

基于 BP 神经网络的纤维性根茎药材酶解提取-超滤纯化的临界通量与压力预测

王继龙, 刘晓霞, 魏舒畅*, 柳春, 范凌云, 金辉

甘肃中医药大学, 兰州 730000

摘要: 为了有效解决纤维性根茎药材在采用酶解提取-超滤纯化集成技术过程中的膜污染问题, 保证该集成技术的顺畅使用, 以红芪酶解液的超滤数据为基础, 采用 BP 神经网络构建了临界通量和临界压力预测模型, 对模型的模拟能力和对黄芪的适用性进行了检验, 并对利用连接权法计算得到的输入变量的相对贡献进行了敏感性分析。结果表明, 所建模型具有很好的模拟能力和适用性, 模拟的临界通量和临界压力的绝对误差和误差率的平均值分别为 1.5228 L/(m²·h)、0.0032 MPa 和 3.46%、2.50%, R² 分别为 0.96 和 0.95; 对黄芪模拟的绝对误差和误差率的平均值分别为 1.4360 L/(m²·h)、0.0034 MPa 和 3.93%、2.80%; 输入变量对临界通量和压力的相对贡献大小顺序均为黏度 > 浓度 > pH > 温度。

关键词: 红芪; 黄芪; 酶解提取; 超滤; 临界通量; 临界压力; BP 神经网络

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2016.4.021

Prediction of Critical Flux and Pressure of Enzymolysis Extraction-Ultrafiltration Purification for Fibrous Rhizome Herbs Based on BP Neural Network

WANG Ji-long, LIU Xiao-xia, WEI Shu-chang*, LIU Chun, FAN Ling-yun, JIN Hui

Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Abstract: The aim of this study was to effectively solve the problem of membrane fouling when integrated techniques of the enzymolysis extraction-ultrafiltration purification were used in fibrous rhizome herbs and keep the integrated techniques using smoothly. The prediction model of critical flux and pressure was established based on the ultrafiltration data of enzymatic hydrolysate of *Hedysari Radix* by BP neural network. The performance and applicability of the model were evaluated. Then sensitivity analysis of input variables were performed using connection weights method to assess the relative contribution of input variables. Results indicated that the model had better performance and applicability. Mean absolute error, mean error rate and R² of critical flux and pressure were 1.5228 L/(m²·h) and 0.0032 MPa, 3.46% and 2.50%, 0.96 and 0.95, respectively. Mean absolute error and mean error rate of critical flux and pressure for *Astragali Radix* were 1.4360 L/(m²·h) and 0.0034 MPa, 3.93% and 2.80%, respectively. The relative contribution of input variables to critical flux and pressure presented the same order of viscosity > concentration > pH > temperature.

Key words: *Hedysari Radix*; *Astragali Radix*; enzymolysis extraction; ultrafiltration; critical flux; critical pressure; BP neural network

酶解提取技术可减小中药材成分扩散时的传质阻力, 提高成分提取率, 但由于细胞壁的崩溃使细胞内容物外泄导致出膏率上升, 提取物纯度下降而不利于后续制药工艺; 超滤可通过膜滤过的方式使分子量不同的物质分离。将酶解提取与超滤纯化技术集成后应用于中药材的提取精制过程可充分发挥两

项技术的优势, 克服酶解提取出膏率高的缺陷。但因为中药提取液成分复杂, 膜污染现象严重而无法保障该集成技术的顺畅使用。由于膜组件在临界通量或临界压力以下过滤时可避免膜表面污染的形成^[1-6], 能显著降低生产成本, 提高生产效率, 因此通过预测临界通量或临界压力对于防止膜污染具有非常重要的现实意义。

由于中药水提液是一个复杂体系, 且超滤过程是一个非线性系统, 膜污染机理非常复杂, 目前还未完全研究清楚, 同时由于酶解程度不同的酶解液对

收稿日期: 2015-12-18

接受日期: 2016-03-09

基金项目: 国家自然科学基金(81060345, 81460608); 甘肃省基础研究创新群体项目(1506RJA034)

* 通讯作者 Tel: 86-013893467387; E-mail: wshch006@sina.com

膜的污染情况不同,超滤时达到临界通量或临界压力的条件也不同,因此本文采用具有黑箱性质的人工神经网络(artificial neural network, ANN)技术建立预测模型。ANN 因具有很强的非线性映射能力,自组织、自学习、自适应能力以及高度的稳健性和容错性,能对任意连续函数进行无限逼近,对膜分离复杂非线性问题具有很好的解决能力^[7-10],其中以 BP (back propagation)神经网络的应用最为广泛。

