

## 甘油间歇发酵酶催化非线性动力系统的强稳定性

袁金龙<sup>1</sup>, 冯殊伦<sup>2</sup>, 冯恩民<sup>1</sup>

(1. 大连理工大学 数学科学学院, 辽宁 大连 116024; 2. 浙江大学 数学系, 杭州 310027)

**摘要:** 以甘油生物转化生产1,3-丙二醇(简记为1,3-PD)的间歇发酵酶催化过程为背景,研究一类既无法求得解析解、又没有平衡点的非线性动力系统. 论述了该类系统关于初始状态的解集的紧性以及对应的线性变分系统基本矩阵解的性质,并证明了非线性动力系统的强稳定性. 所做的研究可以为进一步的数值计算提供理论依据.

**关键词:** 非线性动力系统; 线性变分系统; 基本矩阵解; 强稳定性

中图分类号: TP13

文献标志码: A

## Strong stability of enzyme-catalytic nonlinear dynamic system in batch fermentation of glycerol

YUAN Jin-long<sup>1</sup>, FENG Shu-lun<sup>2</sup>, FENG En-min<sup>1</sup>

(1. School of Mathematical Sciences, Dalian University of Technology, Dalian 116024, China; 2. Department of Mathematics, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China. Correspondent: YUAN Jin-long, E-mail: yuanjinlong0613@163.com)

**Abstract:** On the batch bioconversions of glycerol to 1,3-propanediol(1,3-PD) for enzyme-catalytic process background, a class of no analytical solution and balance point of the nonlinear dynamic system is studied. Firstly, the compactness of the solution set of initial state for the system and the properties of fundamental matrix solution of linear variational system are discussed, the strong stability of the nonlinear dynamic system is proved. This work is a theoretical foundation of further numerical calculation.

**Key words:** nonlinear dynamic system; linear variational system; fundamental matrix solution; strong stability

### 0 引言

由于石油价格不断升高,使生物基化学品的生产备受国内外关注. 甘油生物转化生产1,3-丙二醇(简记为1,3-PD)的研究是国际上研究的热点问题之一. 生物转化生产1,3-PD的原料甘油是可再生的,而化学法生产1,3-PD的原料是石油,石油是不可再生资源. 另外,化学法生产1,3-PD不但污染环境,而且生产成本高,因此,甘油生物转化生产1,3-PD具有重大实用价值.

20世纪90年代出现了微生物发酵法生产1,3-PD,但目前尚未形成产业化生产. 1995年Zeng<sup>[1]</sup>以过量动力学模型定量地给出了微生物发酵过程的数学模型; 2000年修志龙等<sup>[2]</sup>基于Monod型物料平衡方程,研究了甘油生物转化过程动力学模拟以及多稳态

等. 在此基础上,不考虑过量因素影响等条件下,高彩霞等<sup>[3]</sup>和李晓红等<sup>[4]</sup>分别研究了微生物间歇发酵生产1,3-PD的非线性动力系统的性质、辨识模型及最优控制等问题. 2008年以来,姜永等<sup>[5]</sup>、Wang等<sup>[6]</sup>、Jiang等<sup>[7]</sup>针对间歇发酵过程中的3个不同发酵阶段,研究了一类多阶段间歇发酵非线性动力系统的性质、辨识模型以及最优控制; Wang等<sup>[8,9]</sup>讨论了间歇发酵酶催化混杂动力系统、辨识及关于辨识参量的敏感性分析; 陈征等<sup>[10-12]</sup>研究了一类正切换系统、正线性系统以及线性切换系统的多种共同Lyapunov函数; Chio等<sup>[13-14]</sup>应用 $u_\infty$ -相似性讨论了线性动力系统的稳定性和非线性动力系统的稳定性. 然而,迄今为止尚未发现关于没有平衡点的间歇发酵非线性动力系统的稳定性的相关讨论.

收稿日期: 2013-07-02; 修回日期: 2013-10-08.

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(11171050, 10871033); 国家973计划项目(2007CB714304); 国家863计划项目(2007AA022208).

