

진보된 유전 알고리즘을 이용한 식물세포 유가식 배양공정의 기질제어용 자기구성 퍼지제어기의 구성

류재홍, 조진만, 최정우, 이원홍, 김익환*, 박영훈*
서강대학교 화학공학과, 유전공학연구소 생물공정그룹*

Self-organizing Fuzzy Logic Controller to Control Substrate Concentration in Plant Cell Fed-Batch Culture Using the Advanced Genetic Algorithm

J. H. Ryu, J. M. Cho, J. W. Choi, W. H. Lee, I. H. Kim* and Y. H. Park*
Department of Chemical Engineering, Sogang University
Biochem. Process Lab, Genetic Engineering Research Institute, KIST*

서론

일반적으로 식물세포 배양공정은 일반적인 화학 공정에 비하여 복잡한 반응기구에 의한 복합된 생합성 반응이 수반되므로 반응기내의 상태변수와 제어변수 사이의 함수 관계를 정확히 수학적으로 모델화한다는 것은 어려운 일이며 살아 있는 생물체를 대상으로 하고 있으므로, 배양환경의 변화, 세포의 상태변화 그리고 예기치 못한 공정조건의 변화에 대한 적절한 대응이 필요하다. 따라서 식물세포 배양공정은 수학적 모델에 의한 전통적인 제어방법으로는 효과적인 제어가 난해하다. 이러한 문제점에 근거하여 식물세포 배양공정은 퍼지제어이론이 적용되기에 적합한 공정이라 할수 있다. 퍼지제어기를 구성하기 위해서는 제어 시스템의 퍼지규칙을 선정하는 작업과 언어변수의 조정등이 필요하다. 일반적으로 전문가의 경험에 의해 퍼지규칙을 구성하지만 구성된 규칙이 최선인지 의문이 있으므로, 최근에는 이러한 단점을 보완하기 위하여 학습 알고리즘에 의한 자기구성 퍼지제어기의 구성에 대한 연구가 진행되고 있다[1]. 이러한 자기구성 퍼지제어기를 구성하기 위해 사용될 수 있는 학습 알고리즘인, 유전 알고리즘은 한 쌍의 제어규칙에 대한 제어 성능을 제어오차 합의 역수인 적합도로 측정하고 유전 연산자인 재생, 교배 그리고 돌연변이의 작용에 의해 제어 성능이 향상된 퍼지 제어규칙들을 생성시킬 수 있다[2]. 그러나 기존의 유전 알고리즘은 자연적 유전의 메카니즘을 모방하였음에도 불구하고 불안정한 적합도 상승과 함께 적합도의 조기수렴에 관한 문제점이 있다[3].

본 연구에서는 *Scutellaria baicalensis* G. 식물세포를 모델 시스템으로하여 flavonoid 배당체 생산을 최대화하는 최적의 기질농도 궤적을 제어하는 자기구성 퍼지제어기를 구성함에 있어서, 기존의 유전 연산자를 대체하는 진보된 유전 연산자인 정상상태재생과 two-point 교배, 그리고 최적의 매개변수 설정을 기존의 유전 알고리즘에 적용하여 안정적인 적합도 향상을 나타내는 진보된 유전 알고리즘에 의한 자기구성 퍼지제어기를 구성하고자 한다.

이론

자기구성 퍼지제어기의 설계

Scutellaria baicalensis G. 식물세포의 유가식 배양에서 대사물질인 flavonoid 배당체의 생산을 최대화하는 기질 농도의 제어를 위한 자기구성 퍼지제어기의 구성에 사용되는 유전 알고리즘은 다윈의 적자생존의 원리를 적용한 자연적 선택과 유전의 메카니즘을 바탕으로 한다. 유전 알고리즘은 부호화된 개체로 이루어

어진 초기 개체군으로부터 각각의 개체에 대하여 평가된 적합도에 따른 개체의 재생, 선택된 개체간의 교배 및 돌연변이의 진화과정을 통하여 새로운 개체군을 생성하는 일련의 과정, 즉 진화를 통하여 최적의 개체를 생성하는 일종의 탐색 알고리즘이다. 여기서 최적의 개체는 기질 농도 궤적을 제어하기 위한 퍼지제어기의 퍼지규칙을 의미한다. 퍼지제어 알고리즘은 다음의 과정을 따른다. 입력변수의 퍼지화 즉 설정치와 현재의 기질농도와의 차이인 기질농도의 오차, 현재의 오차와 그 전 단계의 오차와의 차이인 기질농도 오차변화 등의 입력값을 귀속도 함수(Membership function)에 적용하여 퍼지화하고 퍼지화 변수와 퍼지제어 동작인 기질의 공급 속도를 결정하는 제어규칙을 min-max 조합을 이용하여 추론한 뒤 무게중심방법(center of gravity)을 이용하여 기질 공급 속도를 비퍼지화한다.