本文以纤维性较强(适合采用酶解法提取)且同时含多糖和水溶性小分子成分、临床广泛应用的甘肃大宗道地药材红芪和黄芪为建模和验证药材,通过研究其酶解提取和陶瓷膜超滤技术互相间的影响(耦合作用),建立适用于纤维性根茎类药材超滤的 ANN 临界通量和临界压力预测模型,以保证同类药材在采用超滤及酶解提取-超滤纯化集成技术时的顺畅使用。

1 仪器与材料

SJM-FHM-02 型多通道管状陶瓷复合膜分离设备、SJM-DGN-030 型多功能膜分离设备,合肥世杰膜工程有限责任公司;UX6200H 电子称,岛津中国有限公司;ABT100-5M 电子天平,德国 KERN 公司;PB-10 型 pH 计,德国 Sartorius 公司;DD-5M 型离心机,湘仪离心机仪器有限公司;1835 型乌式黏度计,上海笛柏化学品技术有限公司。

红芪、黄芪药材来源于甘肃武都,均为药典收载品种;果胶酶、纤维素酶、木聚糖酶,比活力分别为 1.5×10^5 、 1.4×10^6 、 1.0×10^7 U/g,甘肃华羚生物科技有限公司;水为自制去离子水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 样本数据的采集

2.1.1 料液的制备

取红芪饮片按优选的提取工艺^[11]制备大量的酶解液,趁热过滤,滤液冷却至室温后离心(4000 rpm, 10 min),上清液经浓缩、盐酸调 pH 后得到不同性质的实验用料液,并测定各料液的 pH 值及运动黏度。

2.1.2 料液的超滤

由于临界通量值与膜孔径几乎无关^[12],鉴于料液同时含有大分子多糖和水溶小分子成分,因此建立模型时采用较大孔径(100 nm)陶瓷超滤膜。陶

瓷膜在使用前先测定其纯水通量,然后通过改变操作压力和温度来考察各料液的通量变化情况。每次实验结束后,分别用碱性(0.27% 多聚磷酸钠 + 1% NaOH + 0.45% EDTA 四钠)和酸性(1.7% HNO₃)清洗剂对膜组件进行循环清洗,每种清洗剂清洗后均用纯水漂洗至中性。当在“同温度、同压力、同水质”条件下膜纯水通量恢复率达到初始通量 95% 以上时可进行下一次实验。

2.1.3 临界通量和临界压力的测定

采用压力阶梯法进行测定。在维持恒定错流速率(0.10 m/s)情况下,以每次 0.01 MPa 的幅度逐渐增大操作压力,记录料液在各压力点 10 min 内的稳定通量。通过绘制料液通量随操作压力的变化图,将第一个非线性关系点所对应的通量值作为临界通量,此时的压力作为临界压力。如图 1 所示,在压力上升的初始阶段,通量与压力呈良好线性关系;当压力增大到 0.15 MPa 时,二者开始偏离了这种线性关系,由此可确定该条件下的临界通量为 33.75 L/(m²·h),临界压力为 0.15 MPa。

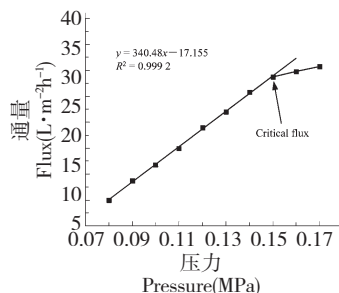


图 1 通量随压力变化曲线

Fig. 1 Variation of flux with pressure

2.2 网络模型的构建

2.2.1 输入/输出变量的确定

由于临界通量或压力是流体力学、表面化学、质量传输和过滤理论的有机结合^[13],因而与料液的浓度、黏度、离子强度、pH 值、温度、溶质颗粒尺寸、膜材料种类及膜的流动通道等众多因素有关。为了降低模型复杂度,提高模型的可靠性和鲁棒性,需根据影响因素的主次压减输入变量。由于实验采用多通道陶瓷超滤膜,且提取液经统一离心预处理后溶质颗粒尺寸变化不大,加之中药提取液的离子强度变化有限,所以选择料液的浓度、黏度、pH 和温度为输入变量,临界通量和临界压力为输出变量。