作者简介: 袁金龙(1988-),男,博士,从事非线性系统的最优控制与系统辨识的研究; 冯恩民(1939-),男,教授,博士生导师,从事运筹学与控制理论、算法及应用等研究.

本文针对既无法求得解析解,又没有平衡点的一类非线性动力系统的稳定问题,论述了关于初始状态的系统解集的紧性和非线性系统对应的线性变分系统及其基本矩阵解的性质等,并证明了一类非线性动力系统的强稳定性.具体考虑的非线性动力系统是Wang等在文献[9]中给出的动力系统.首先给出甘油生物转化生产1,3-PD间歇发酵酶催化非线性动力系统,论述由初始状态集确定的动力系统解集的紧性;然后构造由非线性动力系统解构造的线性变分系统,论述其基本矩阵解的性质;最后证明了本文所提出的非线性动力系统的强稳定性.

### 1 酶催化非线性动力系统及其解集的紧性

文献[9]给出的间歇发酵酶催化(8维)非线性动力系统,考虑了发酵罐中细胞内还原路径上多种酶催化作用以及甘油、1,3-PD两种物质的跨膜运输方式,即甘油(即底物)从细胞外到细胞内、1,3-PD从细胞内到细胞外的被动扩散运输和主动运输方式,由于主要考虑系统的稳定性,将跨膜运输条件,即对于由不可微函数 $N_{R_+}(x_2 - x_6)$ 和 $N_{R_+}(x_8 - x_3)$ 确定的两种不同情况,可以分别讨论系统的稳定性.因此,对于文献[9]中给出的动力系统,删除不可微项不会影响原系统的稳定性.文献[9]还对间歇发酵酶催化非线性动力系统的25个参量进行了灵敏性分析,给出了具体的参量值,即文献[9]中的表2和表3.这样,得到参量辨识后的间歇发酵酶催化(8维)非线性动力系统为

$$\dot{x}(t) = F(x(t), u^*), t \in I_0 := [t_0, t_f]. \quad (1)$$

其中: $t_0, t_f$ 分别为发酵的开始和结束时刻,且满足 $0 \leq t_0 < t_f < \infty$ ;  $x(t) \in R^8 (t \in I_0)$ 为状态变量,其分量 $x_1, x_2, \dots, x_8$ 分别表示 $t$ 时刻发酵罐中的菌种、细胞外甘油(即底物)、细胞外1,3-PD、细胞外乙酸、细胞外乙醇、细胞内甘油、细胞内三羟基丙醛(简记为3-HPA)和细胞内1,3-PD的浓度; $u^* \in R^{25}$ 是辨识后得到的参量值,由文献[9]中的表2和表3给出; $F(x(t), u^*) = [f_1(x(t), u^*), \dots, f_8(x(t), u^*)] \in R^8$ ,其分量 $f_i(x(t), u^*) (i \in I_8 := \{1, 2, \dots, 8\})$ 分别为

$$f_1(x, u^*) = \mu x_1, \quad (2)$$

$$f_2(x, u^*) = - \left[ \frac{51.4459 \times x_2}{x_2 + 3.8710} + 101.122(x_2 - x_6) \right] x_1, \quad (3)$$

$$f_3(x, u^*) = \left[ \frac{144.066 \times x_8}{x_8 + 3.7595} + 85.2486(x_8 - x_3) \right] x_1, \quad (4)$$

$$f_4(x, u^*) = [-1.052 + 53.3623 \times \mu] x_1, \quad (5)$$

$$f_5(x, u^*) = [2.8003 + 12.8892 \times \mu] x_1, \quad (6)$$

$$f_6(x, u^*) = \frac{46.1633 \times x_2}{x_2 + 2.7467} + 4543.09(x_2 - x_6) - \frac{71.8511}{3.1453 + \frac{\mu}{0.0066} + \frac{36.8436 \times x_2}{x_2 + 16.2526}} - \mu x_6, \quad (7)$$

$$f_7(x, u^*) = \frac{38.7706 \times x_6}{0.53 \left( 1 + \frac{x_7}{185.242} \right) + x_6} - \frac{45.992x_7}{0.14 + x_7 \left( 1 + \frac{x_7}{1.3341} \right)} - \mu x_7, \quad (8)$$

$$f_8(x, u^*) = \frac{45.992x_7}{0.14 + x_7 \left( 1 + \frac{x_7}{1.3341} \right)} - \frac{6.9401x_8}{x_8 + 26.6321} - 71.8511(x_8 - x_3) - \mu x_8. \quad (9)$$

