_{ss}, P_{ss} \text{ 是糖源原料的相对价格} = 0.17\text{unit/kg}) \text{ 说明：在总的进料料液中，90\% 是糖源物质，其浓度为} S_R, \text{ 剩余的10\% 是浓度为10\% 的无机盐溶液。}$$

### (二) 无机盐消耗

$$(V_F - V_{F0}) \cdot 0.1 \cdot 0.1 \cdot P_{ss}, P_{ss} \text{ 是无机盐的相对价格} = 0.2\text{unit/kg}$$

### (三) 初始种量的循环消耗(包括水耗、传输及分离)

$$0.0384\text{unit/kg干酵母}$$

### (四) 发酵液预处理费用

$$0.000114\text{unit/L}$$

### (五) 通气消耗

$$V_G \cdot T_f \cdot P_{pa}, P_{pa} \text{ 是压缩空气的相对价格} = 0.0007\text{unit/Nm}^3$$

### (六) 发酵液输送及压榨分离能耗

$$0.000571\text{unit/L}$$

### (七) 干燥能耗

$$(V_F X - V_{F0} X_0) \cdot 0.001 \cdot P_d, P_d \text{ 是干燥过程的相对费用} = 0.0429\text{unit/kg干酵母}$$

### (八) 水的消耗及水处理费用

$$0.0001142 V_F \cdot 5\text{unit, 其中系数5意为实际耗水量是发酵液体积的5倍}$$

### (九) 设备损耗

$$4.29(T_p + T_f)\text{unit}$$

### (十) 工资及管理费用

$$0.029(T_p + T_f)\text{unit}$$

以上各项中的符号及量纲详见符号说明。

## 总体效益优化仿真

对于背景厂的实际发酵装置，能够进行寻优的操作变量计有：初始酵母浓度 $X_0$ ，初始装料量 $V_{F0}$ ，补料糖浓度 $S_R$ ，补料流量 $F_{ss}$ ，通气量 $V_G$ 和发酵周期 $T_f$ 。在本文中，初始条件为定值。基质流加速率的上限为 $6m^3/h$ 。最大装料量为 $60(1-\varepsilon_G)m^3$ ,  $\varepsilon_G$ 的空隙率，计算方法见文献[5]。

表 1 不同发酵周期和通气量下的目标函数值  
Table 1 Optimized profit at different  $T_f$  and  $V_G$

| $\dot{V}_G$ (m <sup>3</sup> /min) | 40  | 50  | 60  | 70  | 80  | 90  | 100 | 110 | 120 |
|-----------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| $T_f$ (h)                         | 40  | 50  | 60  | 70  | 80  | 90  | 100 | 110 | 120 |
| 8                                 | 80  | 122 | 163 | 197 | 224 | 231 | 258 | 268 | 273 |
| 9                                 | 100 | 146 | 196 | 237 | 275 | 295 | 305 | 309 | 311 |
| 10                                | 193 | 190 | 228 | 262 | 293 | 317 | 332 | 342 | 346 |
| 11                                | 214 | 239 | 264 | 281 | 297 | 305 | 308 | 311 | 311 |
| 12                                | 251 | 266 | 283 | 292 | 298 | 305 | 312 | 321 | 325 |

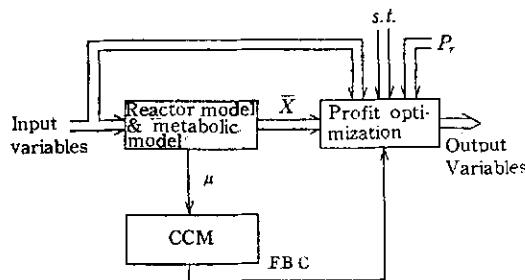


图 1 总体效益优化仿真系统框图

Fig.1 Schematic presentation of the simulation system for profit optimization.