2.2.2 数据的分组及预处理

将收集到的样本数据随机分为 2 组:训练组

100 个样本, 检验组 8 个样本。由于模型输入、输出参数具有不同的量纲, 为了更好地反映各参数之间的相互关系, 提高网络学习速度, 防止神经元进入饱和和状态, 需将网络的输入、输出参数归一化至 (0.1, 0.9) 区间内, 从而使各输入参数在网络训练一开始就处于同等重要的地位, 数据归一化公式为: $x' = 0.8(x - x_{\min}) / (x_{\max} - x_{\min}) + 0.1$, 式中, x' 为归一化数据, x 为原始数据, x_{\max} 和 x_{\min} 分别为原始数据的最大值和最小值。

2.2.3 网络结构的确定

网络结构的确定主要指确定网络层数和隐含层节点数。较低的误差与较好的训练效果的获得可通过增加隐含层层数和节点数来实现, 但增加隐含层节点数在结构的实现和训练效果上比增加层数更容易观察和调整, 同时, 由于一个 3 层的 BP 神经网络能够以任意精度逼近任意映射关系^[14], 因此本文选用 3 层结构 BP 网络。隐含层节点数对网络的非线性映射能力有直接影响^[15], 节点数太少, 学习过程不收敛, 无法实现精确预测; 节点数太多则会导致网络学习时间增加和发生过度拟合的现象。隐含层节点数计算公式为 $m = (l + n)^{1/2} + a$ (式中, l, n 分别为输入层、输出层节点数, a 为 1 ~ 10 之间的常数), 采用节点扩张法对隐含层节点数在 3 ~ 12 下的网络性能进行测试, 当节点数为 7 时网络收敛速度最快且误差较小, 故本模型中隐含层节点数为 7, 拓扑结构最终为 4-7-2, 见图 2。

2.2.4 网络的训练

本文借助于 Matlab 的神经网络工具箱进行网络训练。为保证网络模型的非线性, 隐含层及输出

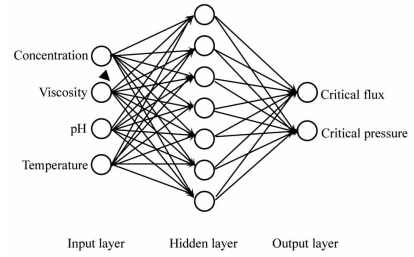


图 2 BP 神经网络拓扑结构

Fig. 2 Topological structure of BP neural network

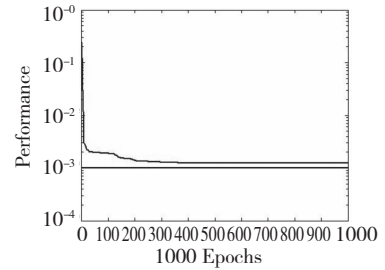


图 3 训练过程误差收敛曲线

Fig. 3 Convergent curve of error during training

层传递函数均设为 logsig。同时为了避免传统 BP 算法存在的收敛速度慢、易陷入局部最小等问题, 训练函数采用速度很快的 LM-BP 算法对应的 trainlm 函数。设定目标误差为 0.001, 学习率为 0.01, 最大训练步数为 1000。将训练组数据输入设定好的网络模型中, 经 1000 次训练后网络性能误差达到可以接受的程度停止训练, 训练过程中的误差收敛曲线见图 3。

2.3 模型的检验

为了检验所构建 BP 神经网络模型的模拟能

表 1 模型检验结果

Table 1 Results of model validation

浓度 Concentration (g/mL)	黏度 Viscosity (mm ² /s)	pH	温度 Temperature (°C)	实测值 Measured values		预测值 Predicted values	
				临界通量 Critical flux (L/m ² · h)	临界压力 Critical pressure (MPa)	临界通量 Critical flux (L/m ² · h)	临界压力 Critical pressure (MPa)
0.0563	1.0091	4.52	50	52.50	0.10	52.22	0.0987
0.1143	1.0549	5.06	45	50.25	0.13	49.81	0.1201
0.1143	1.0487	5.64	35	35.50	0.11	35.56	0.1103
0.1143	1.0549	5.06	50	50.75	0.12	53.29	0.1230
0.1143	1.0487	5.64	30	25.00	0.09	26.34	0.0888
0.0593	1.0036	5.66	45	57.00	0.11	56.22	0.1098
0.0563	1.0091	5.10	40	50.00	0.15	55.50	0.1591
0.0563	1.0091	4.52	30	37.00	0.10	38.24	0.0993

