



Avaliação comparativa de métodos de busca para parâmetros de biolixiviação

Benchmarking of bioleaching parameters estimation methods

Lucas Tadeu Marculino *, Pedro Yahico Ramos Suzaki[†]

RESUMO

A modelagem de processos biológicos de lixiviação muitas vezes gera a um sistema de equações diferenciais ordinárias. Além da resolução deste sistema, os modelos possuem parâmetros cinéticos empíricos ajustáveis. A partir dos dados experimentais é possível realizar a busca pelos parâmetros interativamente com métodos de minimização e uma função objetivo. Entretanto, os métodos de minimização podem afetar os resultados finais, e é portanto necessário entender como os resultados podem ser afetados a partir da escolha deste método. Para tal, o presente trabalho selecionou 4 modelos da área de Biolixiviação, para cada modelo se gerou 15 parâmetros alvo, e, para cada um destes, 15 condições iniciais de busca foram geradas caracterizando um conjunto de testes para a comparação dos métodos. Este conjunto foi utilizado com 9 métodos de minimização. As variáveis analisadas foram: tempo de execução; número de interações; sucesso da busca; valor final da função objetivo; e desvio dos parâmetros alvos. Dos 9 métodos, 5 se mostraram viáveis para este conjunto de testes. Os resultados finais foram influenciados pelo método de busca.

Palavras-chave: minimização. cinética. modelagem.

ABSTRACT

Modeling biological leaching processes often generates a system of ordinary differential equations. In addition to the resolution of this system, the models have adjustable empiric kinetic parameters. From the experimental data it is possible to perform the search for parameters interactively with minimization methods and an objective function. However, minimization methods can affect the final results, and it is therefore necessary to understand how the results can be affected by choosing this method. For this purpose, the present work selected 4 Bioleaching models, for each model, 15 target parameters were generated, and for each of these, 15 initial search conditions were generated characterizing a set of tests to compare the methods. This set was used with 9 minimization methods. The variables analyzed were: execution time; number of interactions; search success; final objective function value; and deviation from target parameters. Of the 9 methods, 5 proved to be viable for this set of tests. The final results were influenced by the search method.

Keywords: minimization. kinetics. modeling.

1 INTRODUÇÃO

Modelos permitem a representação matemática de processos reais de maneira simplificada (LUBBERT; SIMUTIS, 1994). Existem diversos modelos na literatura que descrevem processos biológicos e muitas vezes, tais modelos resultam em um sistema de equações diferenciais ordinárias. A maior parte dos sistemas de equações

* Curso de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia; ltadeu6@pm.me; <https://orcid.org/0000-0002-7320-1087>.

[†] Curso de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia; pedrosuzaki@utfpr.edu.br; <https://orcid.org/0000-0003-0458-8502>.



diferenciais não pode ser resolvida analiticamente. Entretanto, existem diversos algoritmos, capazes de resolver tais sistemas por meio de métodos numéricos (STÄDTER et al., 2021).

Nem sempre apenas a integração do sistema de equações diferenciais é suficiente. Muitas vezes os modelos possuem parâmetros cinéticos ajustáveis que devem ser comparados com dados empíricos para que se consiga chegar ao modelo que melhor prediz a condição experimental avaliada (ZHAN et al., 2014).

Um método que pode ser utilizado para encontrar estes parâmetros é com uma função objetivo para quantificar a qualidade da predição matemática do modelo. A partir dela, é possível utilizar um algoritmo numérico de minimização para encontrar os parâmetros que melhor representem os dados experimentais (SUZAKI et al., 2017).

Existem diversos métodos que podem ser utilizados para realizar a busca de parâmetros em processos biológicos (ASHYRALIYEV et al., 2009). O método de busca deste parâmetros está intimamente ligado aos resultados finais e conseqüentemente às possíveis inferências sobre os dados. É portanto de interesse investigar as influências, dentre outras coisas, dos métodos de minimização ao realizar a estimativa de parâmetros (DEGASPERI; FEY; KHOLODENKO, 2017).

O objetivo é portanto criar um conjunto de testes focados em modelos relacionados à biolixiviação e comparar diversos algoritmos para responder a seguinte pergunta: Qual é a interferência do método de minimização para a busca de parâmetros para esta aplicação específica? Pretende-se ainda propor uma metodologia de teste e comparação que pode ser reutilizada e expandida futuramente antes de realizar um ajuste de parâmetros para que se saiba o método de minimização que trará melhores resultados.

