arXiv:2601.11723v1 [cs.ET] 16 Jan 2026



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

超声波发酵系统数字孪生的概念验证

Francesco SaverioSconocchia Pisoni罗马智慧大学
sconocchiapisoni.1889241@studenti.uniroma1.it

Andrea Vitaletti DavideAppolloni罗马智慧大学 罗马第二大学
vitaletti@diag.uniroma1.it davide.appolloni@students.uniroma2.eu

Federico Ortenzi罗马第二大学 / Yeastime Srl
federico.ortenzi@yeastime.com

Blasco Morozzo della Rocca
罗马第二大学
blasco.morozzo.della.rocca@uniroma2.it

Mariano Jos´e Guill´en
Yeastime Srl
guillen.mj98@gmail.com

Alessandro ContaldoYeastime Srl
alessandro.contaldo@yeastime.com

摘要

本文介绍了一种创新型超声波增强啤酒发酵系统的数字孪生概念验证的设计与实现，旨在实现酵母生长环境中的智能监测、预测与控制。传统发酵罐配备了压电换能器，可向罐内辐射超声波，为酵母生长提供外部非生物刺激，从而促进酵母生长并加快发酵过程。数字孪生的核心包含一个预测模型，该模型根据周围环境条件估算酵母培养物密度随时间的变化。为此，我们实现、定制并扩展了 [35]，中提出的模型，通过将温度、超声频率和占空比作为输入，有效处理数量有限的可用训练样本。所得结果以及对模型性能的评估表明，所提出的方法具有可行性。

目录

1 引言 2
1.1 背景：发酵过程中的超声 3 1.2 相关工作.6

2 传感 8
2.1 超声传感器.8 2.2 温度传感.8

3 数据集 9

4 模型 10

5 预测：模型性能 12
5.1 设置.14 5.2 数据集大小.14 5.3 测量尺度.14 5.4 现象复杂度.14 5.5 先验知识效应.15

6 行动 16

7 结论与未来工作 17

第1章

引言

数字孪生 [15] 是物理系统的虚拟表示，通过实时数据与其保持持续同步，从而实现实时监测、预测性仿真和闭环控制。换言之，它是对真实物体、流程或环境进行实时表征的数据驱动模型。具体而言，物理系统上的传感器持续向数字模型发送数据，使数字孪生与现实中的实际情况保持同步。这些数据还用于训练和馈送模型，而模型是运行仿真的核心组件，可用于预测不同条件下的性能、故障和行为。借助这一功能，可以测试不同的场景，包括最棘手的场景，而不会危及真实系统。仿真结果为决策者提供信息，并指导其对物理系统采取行动，从而实现自适应控制、自动调参和运行优化。总之，典型的数字孪生（见图 1.1）构成一个迭代循环，随着数据增多而持续改进，涵盖以下任务：传感、建模、预测、行动。这样可以加快实验迭代（尤其是在物理测试缓慢或成本高昂时）、降低成本、提高可靠性、实现智能自动化，并通过数据驱动的反馈持续改进。

在发酵环境中，实验耗时长且耗费资源；因此，数字孪生能够通过模拟温度、葡萄糖和 pH 等环境条件，并预测酵母生长，加快探索进程，无需反复进行实体试验或采用高度复杂的流程。Yeastime[1] 估算，精酿啤酒厂的发酵时间若缩短 30%，可节省约 10–15% 的成本，带来显著的经济效益。

本文聚焦于超声技术在发酵过程中的创新应用，旨在开发数字孪生的概念验证，以评估其影响和潜在效益。

[1] https://yeastime.com/

1.1 背景：发酵过程中的超声

发酵过程是由生物介导的化学转化，对人类饮食和饮品的许多方面都至关重要。发酵通常是指这样一种代谢过程：酵母和/或细菌在厌氧条件下将有机底物（主要是碳水化合物来源，如葡萄糖、麦芽糖等）转化为各种产物，例如有机酸、乙醇和气体（即二氧化碳），且不以光作为能源 [10]。传统发酵应用的简明示例包括葡萄酒、啤酒、咖啡、面包、康普茶、开菲尔以及各种乳制品。较新的发展包括利用发酵过程将细胞用作生产平台，以制备目标高价值化合物；这一策略构成了新兴的精准发酵领域的基础。人类使用发酵已有数千年历史。尽管这是一种传统的手工技艺，近几十年来却已成为研究和工业创新关注的焦点。啤酒酿造是重要的工业发酵过程；啤酒仍是全球消费量最大的饮品之一，其市场持续扩大 [5]。现代酿造生产流程是多种优化策略共同作用的结果，涵盖从制麦阶段 [28] 到装瓶阶段 [31]的各个环节。然而，提升工业过程可持续性的迫切需求 [33] 推动了大量针对酵母发酵优化的研究。机械感知生物学的发展催生了一种近期出现的优化方法。机械感知生物学研究生物体感知并响应机械线索（包括压力波）的能力。因此，声音——即通过局部压力变化传播的机械波——如今被视为一种额外的非生物参数，能够影响生物体生长和代谢特征。这一研究不仅限于人类可听声音的范围（即 2 至 20 KHz），也涉及次声波和超声波，其频率分别低于或高于人类可听频率范围。具体而言，声音由三个量定义：强度、频率和相位。其中关键的维度是压力（对应于声振幅，以声压级（SPL）表示）以及以赫兹（Hz）表示的频率。 [20]。