上述各式中的比生长速率 $\mu$ 为

$$\mu = \frac{0.67x_2}{x_2 + 0.28} \left( 1 - \frac{x_2}{2039} \right) \left( 1 - \frac{x_3}{939.5} \right) \left( 1 - \frac{x_4}{1026} \right) \left( 1 - \frac{x_5}{360.9} \right). \quad (10)$$

由甘油生物转化1,3-PD的发酵实验可知,系统(1)中的状态 $x(t) \in R^8 (t \in [t_0, t_f])$ 的下限和上限分别为

$$x_* := [0.01, 150, 0, 0, 0, 0, 0, 0] \in R^8,$$

$$x^* :=$$

$$[15, 2.39, 939.5, 1026, 360.9, 2000, 80, 1000] \in R^8.$$

因此,状态变量 $x(t) (t \in [t_0, t_f])$ 的允许集为

$$W_a := \prod_{i=1}^8 [x_{*i}, x_i^*] \subset R_+^8,$$

发酵实验初始状态 $x_0 \in R^8$ 的允许集 $W_0$ 为

$$W_0 := [0.01, 0.25] \times [150, 520] \times \{0\} \times \{0\} \times \{0\} \times \{0\} \times \{0\} \times \{0\}. \quad (11)$$

文献[8-9]中已经证明,式(1)中的 $F(x, u^*)$ 具有如下性质.

**性质 1** 设 $F(x, u^*) \in R^8$ 中各个分量由式(2)~(9)定义,则 $F(x, u^*)$ 关于 $x \in W_a$ 是Lipschitz连续,且存在常数 $a, b$ ,使 $F(x, u^*)$ 满足如下线性增长条件:

$$\|F(x, u^*)\| \leq a\|x\| + b, \forall x \in W_a. \quad (12)$$

其中范数定义如下:对于任一矢量 $x \in R^n$ ,其范数

$$\|x\| := \sum_{i=1}^n |x_i|;$$

对于任矩阵 $A = [a_{ij}]_{n \times n} \in R^{n \times n}$ ,其范数

$$\|A\| = \max_{j \in I_n} \sum_{i=1}^n |a_{i,j}|;$$

矢函数 $x: I_0 \rightarrow R^n$ 的范数

$$\|x(t)\| = \|x\| = \max_{s \in I_0} \|x(s)\|;$$

任一矩阵函数  $A: I_0 \rightarrow R^{n \times n}$  的范数

$$\|A(t)\| = \|A\| = \max_{s \in I_0} |A(s)|.$$

根据性质 1 及常微分方程定性理论, 以  $x(t_0) = x_0 \in W_0$  为初始状态的系统 (1) 的解存在且惟一, 记为  $x(t) = x(t, t_0, x_0)$ . 将系统 (1) 对应不同初始状态  $x_0 \in W_0$  的解的集合记为  $S_{W_0}$ , 即

$$S_{W_0} := \{x(t, t_0, x_0) | x(t, t_0, x_0) \text{ 为系统 (1) 以 } x(t_0) = x_0 \in W_0 \text{ 为初始状态的解}\}. \quad (13)$$

由式 (2)~(10) 可以看出,  $F(x, u^*)$  关于  $x \in W_a$  的偏导数存在, 且在  $W_a \subset R^8$  上连续. 由文献 [15] 中的定理 3.2 可得到如下性质.

