

微流控 PCR 温度控制算法设计*

李莉¹ 朱灵² 江琴¹ 张淼¹

(1. 中国农业大学现代精细农业系统集成研究教育部重点实验室, 北京 100083;
2. 中国科学院安徽光学精密机械研究所, 合肥 230031)

【摘要】 在开发的微流控 PCR 检测仪基础上对温度循环控制算法进行了改进设计。设计了经典 PID 控制器,在控制算法上研究了模糊 PID 算法,并用 Matlab 构建 Simulink 仿真模型进行验证。仿真结果表明,传统 PID 算法的超调为 8.5%,调整时间为 3.4 s,控制精度达到 0.044℃;模糊 PID 算法的超调为 1.45%,调整时间为 1.94 s,控制精度达到 0.015℃。2 种算法比系统原有控制精度(0.1℃)均有显著提高。模糊 PID 算法克服了传统 PID 超调较大的缺陷,大大缩短了调整时间。

关键词: 微流控聚合酶链反应 温度控制算法 PID 模糊 PID
中图分类号: TP13 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-1298(2012)S0-0295-05

Simulation of Temperature Control Algorithm in Micro Flow-through PCR System

Li Li¹ Zhu Ling² Jiang Qin¹ Zhang Miao¹

(1. Key Laboratory of Modern Precision Agriculture System Integration Research, Ministry of Education, China Agricultural University, Beijing 100083, China 2. Anhui Institute of Optics and Fine Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China)

Abstract

Micro flow-through PCR could make not only qualitative analysis, but also quantitative analysis of the water sample. The special heater arrangement allows the implementation of up to 40 cycles on the footprint of a sample. The key factor of PCR instrument is precise temperature control, so the temperature control algorithm occupies an important position in whole system. PID and fuzzy-PID algorithms were designed. The simulation model was constructed and experimented with Simulink of Matlab software. The simulation results showed that overshoot of PID algorithm was 8.5%, adjustment time was 3.4 s, the control accuracy was 0.044℃. Overshoot of fuzzy-PID algorithm was 1.45%, adjustment time was only 1.94 s, the control accuracy was 0.015℃. Obviously, fuzzy-PID algorithm would overcome the defect of large overshoot of traditional PID, and the adjustment time was shorter.

Key words Micro flow-through PCR, Temperature control algorithm, PID, fuzzy-PID

引言

近年来,农产品与食品安全问题频现,给人们的生活带来诸多健康隐患。因此对农产品产地环境中水源污染的检测成为需要迫切解决的问题之一。农

村水源中高致病性病原微生物(如大肠杆菌等)的检测是保障农产品安全的关键环节。微流控聚合酶链反应(PCR)是一种新的流动扩增 DNA 的技术,可实现微量致病菌定性及定量检测。微流控 PCR 检测设备中精准的温度循环控制对试验结果至关重

收稿日期: 2012-06-30 修回日期: 2012-07-16
* 国家高技术研究发展计划(863 计划)资助项目(2011AA100704)
作者简介: 李莉,讲师,博士,主要从事农业信息感知与控制技术研究,E-mail: lily@cau.edu.cn
通讯作者: 张淼,讲师,博士,主要从事农业电气化与自动化研究,E-mail: zhangmiao@cau.edu.cn

要。温度控制算法是 PCR 检测仪温度控制的核心,PCR 检测仪快速的升降温控制和高精度的恒温控制对温度控制算法有较高的要求。如果变性温度过低,可能出现假阴性结果;如果退火温度过低,则导致非特异性扩增而降低特异性扩增效率;而退火温度过高,则会影响引物与模板的结合而降低 PCR 扩增效率。因此 PCR 检测方法对反应过程的温度控制有着极高的要求^[1]。国内外学者在 PCR 检测仪温度控制算法方面的研究很多^[2~6]。单一 PID (proportion integration differentiation) 控制不能达到高精度要求^[7],应用广、精度好的是模糊 PID 算法^[8~9]。