机械敏感（MS）通道是一类特殊的膜蛋白，充当生物力传感器 [25]。它们能够感知膜张力和物理应力的变化，并通过开放孔道使离子通量通过，将这些机械刺激转化为电化学信号 [17]。在细菌中，机械敏感通道主要充当“安全阀”，防止低渗冲击导致细胞裂解 [26]。当细菌突然暴露于低溶质环境时，水会涌入细胞，使膨压升高。机械敏感通道会开放，释放细胞质溶质，从而缓解这种压力。典型的蛋白是 MscL（大电导机械敏感通道） [37], ，它是研究最深入的机械敏感通道。它需要相当大的膜张力才能开放，是防止细胞破裂的最后一道防线。McsL

在细菌细胞中，MscL 通常还会与 MscS（小电导机械敏感通道）协同发挥作用：这一家族更多样，且在比 MscL 更低的张力下开放，能够更精细地响应渗透变化 [8]。在真核生物中，机械敏感通道参与复杂的感觉功能，包括触觉、听觉、本体感觉和血压调节。与其在细菌中扮演的“紧急阀门”角色不同，真核生物的通道通常整合于复杂的信号通路中。真核生物机械敏感通道的例子包括：Piezo家族（Piezo1 和 Piezo2）：这类大型三聚体蛋白具有独特的“螺旋桨”形状 [7]。它们对于触觉感知以及感知血管中的流体剪切应力至关重要；对它们的研究获得了2021年诺贝尔生理学或医学奖；K2P通道（例如 TREK-1 [43]）：这些钾通道对膜拉伸敏感，有助于在机械形变作用下调节静息膜电位；TRP通道：瞬时受体电位家族的多个成员（如 TRPV4 [16]）具有多模态响应特性，既能响应温度，也能响应机械力 [24]。

低功率、低频率的超声技术已成为一种有望通过加速酵母活力和发酵动力学来促进啤酒发酵的工具，Kwon等人 [19]的研究证明了这一点。发酵期间对大麦应用超声可提高糖可利用性和发酵效率。在研究中，Alonso等人 [1] 在主发酵期间对啤酒进行辐照，持续四天，频率为40千赫，并改变功率水平和辐照时长。在160瓦功率、处理12小时的最佳条件下，乙醇产量提高了13.18%。然而，功率增至200瓦时观察到不利影响，表明存在最佳操作窗口。具体而言，这些报告强调，超声效果受功率影响，进而影响处理结果。超声能够触发的一个关键现象是声空化。当液体静压降至低于液体蒸气压时，便会形成充满蒸气的空腔。较高压力作用于液体时，这些空腔或气泡会克服吸引力并崩塌，从而产生冲击波 [11]。空腔的运动可能十分剧烈，也可能较为温和，因此可区分稳定空化与瞬态空化。在高超声振幅下，会出现瞬态现象，气泡崩塌会影响细胞活力，并对目标过程产生不利影响。另一方面，低振幅会形成稳定的空腔，即气泡；它们围绕某一平衡尺寸振荡，在细胞周围引发微流和混合现象 [29]。Ojha等人 [32] 对超声技术在食品发酵中的应用进行了更全面的分析。他们报告称，20–50 千赫范围内的频率可改善传质和细胞通透性，从而提高工艺效率和生产率。关于发酵期间对流的研究[23] 揭示了超声在优化跨细胞膜传质方面的作用。这会提高营养物通透性，并降低细胞周围反馈抑制性代谢物的浓度，进而促进代谢过程并增加生物量 [36]。此外，研究表明，受控超声周期可改善固液界面的气体传递，并拆解细胞簇，

从而提高气体传递，并拆解细胞簇 [39] 。综合性综述指出，低功率超声能够缩短发酵时间、改善酯类组成，并提升啤酒的感官品质 [46]。

限制超声系统推广至工业规模设施的因素，是缺乏能够用于照射可重复超声周期的集成式生物反应器。生物反应器，即发酵罐，是指任何用于进行生化反应并实现底物向产物转化的容器。在这些专用系统中培养微生物；而植物细胞、微藻或蓝细菌等光合生物则需要透光系统才能生长，这类系统称为光生物反应器（PBR）。我们发现了不同类型的封闭系统，例如管式、卧式和立式光生物反应器 [41]。这些受控系统能够设定培养特定菌株或生产目标产物所需的最佳参数，例如 pH、温度、营养物质水平或搅拌 [22] 。生物反应器能够对关键运行因素进行精细调控：首先是维持单菌操作、供氧或营养物质供给 [14]以及二氧化碳去除；其次是通过热传递控制温度，并控制剪切应力以避免损伤细胞培养物。光生物反应器还能够调节光照条件（频率和明暗周期） [3] 。生物反应器的运行参数经过设定，以满足培养物的需求，并建立能够最大限度减少资源浪费、兼具成本效益的过程。由于不同培养物的代谢需求各异，且培养物的生物量和高价值产物产量很大程度上受其与微环境相互作用的影响 [22] ，因此面临的挑战是找到、实施并应用专用参数，以优化过程 [9] 。培养液混合对于确保环境均一至关重要，它能增加异养生物获取营养物质的机会，并增加光养生物获取光照的机会。为此，批次反应器通常配备转子、搅拌器、气升装置或鼓气技术 [41]。这些方法有助于传质并增加液相交换，但也会诱发细胞应激 [2]。由转子或气泡流引起的剪切应力是工业过程中需要考虑的关键因素，微藻甚至会按其对剪切应力的敏感性进行分类 [42]。因此，将压力波源成功集成到生物反应器中时，必须考虑目标过程的运行参数。