**性质 2** 系统 (1) 以  $x(t_0) = x_0 \in W_0$  为初始状态的解  $x(t) = x(t, t_0, x_0)$  关于  $(t, t_0, x_0) \in I_0 \times I_0 \times W_0$  是连续可微的, 即

$$x(t, t_0, x_0) \in C^1(I_0 \times I_0 \times W_0, R^8).$$

将系统 (1) 的解  $x(t) = x(t, t_0, x_0) \in W_a (t \in I_0)$  的集合记为  $S_{w_{0a}}$ , 即

$$S_{w_{0a}} := \{x(t, t_0, x_0) \in S_{W_0} | x(t, t_0, x_0) \in W_a, \forall t \in I_0\}. \quad (14)$$

文献 [9] 中的数值计算已表明, 集合  $S_{w_{0a}}$  是非空的. 由紧集定义及映射  $x_0 \in W_0 \rightarrow x(t, t_0, x_0) \in C^1(I_0 \times I_0 \times W_0, R^8)$  的连续性, 可以证明如下定理.

**定理 1** 由式 (13) 和 (14) 定义的集合  $S_{W_0}$  和  $S_{w_{0a}}$  是空间  $C^1(I_0 \times I_0 \times W_0, R^8)$  中的紧集且关于初值  $x_0 \in W_0$  是凸的.

## 2 线性变分系统及其基本矩阵解

系统 (1) 中函数  $F(x, u^*) \in R^8$  关于  $x \in W_a$  有连续的偏导数, 因此可构造系统 (1) 对应的线性变分系统

$$\dot{y} = \frac{\partial F(x(t, t_0, x_0), u^*)}{\partial x} \cdot y, \quad t \in I_0, \quad (15)$$

其中  $x(t, t_0, x_0)$  是以  $x(t_0, t_0, x_0) = x_0$  为初始状态的系统 (1) 的解. 若设

$$x(t) = z(t) + x(t, t_0, x_0) \quad (16)$$

也是系统 (1) 以  $x(t_0) = z(t_0) + x(t_0, t_0, x_0) = x_0$  为初始状态的解, 则式 (16) 两边对  $t$  求导数, 并且当  $\|z(t)\|$  充分小时, 有

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= \dot{z}(t) + \frac{\partial x(t, t_0, x_0)}{\partial t} = \\ &F(z(t) + x(t, t_0, x_0), u^*) = \\ &\dot{z}(t) + F(x(t, t_0, x_0), u^*). \end{aligned}$$

整理上式, 得

$$\dot{z}(t) =$$

$$F(z(t) + x(t, t_0, x_0), u^*) - F(x(t, t_0, x_0), u^*) = \frac{\partial F(x(t, t_0, x_0), u^*)}{\partial x} \cdot z(t) + o(\|z(t)\|).$$

因此, 线性变分系统 (15) 是在关于变量  $z(t)$  的方程中忽略高于一阶项  $o(\|z(t)\|)$  后得到的.

由文献 [15] 中的定理 3.2, 还可以知道: 若  $x(t, t_0, x_0)$  是系统 (1) 以  $x(t_0) = x_0$  为初始状态的解, 则矩阵  $\frac{\partial x(t, t_0, x_0)}{\partial x_0} \in R^{8 \times 8}$  是以  $\frac{\partial x(t_0, t_0, x_0)}{\partial x_0} = I$  为初始状态的线性变分系统 (15) 的基本矩阵解, 其中  $I \in R^{8 \times 8}$  是单位阵.

由文献 [16] 中的定理 2.6.4, 可得到如下引理.

**引理 1** 设  $x(t, t_0, x_0)$  和  $x(t, t_0, y_0)$  分别是以  $x(t_0, t_0, x_0) = x_0 \in W_0$  和  $x(t_0, t_0, y_0) = y_0 \in W_0$  为初始状态的系统 (1) 的解, 则

$$x(t, t_0, y_0) - x(t, t_0, x_0) = \int_0^1 \Phi(t, t_0, x_0 + \tau(y_0 - x_0)) d\tau \cdot (y_0 - x_0), \quad \forall t \in I_0. \quad (17)$$

其中  $\Phi$  是以  $x(t_0) = x_0 + \tau(y_0 - x_0)$  为初始状态系统 (1) 的解  $x(t, t_0, x_0 + \tau(y_0 - x_0))$  对应的线性变分系统 (15) 的基本矩阵解.