本文对实验室研发的一套微流控 PCR 检测仪的温度循环控制算法进行改进设计。用系统识别法等效出内部变化及执行机构的数学模型。设计 PID 控制器,对控制算法进行优化设计与改进;并在此基础上引入模糊控制^[10~12],研究模糊 PID 算法,用 Matlab 构建 Simulink 仿真模型进行验证。

1 PID 算法设计与仿真

1.1 PID 控制器设计

PID 控制即比例积分微分控制,是最早发展起来的控制策略之一,由于其算法简单、鲁棒性好和可靠性高,被广泛应用于工业过程控制。PID 控制器是一种线性控制器,控制算式为

u(t)=Kp(e(t)+1/Ti∫0te(t)dt+Tdde(t)/dt)(1)

式中 Kp——比例控制系数
u(t)——系统输入
e(t)——系统输出
Ti——积分时间常数
Td——微分时间常数

在实际系统中将式(1)改写为

u(t)=Kpe(t)+Ki∫0te(t)dt+Kddde(t)/dt(2)

其中 Ki=Kp/Ti Kd=KpTd
式中 Ki——积分控制系数
Kd——微分控制系数

比例控制系数 Kp 的作用是加快系统的响应速度,比例控制系数越大,系统响应速度越快,系统的调节精度越高,但容易产生超调,甚至会导致系统的不稳定;比例控制系数过小,会降低系统调节精度,系统响应速度变慢,调节时间变长,系统动态、静态特性变坏。积分控制系数 Ki 用于消除静差,提高系统的无差度, Ki 越大,积分作用越强。若积分作用过强,可能引起系统的不稳定。微分控制系数 Kd 的

作用是根据偏差的变化趋势调节系统控制量,在偏差信号发生较大变化前,提前引入一个早期的校正信号,起到加快系统动作速度,减少调节时间的作用。若微分作用过强,则会引起系统振荡。

1.2 PID 算法 Matlab 仿真

微流控 PCR 温度控制系统数学模型的传递函数为

G(s)=20/s(0.3s+1)3(3)

建立了 PID 控制算法的系统仿真模型(图 1)。

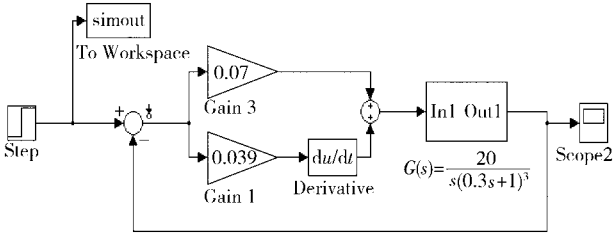


图 1 PID 算法 Simulink 仿真

Fig. 1 Simulink of PID algorithm

利用 Ziegler - Nichols 参数整定方法,按照以下的步骤进行参数整定。

(1)令 Ki=0、Kd=0, Kp 设置较小的值,使系统稳定。

(2)逐渐增大 Kp 值,使系统出现等幅振荡即临界稳定状态,记下此时的临界振荡增益 Kperit=0.148,临界振荡周期 Tcrit=3.27 s。

(3)由于控制对象含有积分环节,采用 PD 控制(取 Ki=0),根据经验公式求得 PD 参数值:Kp=0.8Kperit=0.12,Kd=0.12KperitTcrit=0.06。该参数值下得到系统的阶跃响应曲线如图 2 所示。

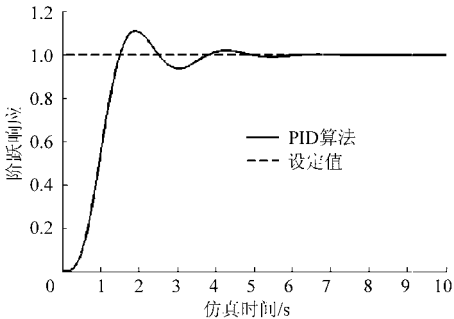


图 2 PID 算法阶跃响应

Fig. 2 Step response of PID algorithm

由该阶跃响应曲线可以看出系统的超调量大约为 8.5%,调整时间为 3.4 s,稳态误差为 0.044℃,较系统原控制精度 0.1℃有较大提高。

2 模糊 PID 仿真

微流控 PCR 检测仪在温度控制过程中,为了提高系统的反应效率,防止酶的活性受到影响,对温度

控制的超调量要求比较严格,尤其目标温度为变性温度上下时,如果超调较大,温度过高,酶的活性将会降低。传统 PID 算法产生了比较大的超调,不能满足系统要求。因此引入模糊控制与 PID 相结合改善传统 PID 超调较大的缺陷。