2 MÉTODO

Para gerar dados simulados necessários para o teste dos métodos de minimização encontrando parâmetros cinéticos a partir de uma função objetivo são necessárias várias etapas, a descrição de cada uma delas está descrita nos subitens a seguir:

2.1 Geração de dados

Para gerar um grande conjunto de testes a partir dos quatro modelos iniciais foi utilizada uma distribuição estatística log-normal, pois os parâmetros geralmente possuem ordem de grandeza diferente dentro de um mesmo modelo. A distribuição foi gerada a partir do logaritmo neperiano de cada parâmetro original, neste caso, os parâmetros negativos foram convertidos em positivo temporariamente. O desvio padrão da distribuição normal base foi arbitrariamente escolhido como $\sigma = 0,1$. Foram então gerados 15 conjunto de parâmetros alvos para cada modelo. Para cada conjunto, foi gerado mais 15 parâmetros que serão utilizados como condição inicial para o método de otimização pela mesma metodologia, partindo do valor do alvo correspondente.

Para que os dados simulem condições experimentais reais, foi acrescentado desvio aos pontos cada curva gerada. Este desvio foi considerado arbitrariamente como uma distribuição normal com desvio padrão correspondente a 5% do valor máximo em módulo de cada curva. Assim, foram gerados $4 \times 15 \times 15$ casos teste que podem ser utilizados para a comparação dos métodos de otimização.



2.2 Modelos

Foram utilizados como base os modelos e os respectivos parâmetros cinéticos de quatro artigos com foco no processo de biolixiviação. Todos os modelos correspondem a um sistema de equações diferenciais ordinárias e são considerados como um problema de valor inicial. As condições iniciais destes modelos, assim como o intervalo de tempo da solução foram fixados de acordo com o trabalho base. Os métodos de solução dos sistemas de equações diferencial foram o método Runge-Kutta implícito da família Radau IIA de ordem 5 (Radau) e o método de Adams/BDF com detecção automática de rigidez e de comutação (LSODA). A Tab. 1 descreve os modelos utilizados.

Tabela 1 – Descrição dos modelos.

Descrição genérica	Referência	Nº de parâmetros	Método de integração	Código
Bio-remoção de enxofre	(BAVARIAN et al., 1990)	5	Radau	1
Lixiviação Férrica	(SONG et al., 2008)	7	Radau	2
Biolixiviação/Enargita	(SONG et al., 2008)	9	Radau	3
Biolixiviação/Urânio	(RASHIDI et al., 2012)	11	LSODA	4

Fonte: Autoria própria (2021).

2.3 Função objetivo

Para que os métodos de minimização possam ser usados para a busca de parâmetros cinéticos é preciso quantificar o quanto a predição de um modelo está longe dos dados experimentais. Para tal, a função objetivo da Eq. (1) foi utilizada. Aqui, um modelo é gerado para dados parâmetros, então, a predição do modelo $y_{i,j}^{mod}$ é comparada com cada ponto gerado previamente $y_{i,j}^{exp}$ para os m pontos do tempo e para as n variáveis.

$$F_{obj} = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n \left(\frac{y_{i,j}^{exp} - y_{i,j}^{mod}}{y_{i,j}^{exp}} \right)^2 \quad (1)$$

2.4 Métodos de minimização

Os métodos de minimização da Tab. 2 foram então utilizados para a minimização da função objetivo. Caso o método falhe em terminar a busca em 15 segundos, uma falha é considerada e a busca é interrompida para evitar loops infinitos caso os métodos levem as funções para fora de sua área de solução. Para cada um dos testes realizados, os seguintes fatores foram considerados: Tempo de CPU, Tempo Real, Erro final, Número de avaliações da função objetivo, parâmetros encontrados, Se a busca foi bem sucedida, o índice do alvo, o índice da condição inicial, os parâmetros alvo, os parâmetros das condições iniciais, o nome do modelo e o código do método de otimização utilizado.

2.5 Condições experimentais

Os ensaios foram realizados na linguagem Python e as bibliotecas utilizadas foram Scipy, Numpy e Pandas. O ambiente computacional foi um servidor privado virtual com uma única unidade de processamento central



Tabela 2 – Métodos de minimização.

Método	Código
<i>Nelder-Mead Simplex</i>	NM
<i>Trust region</i>	TC
<i>Sequential Least Squares Programming</i>	SLSQP
<i>Constrained Optimization BY Linear Approximation</i>	COBYLA
<i>Truncated Newton</i>	TNC
<i>Limited-memory Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno</i>	L-BFGS-B
<i>Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno</i>	BFGS
<i>Conjugate gradient</i>	CG
<i>Powell algorithm</i>	Powell

Fonte: Autoria própria (2021).

virtual e 512 MB de RAM com a distribuição Ubuntu do sistema operacional GNU/Linux. O servidor foi utilizado para minimizar influencias externas que podem existir em computadores pessoais.