## 3 酶催化非线性动力系统的强稳定性

首先给出系统强稳定性的定义.

**定义 1** 设  $x(t) = x(t, t_0, x_0)$  是以  $x(t_0) = x_0 \in W_0$  为初始状态的系统 (1) 的解, 若  $\forall \epsilon > 0$ , 存在  $\delta = \delta(\epsilon) > 0$ , 使系统 (1) 的任一满足  $\bar{x}_0 \in W_0, |x_0 - \bar{x}_0| < \delta$  的解  $\bar{x}(t) = \bar{x}(t, t_0, \bar{x}_0)$  都有下式成立:

$$|x(t) - \bar{x}(t)| < \epsilon, \quad \forall t \in I_0,$$

则称系统 (1) 的解  $x(t) = x(t, t_0, x_0)$  是强稳定的.

由  $F(x, u^*)$  关于  $x \in W_a$  有连续偏导数,  $W_a \subset R^8$  为有界闭集以及比较原理, 可以证明线性变分系统 (15) 的基本矩阵解的有界性.

**定理 2** 设  $x(t) = x(t, t_0, x_0)$  是以  $x(t_0) = x_0 \in W_0$  为初始状态的系统 (1) 的解,  $\Phi(t, t_0, x_0) (t \in I_0)$  是系统 (1) 的解  $x(t, t_0, x_0)$  对应的线性变分系统 (15) 的基本矩阵解, 则  $\Phi(t, t_0, x_0)$  在  $I_0 \subset R_+$  上有界.

下面给出甘油生物转化生产 1, 3-PD 的间歇发酵酶催化 (8 维) 非线性动力系统 (1) 的解的强稳定性.

**定理 3** 设  $x(t, t_0, x_0)$  是以  $x(t_0) = x_0 \in W_0$  为初始状态的系统 (1) 的解, 则解  $x(t, t_0, x_0)$  是强稳定的.

**证明** 设  $x(t, t_0, x_0)$  是以  $x(t_0) = x_0 \in W_0$  为初始状态的系统 (1) 的解,  $\forall \epsilon > 0$ , 初始状态  $y_0 \in W_0$  满足

$$|x_0 - y_0| < \frac{\epsilon}{M} = \delta(\epsilon),$$

其中  $M > 0$  是常数, 则根据引理 1, 有

$$x(t, t_0, y_0) - x(t, t_0, x_0) = \int_0^1 \Phi(t, t_0, x_0 + \tau(y_0 - x_0)) d\tau \cdot (y_0 - x_0), \quad (18)$$

因此

$$\begin{aligned} |x(t, t_0, y_0) - x(t, t_0, x_0)| &\leq \\ \int_0^1 \|\Phi(t, t_0, x_0 + \tau(y_0 - x_0))\| d\tau \cdot |y_0 - x_0| &\leq \\ M \cdot |y_0 - x_0| &\leq M \cdot \frac{\epsilon}{M} = \epsilon, \quad \forall t \in I_0. \end{aligned} \quad (19)$$

综上, 根据定义 1, 系统 (1) 的解  $x(t, t_0, x_0)$  是强稳定的.  $\square$

## 4 结 论

本文研究的非线性动力系统是以生物化工领域中的一个实际课题(甘油微生物歧化方法生产 1, 3-丙二醇的间歇发酵酶催化过程)为背景展开的, 该类系统是一类既很难求得解析解, 又没有平衡点的非线性动力系统. 论述了这类系统关于初始状态的解集的紧性以及解集对应的线性变分系统的基本矩阵解的有界性, 并证明了这类非线性动力系统的解具有强稳定性.