2.1 自适应模糊 PID 算法原理

自适应模糊 PID 控制算法是通过模糊算法根据系统的偏差 e 和偏差变化率 de 对 PID 的 3 个参数进行自适应在线调整,用调整后的 PID 参数进行控制,其控制原理如图 3 所示。利用自调整模糊控制器设计思想,根据偏差和偏差变化率等特征,通过模糊推理作出相应的决策,在线整定 PID 参数 K_p 、 K_i 及 K_d ,以获得满意的控制效果。由于被控对象已含积分环节,只需在线整定 K_p 、 K_d 值。

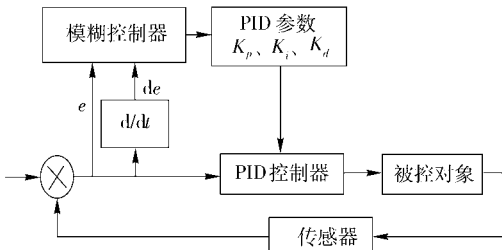


图 3 自适应模糊 PID 原理框图

Fig. 3 Principle frame of self-adaptive fuzzy-PID

2.2 模糊控制器设计

模糊控制器的设计包括 3 个重要部分:输入物理量的模糊化、输出物理量的反模糊化及模糊规则定义。系统输入物理量的模糊化包括温度偏差 e 的模糊化及温度偏差变化率 de 的模糊化。将以上两个变量的模糊子集设置为{负大,负中,负小,零,正小,正中,正大},记为{NB, NM, NS, ZO, PS, PM, PB}。 e 的范围由 PCR 反应中温度的最大差值决定,定义为 $(-40,40)$ 。温度误差变化率由系统硬件系统能支持的升降温速率决定,定义 de 的范围为 $(-8,8)$ 。2 个输入物理量的隶属函数如图 4 所示。

系统输出物理量的反模糊化包括比例控制系数 K_p 及微分控制系数 K_d ,模糊子集设置{负大,负中,负小,零,正小,正中,正大},记为{NB, NM, NS, ZO, PS, PM, PB}。定义 K_p 的范围为 $(0,0.1)$,定义 K_d 范围为 $(0,0.07)$ 。2 个输出物理量的隶属函数如图 5 所示。