$P_r$ —Price of raw materials and products;  
 $s.t.$ —Bounds for  $F(t)$ ,  $V_G$ ;  
Input variables— $X_0$ ,  $S_0$ ,  $E_0$ ,  $V_{F0}$ ,  $F(t)$ ,  
 $S_a$ ,  $V_G$ , and  $T_f$ ;  
Output variables—Optimized  $F(t)$ ,  $S_R$ ,  $V_G$  and  $T_f$ ;  
 $\bar{X}$ —State variables simulated by the metabolic model

图 1 是总体效益优化仿真系统示意图。图 2 则给出了在不同发酵周期(8—12h)和不同通气量(40—120Nm<sup>3</sup>/h)下的最优化函数, 仿真值见表 1。

从图 2 中可以看出, 对于由式(1)给出的目标函数, 最优发酵周期 $T_f^*$ 是与通气量有关的。 $V_G$ 较高时,  $T_f^* = 10h$ ;  $V_G$ 较低时,  $T_f^* = 12h$ 。这是因为通气量较低时, 目标函数中的得率指标将上升为主要矛盾, 延长 $T_f$ 则有利于该指标的改善。另一个明显的现象是 $V_G$ 对效益函数的影响具有饱和特性。在一定的程度上加大通

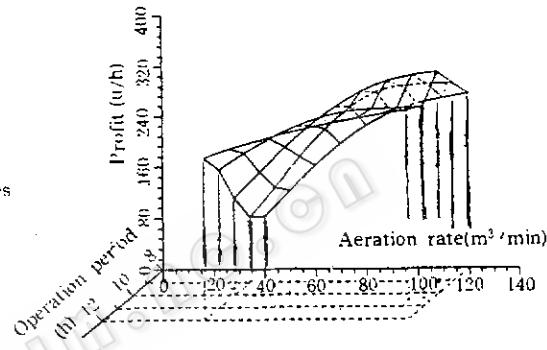


图 2 不同发酵周期和通气量下的最优化函数

Fig.2 Optimized profit under different fermentation period and aeration rate

气量虽然有助于提高得率, 但它同时使空隙率 $\varepsilon_G$ 增大从而导致生产率下降,  $V_G$ 很高时甚至会发气体短路。故实际操作时, 通气量以接近饱和区而未达饱和区为宜, 在图 2 中该区域为80—90Nm<sup>3</sup>/min。

图 3 是与最优化函数(见图 2)相对应的补料浓度, 仿真值见表 2。随着 $V_G$ 的增

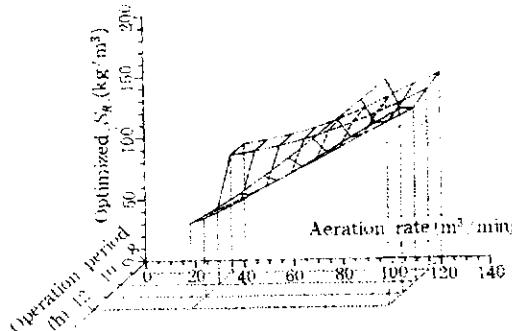


图 3 与最优化函数相对应的最优补料浓度

Fig.3 Optimized sugar concentration in feed

表 2 与最效益相对应的最佳补料浓度  
Table 2 Optimal  $S_R^*$  corresponding to the maximized profit

| $S_R^* \text{ (kg/m}^3)$ | $\dot{V}_G \text{ (m}^3/\text{min)}$ | 40 | 50 | 60  | 70  | 80  | 90  | 100 | 110 | 120 |
|--------------------------|--------------------------------------|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| $T_f \text{ (h)}$        |                                      |    |    |     |     |     |     |     |     |     |
| 8                        |                                      | 95 | 98 | 102 | 108 | 115 | 124 | 131 | 140 | 149 |
| 9                        |                                      | 97 | 98 | 103 | 107 | 114 | 121 | 129 | 137 | 146 |
| 10                       |                                      | 58 | 59 | 69  | 81  | 102 | 112 | 120 | 132 | 141 |
| 11                       |                                      | 63 | 72 | 83  | 94  | 105 | 117 | 129 | 141 | 152 |
| 12                       |                                      | 70 | 81 | 94  | 107 | 122 | 137 | 152 | 169 | 185 |