力,将预留的检验组数据带入模型输入端,得出归一化临界通量和压力预测结果,对预测结果进行反归一化处理即得对应的预测值,并与测定值进行比较,见表 1。

由表 1 可知,临界通量和临界压力的预测值与实测值十分接近。回归分析显示二者的 R^2 分别为 0.96 和 0.95,误差分析显示二者的平均绝对误差分别为 1.5228 L/(m²·h) 和 0.0032 MPa,平均误差率分别为 3.46% 和 2.50%。表明该模型具有较好的预测精度和泛化能力,能够较准确地反映实际临界通量和临界压力的变化规律。

2.4 敏感性分析

神经网络模型具有黑箱特性,无法确定输入变量对输出变量的贡献率及二者之间的关系,难以反映真实系统。但由于用于建模的数据包含所模拟超

滤过程的重要信息,因此可通过评估输入变量对输出变量敏感性的方法来对其过程进行解释,即利用连接权法^[16]以训练好的神经网络的连接权值(表 2)来计算输入变量对输出变量的贡献率(表 3)。当计算结果为正值时,认为输入变量对输出变量起正向刺激作用,相反,则起负向抑制作用,其表达式为:

$$OI_i = \sum_{j=1}^m W_{ij} \times W_{jk} \quad (1)$$

$$RI_i = \frac{OI_i}{\sum_{i=1}^l |OI_i|} \times 100\% \quad (2)$$

式中, OI_i 、 RI_i 分别表示第 i 个输入对第 k 个输出的综合连接权贡献度和相对贡献率; i 、 j 、 k 分别为输入层、隐含层和输出层的节点序号; l 、 m 、 n 分别为各层的节点数; W_{ij} 、 W_{jk} 分别为输入层到隐含层和隐含层到输出层的连接权。

表 2 连接权矩阵

Table 2 Connection weight matrix

变量 Variables	隐含层节点 Hidden layer nodes						
	1	2	3	4	5	6	7
浓度 Concentration	45.3674	16.4842	- 26.1949	- 18.9812	14.0002	72.6025	27.7638
黏度 Viscosity	39.6616	- 12.1717	17.7166	12.3059	- 9.4951	- 61.3297	- 17.1185
pH	- 61.0338	8.4425	- 0.6417	0.3297	6.7687	- 23.9209	- 2.8424
温度 Temperature	- 7.0862	- 1.5272	1.2426	1.2020	- 1.4370	- 0.5584	6.5987
临界通量 Critical flux	- 282.5402	256.6125	- 229.9365	291.1639	- 202.0567	380.4394	- 112.7024
临界压力 Critical pressure	- 252.6762	219.9148	- 193.3567	255.2514	- 162.2461	350.0080	- 45.2356

表 3 综合贡献度和相对贡献率

Table 3 OI and RI

输入变量 Input variables	OI		RI	
	临界通量 Critical flux	临界压力 Critical pressure	临界通量 Critical flux	临界压力 Critical pressure
浓度 Concentration	13571.41	14265.89	23.24	25.56
黏度 Viscosity	- 34304.43	- 32133.76	- 58.75	- 57.58
pH	9506.72	8144.52	16.28	14.59
温度 Temperature	1008.71	1260.40	1.73	2.26

从表 3 可以看出,输入变量对临界通量和压力的贡献大小顺序均为黏度 > 浓度 > pH > 温度,其中黏度起负向抑制作用,其他变量均起正向激励作用。

2.5 模型的适用性考察

与红芪情况相同,黄芪为甘肃大宗道地药材,也属于纤维性根茎药材,化学成分类型与红芪相近,因此选择黄芪进一步对所建 BP 神经网络模型的适用

性进行考察。按文献^[17]方法制备黄芪酶解液,经浓缩、调 pH 等处理后测定其在不同条件下的临界通量和临界压力,将测得的 5 组样本与模型预测值进行比较,结果见表 4。