模糊控制的关键在于能够总结经验,建立合适的控制规则表。表 1 为 K_p 及 K_d 的控制规则表。根据表 1 设计的控制器将产生 49 条模糊规则。

2.3 模糊 PID 算法 Matlab 仿真

模糊 PID 算法的 Simulink 仿真如图 6 所示。模糊 PID 算法中 K_p 、 K_d 自适应调整及阶跃响应如图 7

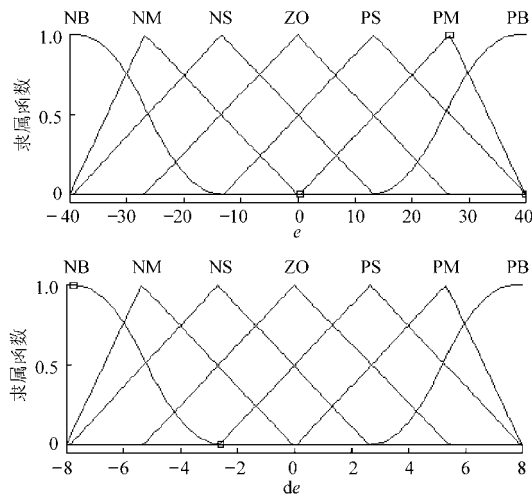


图 4 输入物理量 e 和 de 的隶属函数

Fig. 4 Membership function of e and de

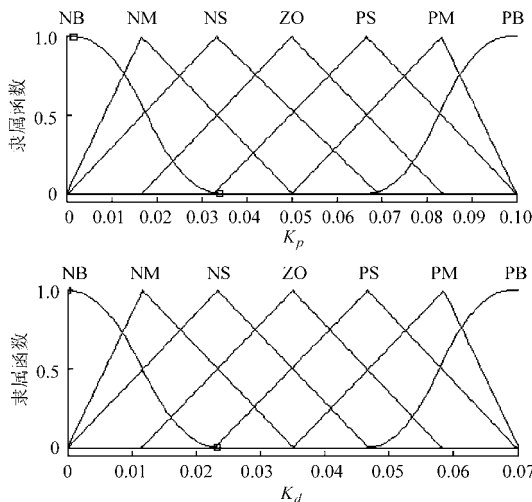


图 5 K_p 和 K_d 隶属函数

Fig. 5 Membership function of K_p and K_d

所示。

模糊 PID 算法的调节时间为 1.94 s(2% 误差),超调 1.45%。上升时间短,可以满足 PCR 反应系统升降温速度快的要求,且具有较小的超调。稳态误差达到 0.015℃,满足系统稳态精度高的要求。

3 结果与分析

基于上述分析和设计,对传统 PID 和自适应模糊 PID 两种控制算法进行了仿真对比。仿真结果如图 8 所示。

从仿真结果来看,自适应模糊 PID 算法克服了传统 PID 超调较大的缺陷,还大大缩短了调整时间,无论在超调量和响应时间方面都优于传统 PID 算法,并具有较高精度。因此,将模糊控制与常规 PID 结合可以发挥两者的优势,能够更有效更准确地控制微流控 PCR 系统的温度循环,更好地满足 PCR 系统反应要求。

表 1 K_p 和 K_d 的控制规则
Tab.1 Control rules of K_p and K_d

e	de						
	NB	NM	NS	ZO	PS	PM	PB
NB	PB/PS *	PB/NS	PM/NB	PM/NB	PS/NB	ZO/NM	ZO/PS
NM	PB/PS	PB/NS	PM/NB	PS/NM	PS/NM	ZO/NS	NS/ZO
NS	PM/ZO	PM/NS	PM/NM	PS/NM	ZO/NS	NS/NS	NS/ZO
ZO	PM/ZO	PM/NS	PS/NS	ZO/NS	NS/NS	NM/NS	NM/ZO
PS	PS/ZO	PS/ZO	ZO/ZO	NS/ZO	NS/ZO	NM/ZO	NM/ZO
PM	PS/PB	ZO/PS	NS/PS	NM/PS	NM/PS	NM/PS	NB/PB
PB	ZO/PB	ZO/PM	NM/PM	NM/PM	NM/PS	NB/PS	NB/PB

注：* PB/PS 表示 K_p 为 PB, K_d 为 PS,其他以此类推。

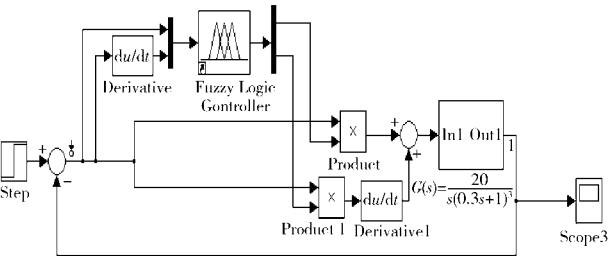


图 6 模糊 PID 算法 Simulink 仿真
Fig.6 Simulink of fuzzy-PID

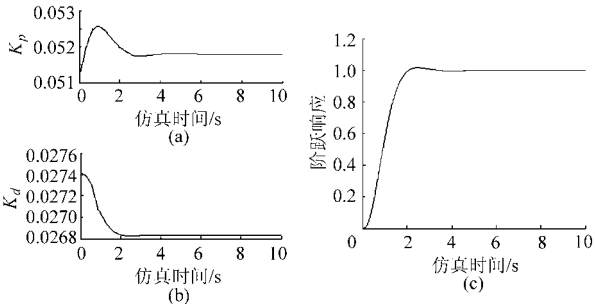


图 7 K_p 和 K_d 自适应调整及模糊 PID 阶跃响应
Fig.7 Step response of fuzzy-PID
(a) K_p 自适应调整 (b) K_d 自适应调整 (c) 模糊 PID 阶跃响应