## 参考文献(References)

- [1] Zeng A P. A kinetic model for product formation of microbial and mammalian cells[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 1995, 46(4): 314-324.
- [2] 修志龙, 曾安平, 安利佳. 甘油生物歧化过程动力学数学模型和多态研究[J]. *大连理工大学学报*, 2000, 46(4): 428-433.  
(Xiu Z L, Zeng A P, An L J. Mathematical modeling of kinetics and research on multiplicity of glycerol bioconversion to 1, 3-propanediol[J]. *J of Dalian University of Technology*, 2000, 46(4): 428-433.)
- [3] 高彩霞, 王宗涛, 冯恩民, 等. 微生物间歇发酵生产 1, 3-丙二醇过程的辨识与优化[J]. *大连理工大学学报*, 2006, 46(5): 771-774.  
(Gao C X, Wang Z T, Feng E M, et al. Identification and optimal control of biodissimilation of glycerol to 1, 3-propanediol in microorganism batch culture[J]. *J of Dalian University of Technology*, 2006, 46(5): 771-774.)
- [4] 李晓红, 冯恩民, 修志龙. 微生物间歇发酵非线性动力系统的性质及最优控制[J]. *运筹学学报*, 2005, 9(4): 89-96.  
(Li X H, Feng E M, Xiu Z L. Identification and optimal control of nonlinear dynamic system in microorganism batch culture[J]. *Operations Research Transactions*, 2005, 9(4): 89-96.)
- [5] 姜永, 李艳杰, 冯恩民, 等. 一种非线性多阶段动力系统的最优控制及数值优化[J]. *生物数学学报*, 2010, 25(4): 616-622.  
(Jiang Y, Li Y J, Feng E M, et al. Optimal control and numerical optimization of a class of nonlinear multi-stage dynamic system[J]. *J of Biomathematics*, 2010, 25(4): 616-622.)
- [6] Wang H Y, Feng E M, Xiu Z L. A class of nonlinear multi-stage dynamical system and its optimal control[J]. *Rocky Mt. Rocky Mountain J of Mathematics*, 2008, 38(5): 1745-1760.
- [7] Jiang Z G, Yuan J L, Feng E M. Robust identification and its properties of nonlinear bilevel multi-stage dynamic system[J]. *Applied Mathematics and Computation*, 2013, 219(12): 6979-6985.
- [8] Wang J, Ye J X, Feng E M, et al. Modeling and identification of a nonlinear hybrid dynamical system in batch fermentation of glycerol[J]. *Mathematical and Computer Modelling*, 2011, 54(1): 618-624.
- [9] Wang J, Ye J X, Yin H C, et al. Sensitivity analysis and identification of kinetic parameters in batch fermentation of glycerol[J]. *J of Computational and Applied Mathematics*, 2012, 236: 2268-2276.
- [10] 陈征, 高岩. 切换系统的二类共同 Lyapunov 函数[J]. *控制与决策*, 2013, 28(4): 623-631.  
(Chen Z, Gao Y. Two class of common Lyapunov function of switched systems[J]. *Control and Decision*, 2013, 28(4): 623-631.)
- [11] Chen Z, Gao Y. On common linear copositive Lyapunov function for pairs of stable positive linear systems[J]. *Nonlinear Analysis: Hybrid Systems*, 2009, 3(4): 467-474.
- [12] Chen Z, Gao Y. The Computation of common infinity-norm Lyapunov function for linear switched systems[J]. *J of Information and Computing Science*, 2011, 6(4): 261-268.
- [13] Choi S K, Koo N. On the stability of linear dynamic system on time scales[J]. *J of Difference Equations and Applications*, 2009, 15(2): 167-183.
- [14] Choi S K, Cui Y H, Koo N. Variationally stable dynamic systems on time scales[J]. *Advances in Difference Equations*, 2012, 2012(1): 1-17.
- [15] 侯定丕. 常微分方程[M]. 北京: 人民教育出版社, 1980: 107-110.  
(Hou D P. ordinary differential equation[M]. Beijing: People's Education Press, 1980: 107-110.)
- [16] Lakshmikantham V, Leela S. Differential and integral inequalities with theory and application[M]. New York: Academic Press, 1969: 76-79.

(责任编辑: 曹洪武)