3 RESULTADOS

As informações coletadas permitem a realização de inferências quanto ao comportamento dos métodos de minimização para este conjunto de testes.

3.1 Taxa de sucesso

Uma métrica importante é a taxa de sucesso, ela é dada pela razão entre o número de vezes em que a minimização terminou com sucesso e o número de vezes que em foi executada. As possíveis razões de falha são falta de tempo na busca, um limite no número de interações ou ainda por levar a função a uma zona sem solução, neste caso o algoritmo é interrompido pelo tempo de execução. A Tabela 3 mostra em porcentagem a performance dos diferentes métodos em cada um dos modelos.

Tabela 3 – Taxa de sucesso

Modelo	NM	TC	SLSQP	COBYLA	TNC	L-BFGS-B	BFGS	CG	Powell
1	89%	93%	37%	19%	24%	68%	1%	4%	96%
2	57%	50%	62%	86%	71%	84%	0%	0%	61%
3	16%	17%	74%	31%	85%	88%	0%	0%	37%
4	42%	81%	51%	85%	21%	66%	7%	12%	57%
Média	51%	60%	56%	55%	50%	76%	2%	4%	63%

Fonte: Autoria própria (2021).

A maioria dos métodos demonstrou uma taxa de sucesso média superior a 50%, com exceção dos métodos BFGS e CG. Isto indica que estes não são a melhor opção para esta aplicação. O método L-BFGS-B demonstrou a maior porcentagem média e manteve uma porcentagem acima de 66% para todos os modelos. Os demais métodos contaram com uma taxa de sucesso inferior a 40% em pelo menos um dos modelos. Isto pode indicar uma tendência de superioridade do método L-BFGS-B para esta aplicação, ou pelo menos que ele não testa



parâmetros distantes o bastante das condições iniciais que poderiam levar a função para fora da zona integrável. Isto também indica que o método tende a terminar antes de 15 segundos.

3.2 Desvio Final

Além do sucesso reportado pelo algoritmo, é preciso verificar e comparar os menores valores da função objetivo que foram encontrados, assim, é possível comparar os algoritmos para um mesmo modelo. A Tabela 4 mostra estes valores, neste caso, quanto menor for o valor final, melhor foi a busca pelos parâmetros.

Tabela 4 – Valor final médio da função objetivo

Modelo	NM	TC	SLSQP	COBYLA	TNC	L-BFGS-B	BFGS	CG	Powell
1	6.42	7.02	3751.70	80.36	62.52	5.06	3.81	2.35	12.79
2	5.89	100.65	3645.77	496.27	4.40	14.66	-	-	2.72
3	1.07	1.69	0.98	1.25	4.44	1.09	-	-	0.81
4	63.92	64.43	46.83	6.5e8	168.46	63.14	212.88	264.73	10.10

Fonte: Autoria própria (2021).

A maioria dos métodos conseguiu chegar a valores relativamente baixos e similares, as exceções foram o método COBYLA no modelo 4 e o método SLSQP nos modelos 1 e 2.

Outro modo de quantificar o ajuste final é comparando o valor dos parâmetros encontrados com os valores dos parâmetros reais. A Tabela 5 realiza tal comparação, nela consta a média do quadrado da diferença entre os logaritmos dos parâmetros. A interpretação é que quanto menor o valor final, menos os parâmetros encontrados são diferentes dos parâmetros que geraram os dados.

Tabela 5 – Média do quadrado da diferença entre os logaritmos dos parâmetros encontrados e dos parâmetros alvo

Modelo	NM	TC	SLSQP	COBYLA	TNC	L-BFGS-B	BFGS	CG	Powell
1	932	8	58818	0	2	29	96	15	517
2	2	0	97	0	2	12	-	-	21692
3	8	1	0	0	67	0	-	-	434
4	13330	3	5	5	46	312220	86	11	259466

Fonte: Autoria própria (2021).

Os métodos NM, SLSQP, L-BFGS-B e Powell possuíram valores altos para ao menos um dos modelos. Enquanto isso, o método TC e COBYLA demonstraram valores baixos nesta métrica. Indicando diferentes tendências de comportamento dos métodos quanto ao espaço de busca.