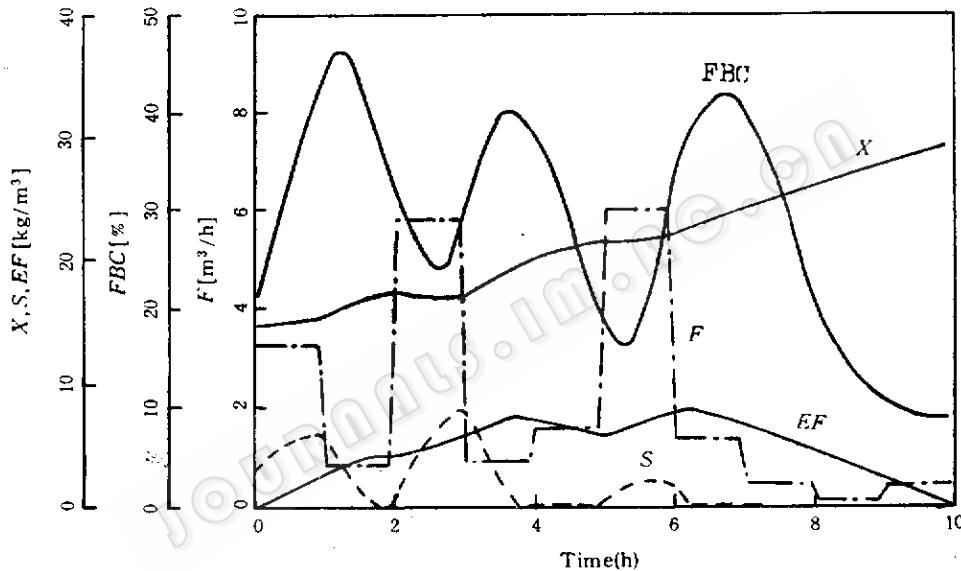


图 4 总体效益为最优时的状态变量和操作变量,  $\dot{V}_G = 90 \text{ Nm}^3/\text{min}$ ,  $S_R^* = 104 \text{ kg/m}^3$

Fig.4 State variables and substrate feeding rate under optimal operation,  $\dot{V}_G = 90 \text{ Nm}^3/\text{min}$ ,  $S_R^* = 104 \text{ kg/m}^3$

加,  $S_R^*$  几近线性上升, 这是合乎酵母代谢规律的。因为只要糖消耗速率没有达到酵母细胞的呼吸容限且通气量未达其饱和区, 供氧状况的改善总是有助于好氧呼吸代谢的<sup>[8]</sup>。在效益优化仿真中, 进料流量是主要的动态操作变量。图 4 给出了对应于图 2 中  $T_f = 10 \text{ h}$  和  $\dot{V}_G = 90 \text{ Nm}^3/\text{min}$  处的最优补料策略。 $F^*(t)$  呈双峰时间序列, 它是与FBC的振荡特性相匹配的, 并在一定程度上使FBC产生增幅振荡, 以达在发酵终了时使FBC极小化的目

的。

对照图 2、图 3 将不难发现, 最高效益与最优补料浓度两个曲面的凹向正好相反, 即高效益对应于低的进料浓度。这并不是偶然现象, 它本质上意味着, 效益最高与得率最高是一致的。总体效益优化决定了相应的最优得率、产率和质量指标, 而不是相反。

图 4 所示的进料方式与传统的单调递增时间序列形成了明显的对照。实际上, 若令式(1)中的  $\varphi = 0$  (即生产饲料酵母

时的情形)，则在其它仿真条件不变的情况下，由总体效益优化所得的最优进料流量也是单调递增的(仿真结果未在此处给出)。可见，双峰进料策略主要是出于质量控制的考虑。图4中的乙醇浓度高达9g/L，这是实际生产中所不希望出现的，它在一定程度上降低了得率。这里之所以会发生这样的情况，是因为在给定的价格系统下，由于生产率的提高所带来的利益已超过了相对偏高的乙醇产生量造成的得率下降所引起的损失。图4中FBC虽然被极小化了，但9%的最终值并不算很低，这主要是当时所用的模型参数决定的。进一步的仿真的实验结果(待发表)表明，用完善后的组合模型指导的最优控制实验不仅能满足工业界对乙醇浓度的限制要求，FBC的终值也极为理想，接近0%。