진보된 유전 알고리즘에 의한 자기구성 퍼지제어기 구성

기존의 유전 알고리즘의 불안정한 적합도 상승은 유전 알고리즘 자체의 구조적인 문제점으로서 유전 연산자에 의한 연산과정에서 높은 적합도를 가지는 개체의 유실과 임의적인 매개변수의 설정등과 같은 원인에 의해서 발생한다. 위와 같은 문제점을 해결하기 위하여 본 연구에서는 기존의 유전 연산인 재생, one-point 교배 그리고 임의적 매개변수 설정을 대치하여 진보된 유전 연산자인 정상상태재생과 two-point 교배의 적용 및 최적의 매개변수를 설정하고자 한다. 정상상태재생은 기존의 세대교체에 의한 재생연산과는 달리 상대적으로 낮은 적합도를 가지는 개체군의 일부분을 전 세대의 높은 적합도를 가지는 개체들로 대치함으로써 전세대의 높은 적합도를 가지는 개체들을 진화과정동안 계속 보전할 수 있는 연산자이다[4]. two-point 교배란 기존의 one-point 교배가 개체내의 한점을 교배점으로 하는 것과 달리 두점을 교배점으로 설정하여 적합도를 향상시킬 수 있는 유전 연산자이다[5]. 개체내의 두교배점 사이에 있는 부분이 다른 개체의 일부분과 교환됨으로서 two-point 교배연산이 수행된다. 최적의 매개변수는 교배 확률속도와 돌연변이 확률속도를 일정 범위내에서 설정하여 구할수 있다[5]. Fig. 1은 진보된 유전 알고리즘의 흐름도이다.

실험

기존의 재생연산자와 정상상태재생 연산자의 비교

기존의 재생연산자로 구성된 유전 알고리즘과 정상상태재생 연산자를 도입한 유전 알고리즘을 각각 전산모사하여 나타나는 적합도의 변화추이를 비교함으로써 정상상태재생 연산자의 도입여부를 결정한다.

one-point 교배 연산자와 two-point 교배 연산자의 비교

two-point 교배 연산자와 one-point 교배 연산자를 각각 정상상태재생 연산자와 함께 유전 알고리즘에 적용하여 나타나는 적합도의 변화추이를 비교함으로써 two-point 교배 연산자의 도입여부를 결정한다.

최적의 매개변수 설정

정상상태재생 연산자가 도입된 유전 알고리즘에 다양한 돌연변이 확률속도를 적용하여 나타나는 적합도의 변화추이를 비교함과 아울러 교배연산 확률속도 또한 같은 방법으로 수행하여 적합도의 변화추이를 비교하여 최적의 돌연변이 확률속도와 교배연산 확률속도를 결정한다.

진보된 유전 알고리즘

앞서 수행한 현상모사의 결과를 토대로 정상상태 재생, two-point 교배를 도입하고 최적의 매개변수로서 돌연변이 확률속도를 0.03, 교배연산 확률속도를 0.8로 결정하여 기존의 유전 알고리즘에 적용한 적합도 변화추이 결과를 재생연산자, one-point 교배 그리고 임의적인 교배연산 확률속도와 돌연변이 확률속도가 적용된 기존 알고리즘을 이용한 적합도 변화추이 결과와 비교한다. 이때 기타 다른 매개변수는 개체군의 크기:20, 개체의 길이: 162로 설정한다.

결과 및 토론

정상상태재생 연산자가 도입된 유전 알고리즘

Fig. 2는 정상상태재생 연산자와 기존의 재생연산자가 각각 적용되었을 때의 결과로서 기존의 재생연산자가 도입되었을 경우에 비해 보다 안정적이고 높은 적합도의 수렴을 타낸다.

two-point 교배 연산자가 도입된 유전 알고리즘

Fig. 3은 two-point 교배 연산자와 one-point 교배연산자가 각각 적용되었을 때의 결과로서 two-point 교배 연산자가 도입된 유전 알고리즘이 초기에 보다 높은 적합도에 수렴함을 알 수 있다.

최적의 매개변수를 적용한 유전 알고리즘

Fig. 4는 정상상태 재생 연산자를 도입한 유전 알고리즘에 다양한 돌연변이 확률속도를 설정하여 전산모사한 적합도 변화추이를 나타낸다. 이중 돌연변이 확률속도가 0.03일 경우 안정적으로 가장 높은 적합도에 수렴함을 알 수 있다. Fig. 5는 정상상태 재생연산자를 도입한 유전 알고리즘에 교배연산 확률속도를 0.8과 1.0으로 설정하여 전산모사한 결과로서 교배연산 확률속도가 1.0일 경우 적합도의 빠른 향상을 보이거나 0.8인 경우에 보다 높은 적합도에 수렴함으로 최적의 교배연산 확률속도를 0.8로 결정하였다.