4 CONCLUSÕES

Com exceção dos métodos CG e BFGS, os métodos conseguiram chegar a uma taxa de sucesso razoável acima de 50%. Os métodos COBYLA e SLSQP demonstraram altos valores médios para as funções objetivos. Dos métodos restantes, TC e TNC encontraram parâmetros similares aos utilizados para a geração de dados, indicando uma tendência de não se afastar das condições iniciais da busca. O método L-BFGS-B apresentou bons resultados, seguido pelos métodos Powell e NM. Entretanto, os parâmetros encontrados se desviam mais em relação aos parâmetros alvo, indicando que a busca foge mais dos valores iniciais. Tal característica pode ser



útil caso o conhecimento prévio quanto ao valor dos parâmetros cinéticos seja limitado. Estudos futuros podem realizar uma ampliação na metodologia aqui utilizada em ensaios futuros. Avaliando diferentes desvios padrões, condições iniciais, número de repetições e funções objetivo. Em geral, foi notada influencia considerável do algoritmo de minimização nos resultados.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Fundação Araucária FA - Paraná/Brasil.

REFERÊNCIAS

- ASHYRALIYEV, Maksat et al. Systems biology: parameter estimation for biochemical models. **FEBS Journal**, Wiley, v. 276, n. 4, p. 886–902, jan. 2009. ISSN 1742-464X. DOI: [10.1111/j.1742-4658.2008.06844.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2008.06844.x). Disponível em: [↗](#).
- BAVARIAN, Farshad et al. Treatment of high-sulfur coal using selective flocculation and microbial desulfurization in a draft-tube slurry bubble column. **Separations Technology**, Elsevier BV, v. 1, n. 1, p. 46–54, jan. 1990. ISSN 0956-9618. DOI: [10.1016/0956-9618\(90\)80006-2](https://doi.org/10.1016/0956-9618(90)80006-2). Disponível em: [↗](#).
- DEGASPERI, Andrea; FEY, Dirk; KHOLODENKO, Boris N. Performance of objective functions and optimisation procedures for parameter estimation in system biology models. **npj Systems Biology and Applications**, Springer Science e Business Media LLC, v. 3, n. 1, ago. 2017. ISSN 2056-7189. DOI: [10.1038/s41540-017-0023-2](https://doi.org/10.1038/s41540-017-0023-2). Disponível em: [↗](#).
- LUBBERT, Andreas; SIMUTIS, Rimvydas. Using measurement data in bioprocess modelling and control. **Trends in Biotechnology**, [Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science Publishers, c1983-, v. 12, n. 8, p. 304–311, 1994.
- RASHIDI, A. et al. Modeling of uranium bioleaching by *Acidithiobacillus ferrooxidans*. **Annals of Nuclear Energy**, Elsevier BV, v. 43, p. 13–18, mai. 2012. ISSN 0306-4549. DOI: [10.1016/j.anucene.2011.12.020](https://doi.org/10.1016/j.anucene.2011.12.020). Disponível em: [↗](#).
- SONG, Jian et al. Modeling and Simulation of Enargite Bioleaching. **Chinese Journal of Chemical Engineering**, Elsevier BV, v. 16, n. 5, p. 785–790, out. 2008. ISSN 1004-9541. DOI: [10.1016/s1004-9541\(08\)60156-1](https://doi.org/10.1016/s1004-9541(08)60156-1). Disponível em: [↗](#).
- STÄDTER, Philipp et al. Benchmarking of numerical integration methods for ODE models of biological systems. **Scientific Reports**, Springer Science e Business Media LLC, v. 11, n. 1, jan. 2021. ISSN 2045-2322. DOI: [10.1038/s41598-021-82196-2](https://doi.org/10.1038/s41598-021-82196-2). Disponível em: [↗](#).
- SUZAKI, Pedro Yahico Ramos et al. Biosorption of Binary Heavy Metal Systems: Phenomenological Mathematical Modeling. **Chemical Engineering Journal**, v. 313, nil, p. 364–373, 2017. DOI: [10.1016/j.cej.2016.12.082](https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.12.082). Disponível em: [↗](#).
- ZHAN, Choujun et al. A Parameter Estimation Method for Biological Systems modelled by ODE/DDE Models Using Spline Approximation and Differential Evolution Algorithm. **IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics**, Institute of Electrical e Electronics Engineers (IEEE), v. 11, n. 6, p. 1066–1076, nov. 2014. ISSN 2374-0043. DOI: [10.1109/tcbb.2014.2322360](https://doi.org/10.1109/tcbb.2014.2322360). Disponível em: [↗](#).