效益函数的计算与原料-产品价格系统有着密切的关系。不同的价格系统甚至可能导致形状迥异的最佳补料策略。因此，总体效益优化将成为日常工作的一个部份，而不会一劳永逸。

基于投入产出衡算进行总体效益优化是具有一定普适意义的优化控制方法。它

不仅可用于面包酵母、而且可用于其它产品(如抗生素等)的流加发酵生产<sup>[7]</sup>。虽然，由于大量工业微生物的发酵机理目前还不清楚，对许多生产过程来说尚无成熟的数学模型，从而限制了对一些重要操作量(如基质补料流量)的动态变化。但是，本文介绍的优化方法仍可用于这些过程的静态优化控制，譬如流加发酵周期控制。

#### 符 号 说 明

|                 |                     |                                      |
|-----------------|---------------------|--------------------------------------|
| E, EF           | 液相乙醇浓度              | kg/m <sup>3</sup> 或g/L               |
| F, F(t)         | 基质进料流量              | m <sup>3</sup> /h                    |
| FBC             | 带芽细胞分率              | %                                    |
| k <sub>la</sub> | 体积氧传递系数             | 1/L                                  |
| P               | 以干重表示<br>的酵母总产量     | kg                                   |
| S               | 总糖浓度                | kg/m <sup>3</sup> 或g/L               |
| S <sub>R</sub>  | 进料糖浓度               | kg/m <sup>3</sup> 或g/L               |
| t               | 时间                  | h                                    |
| T <sub>f</sub>  | 流加发酵周期              | h                                    |
| T <sub>p</sub>  | 两批操作之间的间隙h          | h                                    |
| V <sub>F</sub>  | 发酵罐容积               | m <sup>3</sup> 或L                    |
| V <sub>G</sub>  | 通气速率                | Nm <sup>3</sup> /h                   |
| X               | 细胞浓度                | kg(dwt)/m <sup>3</sup> 或<br>g(dwt)/L |
| φ               | 因带芽细胞导致的<br>发酵力下降系数 |                                      |
| μ               | 比生长速率               | 1/h                                  |
| ε <sub>G</sub>  | 空隙率                 |                                      |
| 上标*             | 意为最优解               |                                      |
| 下标0             | 意为初始值               |                                      |

#### 参 考 文 献

- [1] Dairaku, K. et al.: *Biotechnol. & Bioeng.*, 24:2661—2674, 1982.
- [2] Becker, M. J. and Rapoport, A. I.: *Adv. in Biochemical Eng/Biotechnol.*, Vol. 35, pp. 127—182, 1987.
- [3] Yuan, J. Q. et al.: in Reuss/Chmiel/Gilles/Knackmuss(eds), "Biochemical Engineering—Stuttgart", Gustav Fischer, Stuttgart, New York, pp. 369—372, 1991.
- [4] Bellgardt, K. H. and Yuan, J. Q.: in Schuegerl, K. (ed), "Biotechnology, Vol. 4", Chapter 12, VCH, Weinheim, New York Basel, Cambridge, pp. 383—406, 1991.
- [5] Deckwer, W. D. et al.: *Bioprocess Engineering*, 6:265—272, 1991.
- [6] Sonnleitner, B. and Kaeppli, O.: *Biotechnol. Bioeng.*, 28:927—937, 1986.
- [7] 袁景淇: 华东化工学院学报, 第18卷增刊, pp.113—117, 1992年10月。

## Profit Optimization in Baker's Yeast Fed-batch Fermentation

Yuan Jingqi

(Institute of Automatic Control East China University of Science and Technology, Shanghai 200237)  
Bellgardt, K.-H.

(Institute fuer Technische Chemie der Universitaet Hannover, D3000 Hannover, FRG)

This paper is concerned with a model-based profit optimization for baker's yeast fed-batch fermentation. The model system to be used was a combined metabolic-and cyclic-model for baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae*. The objective function was built based on cost-effect balances and the data required were come from a baker's yeast factory. The results of profit optimization revealed that all manipulating variables, such as substrate feeding rate, sugar concentration in feed, aeration rate and fermentation period, have optimal operation regions to obtain the highest profit for the process.

**Key words** Baker's yeast; fed-batch fermentation; quality index; profit optimization