진보된 유전 알고리즘

Fig. 6은 기존의 알고리즘에 정상상태 재생연산자와 two-point 교배연산자를 적용하고 최적의 매개변수로서 교배연산 확률속도를 0.8, 돌연변이 확률속도를 0.03으로 설정한 진보된 유전 알고리즘에 의한 적합도 추이결과로서 기존의 유전 알고리즘의 경우보다 안정적이고 높은 적합도에 수렴하는 것으로 나타났다. 이로써 본 연구팀에 의해 제안된 진보된 유전 알고리즘은 식물세포의 유가식 배양공정에서 목적대사산물의 생산을 최대화하기 위하여 설정된 기질의 농도 제어에 필요한 자기구성 퍼지제어기의 퍼지규칙 생성에 적용될 수 있으리라 사료된다.

참고문헌

- [1] Choi, J. W., Park, J. K., Lee, K. S. and Lee, W. H.: *Proceeding of First Asian Control Conference*, 305(1994)
- [2] Dejong, K.: *Machine Learning*, 3 121(1988)
- [3] J. E. Baker: *Proc. 2nd Ann. Conf. Genetic Algorithms, Mass*, 14(1985)
- [4] D. E. Goldberg: *Proc. Int. Conf. Genetic Algorithms and their Application*, 8 (1985)
- [5] L. J. Eshelman, R. A. Caruana, and J. D. Schaffer: *Proc. 3rd Int. Conf. Genetic Algorithms*, 10(1989)

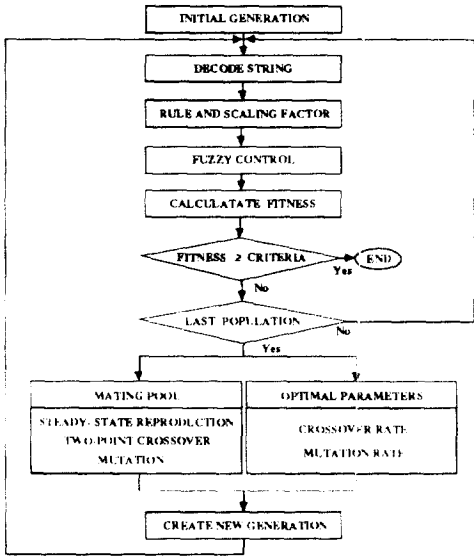


Fig. 1 Flow chart of advanced genetic algorithm

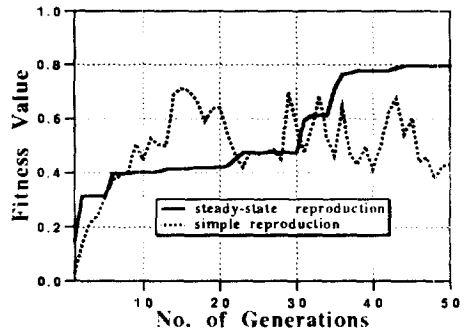


Fig. 2 Effect of steady-state reproduction

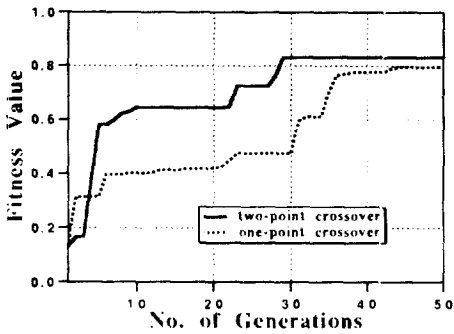


Fig. 3 Effect of two-point crossover

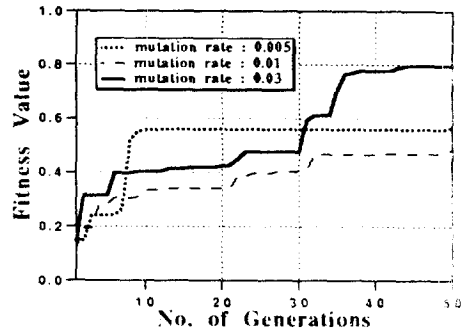


Fig. 4 Effect of mutation rate

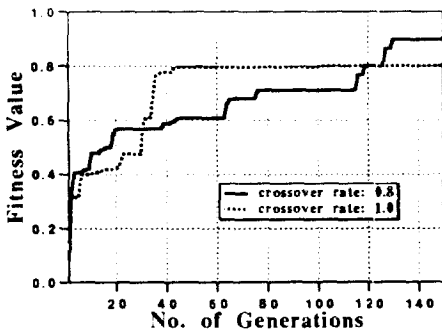


Fig. 5 Effect of crossover rate

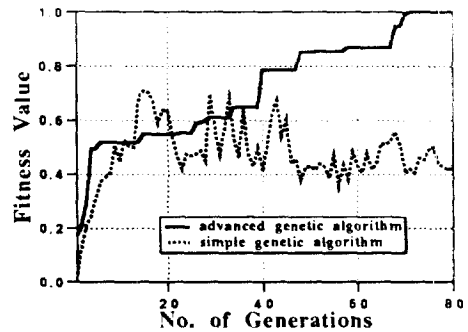


Fig. 6 Fitness value of individual generation using advanced genetic algorithm