由表 4 可知,黄芪酶解液超滤的临界通量和压力预测值与实测值吻合性较好,经计算临界通量和压力的平均绝对误差分别为 1.4360 L/(m²·h) 和

表4 适用性考察结果

Table 4 Results of applicability evaluated

浓度 Concentration (g/mL)	黏度 Viscosity (mm ² /s)	pH	温度 Temperature (°C)	实测值 Measured values		预测值 Predicted values	
				临界通量 Critical flux (L/m ² ·h)	临界压力 Critical pressure (MPa)	临界通量 Critical flux (L/m ² ·h)	临界压力 Critical pressure (MPa)
0.0572	1.0094	5.05	25.0	36.22	0.1509	35.45	0.1540
0.0774	1.0101	5.05	35.0	38.60	0.1202	39.57	0.1259
0.0926	1.0213	5.61	30.0	35.41	0.1162	37.77	0.1181
0.1068	1.0360	4.58	40.0	40.19	0.1018	42.41	0.1046
0.1183	1.0551	5.05	45.0	30.52	0.1311	29.66	0.1274

0.0034 MPa, 平均误差率分别为 3.93% 和 2.80%。表明该 BP 神经网络模型能较好地适用于其他同类药材。

3 讨论

目前有关酶解提取和超滤纯化技术联用的研究虽偶见报道^[18-20], 但都属于将两种技术简单组合, 没有系统研究两种技术联用时互相之间的影响问题, 更未见建立两种技术集成使用时有关数学模型的相关研究。项目组首次提出对酶解提取-超滤纯化集成技术建立耦合模型组。通过研究建立几个相互关联的模型构成模型组, 模型组内将上一个模型的部分求算结果作为下一个模型的自变量(输入参数), 这种耦合关系考虑到了上游工艺对下游工艺的影响, 使两种技术集成后有机结合为一个整体, 改变目前两种技术随意联用的现状, 同时可实现符合条件用药材在使用该集成技术时的工艺的数学模拟。

本文将酶解提取模型中与酶解程度有关的指标作为输入变量, 通过研究酶解提取与超滤纯化技术集成时的相互作用关系, 首次建立了超滤的 ANN 临界通量和临界压力预测模型, 并考察了模型对质地和成分相近药材的通用性。该模型可保证两技术集成使用于同类药材时始终在亚临界通量或压力的工艺条件下运行, 可有效防止膜污染, 降低膜清洗和更换费用、提高生产效率, 有利于陶瓷超滤膜和该集成技术的推广应用。

样本量的大小是 ANN 能否获得良好预测效果的重要影响因素, 但对于中药超滤的 ANN 预测研究所需要的样本量, 目前尚未见统一结论, 通常认为引入的输入变量数越多, 需要的样本量则越大。课题组将在今后工作中继续收集更多纤维性根茎药材的相关数据对模型进行完善, 进一步提高其预测准确

性, 为该集成技术在纤维性根茎类药材精加工中的应用提供技术支持。

参考文献

- Field RW, Wu D, Howell J A, et al. Critical flux concept for microfiltration fouling. *J Membr Sci*, 1995, 100:259-272.
- Howell JA. Sub-critical flux operation of microfiltration. *J Membr Sci*, 1995, 107:165-171.
- Yao JM(姚金苗), Wang Z(王湛), Liang YL(梁艳莉), et al. Progresses in the critical flux during the microfiltration and ultrafiltration membrane process. *Membr Sci Technol(膜科学与技术)*, 2008, 28:69-72.
- Yuan DD(袁栋栋), Fan YB(樊耀波), Xu GL(徐国良), et al. Research in critical flux theories of membrane bioreactor. *Membr Sci Technol(膜科学与技术)*, 2010, 30:97-103.
- Liu HB(刘红波), Li B(李博), Guo LW(郭立玮). Effects of sub-critical flux operation on ultrafiltration process of Huanglian jiedu decoction. *Membr Sci Technol(膜科学与技术)*, 2013, 33:81-87.
- Wei ZG(魏志刚), Tong PR(仝攀瑞), Guo YN(郭雅妮). The research on slowing down membrane fouling in a submerged membrane bioreactor. *Environ Sci Manage(环境科学与管理)*, 2008, 33:95-97.
- Xiong RH(熊日华), Wang SC(王世昌). Applications of artificial neural networks in membrane technology. *Membr Sci Technol(膜科学与技术)*, 2003, 23:44-48.
- Shi BQ(石宝强), Zhang HM(张捍民), Yang FL(杨凤林), et al. Prospect of artificial neural network in the study of membrane fouling in membrane bioreactor. *Ind Water Treat(工业水处理)*, 2006, 26:14-17.
- Li LJ(李玲娟), Li G(李刚). Application and implementation of BP neural net in chinese herbal medicine's membrane filtration. *Comput Simulation(计算机仿真)*, 2009, 26:195-199.