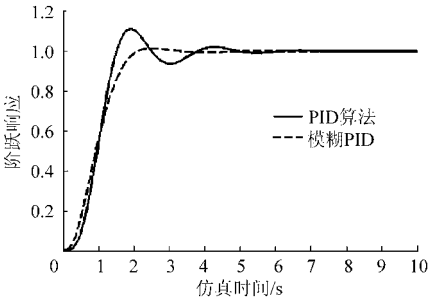


图 8 传统 PID 与模糊 PID 系统响应性能比较
Fig.8 Performance comparison of PID and fuzzy-PID

最后,系统采用模糊 PID 算法进行整个反应过程的仿真试验。分别测试了从 72℃ 上升到 95℃ 的上升曲线、从 95℃ 下降到 60℃ 的下降曲线和系统的

循环曲线。图 9 即为模糊 PID 算法下微流控 PCR 反应中温度变化曲线。

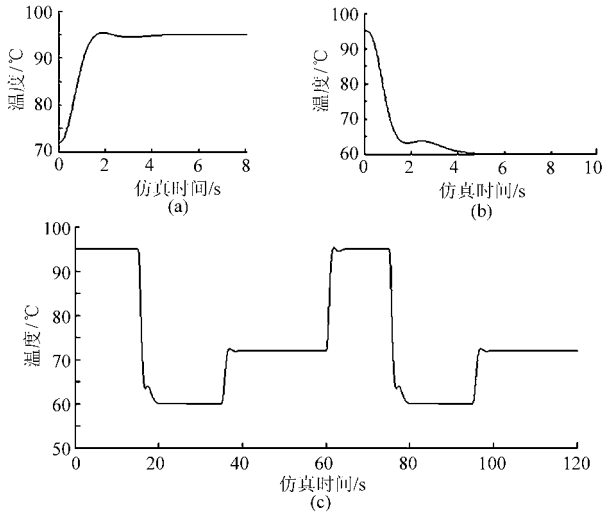


图 9 系统温度循环曲线
Fig.9 Thermo-cycle of whole system
(a) 温度上升曲线 (b) 温度下降曲线 (c) 温度循环曲线

4 结束语

在研究开发的微流控 PCR 检测仪样机基础上对温度循环控制算法进行了改进设计。设计了经典 PID 控制器和模糊 PID 控制器,并进行温度控制算法研究,最后用 Matlab 构建 Simulink 仿真模型进行验证。仿真结果表明,传统 PID 算法的超调为 8.5%,调整时间为 3.4 s,控制精度达到 0.044℃;模糊 PID 算法的超调为 1.45%,调整时间为 1.94 s,控制精度达到 0.015℃。两种算法比系统原有控制精度(0.1℃)均有显著提高。模糊 PID 算法克服了传统 PID 超调较大的缺陷,大大缩短了调整时间,可移植到实际检测设备中,为微流控 PCR 样机实际检测试验奠定基础。

参 考 文 献

- 1 刘军,刘伟军,王天然,等. 基于常规 PID 和风门开关控制的 PCR 基因芯片温度快速跟踪算法的研究[J]. 仪表技术与传感器,2008(10): 72~73,105.
Liu Jun, Liu Weijun, Wang Tianran, et al. Algorithm for PCR gene-chip temperature-tracking based on regular PID and ventilator door on-off control[J]. Instrument Technique and Sensor, 2008(10): 72~73,105. (in Chinese)
- 2 贾晓宇,牛志强,张卫平,等. 微型聚合酶反应芯片的精确温度控制[J]. 微计算机信息(测控自动化),2005,21(8~1):6~8.
Jia Xiaoyu, Niu Zhiqiang, Zhang Weiping, et al. Precise temperature control of a micro PCR chip[J]. Microcomputer Information, 2005,21(8~1):6~8. (in Chinese)
- 3 Lin Y C, Yang C C, Huang M Y. Simulation and experimental validation of micro polymerase chain reaction chips[J]. Sensors and Actuators B, 2000, 71(1~2): 127~133.
- 4 El-Ali J, Perch-Nielsen I R. Simulation and experimental validation of a SU-8 based PCR thermo cycler chip with integrated heaters and temperature sensor[J]. Sensors and Actuators A, 2004, 110(1~3): 3~10.
- 5 Shin Y S, Cho K C. PDMS-based micro PCR chip with parylene coating [J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2003,13(5): 768~774.
- 6 Yoon D S, Lee Y S, Lee Y, et al. Precise temperature control and rapid thermal cycling in a micro machined DNA polymerase chain reaction chip[J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2002, 12(6): 813~823.
- 7 毕雪芹,倪原,王丽娟. PCR 温度模糊 PID 控制器的设计及仿真[J]. 计算机工程与设计,2008,29(10): 2 604~2 606.
Bi Xueqin, Ni Yuan, Wang Lijuan. Design and simulation of PCR temperature fuzzy PID control[J]. Computer Engineering and Design, 2008,29(10): 2 604~2 606. (in Chinese)
- 8 李宁,倪原,孙金龙,等. 改进的 PCR 仪模糊 PID 温度控制算[J]. 生命科学仪器,2009, 7(5):29~31.
Li Ning, Ni Yuan, Sun Jinlong, et al. Modified fuzzy-PID temperature control algorithm of PCR machine[J]. Life Science Instruments, 2009, 7(5):29~31. (in Chinese)
- 9 Zhao Weihua, Zhang Min, Li Yan, et al. Research and exploit on PCR apparatus[C]//IEEE International Conference on BioMedical Engineering and Informatics, 2008,2:676~680.
- 10 苏明,陈伦军,林浩. 模糊 PID 控制及其 MATLAB 仿真[J]. 现代机械,2004(5): 51~55.
- 11 刘金琨. 先进 PID 控制 MATLAB 仿真[M]. 2 版. 北京:电子工业出版社,2007.
- 12 张国良,曾静,柯熙政,等. 模糊控制及其 Matlab 应用[M]. 西安:西安交通大学出版社,2002.
- 13 王沫然. Simulink4 建模及动态仿真[M]. 北京:电子工业出版社,2002.

(上接第 310 页)

- 8 滕奇志,唐棠,李征骥,等. 基于粒子群优化的岩石薄片三维图像重建[J]. 电子与信息学报, 2011, 33(8): 1 871~1 876.
Teng Qizhi, Tang Tang, Li Zhengji, et al. Three-dimensional reconstruction of sandstone section image based on particle swarm optimization[J]. Journal of Electronics & Information Technology, 2011, 33(8): 1 871~1 876. (in Chinese)
- 9 陈昌松,段善旭,殷进军. 基于神经网络的光伏阵列发电预测模型的设计[J]. 电工技术学报, 2009,24(9): 153~158.
Chen Changsong, Duan Shanxu, Yin Jinjun. Design of photovoltaic array power forecasting model based on neural network [J]. Transactions of China Electrotechnical Society, 2009,24(9): 153~158. (in Chinese)
- 10 张兵,孙旭,高连如,等. 一种基于离散粒子群优化算法的高光谱图像端元提取方法[J]. 光谱学与光谱分析, 2011, 31(9): 2 455~2 461.
Zhang Bing, Sun Xu, Gao Lianru, et al. A method of end member extraction in hyperspectral remote sensing images based on discrete particle swarm optimization(D-PSO) [J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2011, 31(9): 2 455~2 461. (in Chinese)