在这一设想中，Chisti 的里程碑式论文 [4] 展望了声生物反应器的多种配置。通过实施明确的实验条件，可产生可重复的生物效应。本文提出并展示了这项研究的一种应用：在新型声光生物反应器 [34], 系统中，利用超声技术优化实验室规模的基于微藻的工艺。Yeastime 等所展示的工业应用证明，超声技术具有实际效益，可将发酵时长缩短多达 30%，从而提升整体酿造过程的可持续性 [45]。

综上，这些参考资料凸显了超声

集成到新型声生物反应器中，通过提高效率和产品质量来创新传统啤酒发酵工艺的巨大潜力，并建议首先关注 *20–50* 千赫范围内的频率。

1.2 相关工作

数字孪生技术正日益应用于生物系统，以增强建模、预测和控制能力。Kim 和 Lee [18] 对生物学领域中的数字孪生进行了奠基性综述，为其在生物技术中的应用奠定了基础。Nguyen 和 Smith [30] 将这一方法扩展至医疗保健领域，探讨了包括基因调控模型和细胞网络模型在内的多尺度数字孪生，这些内容与发酵微生物系统相关。FermenTwin 项目 [6] 展示了数字孪生在发酵领域的具体实施，旨在实时复现微生物动力学和工艺参数。Wong 等人 [44] 展示了在智能制造环境中将数字孪生与人工智能相结合，用于生物过程优化和规模放大的方法。Li 和 Zhao [21]重点研究了数字孪生在食品发酵预测与控制中的应用，表明其能够提高工艺可靠性和产品质量。总体而言，这些研究凸显了数字孪生对生物过程工程和发酵过程工程的精准化与效率提升所产生的变革性影响。据作者所知，这是首篇针对超声处理发酵过程定制数字孪生的报告。

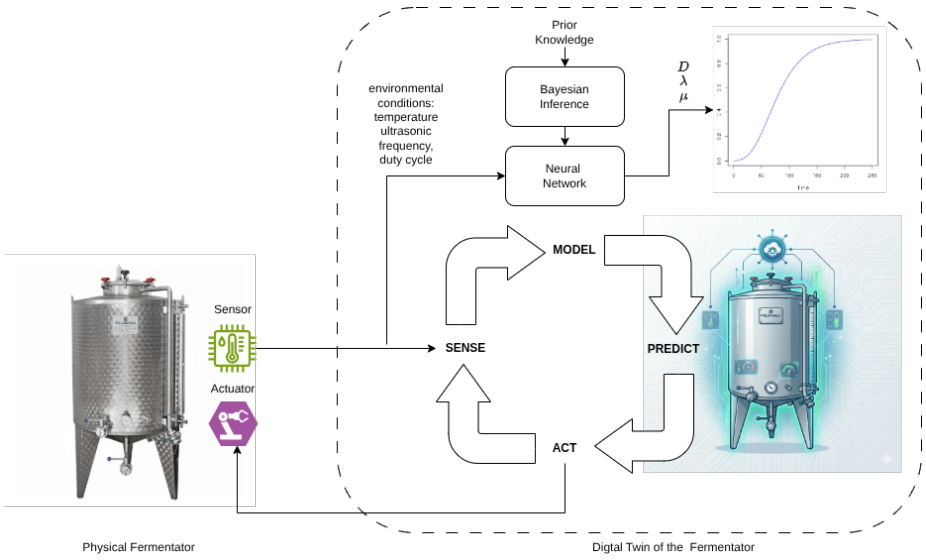


图 1.1：所提出方案的示意图。左侧为物理发酵罐，通过传感器与数字孪生相连，其结构示意图显示在右侧。通过执行流建立逆向通信，并由执行器实现。环境参数——温度、超声频率和占空比——作为神经网络的输入，由神经网络推断 Gompertz 模型的参数 D、λ、μ，用于估算产量的生长情况。为应对可用数据集规模有限的问题，通过贝叶斯推断将先验知识融入神经网络，使模型即使在观测数据稀疏的情况下仍能保持稳健。

第2章

传感

实体发酵罐配备了传感器，用于监测施加到介质上的超声频率及其电压水平，以及生物反应器内发酵混合物的温度。

2.1 超声传感器

使用压电圆盘作为无源传感器，以检测传入介质中的超声振动。尽管其标称带宽仅限于约80 Hz–15 kHz，但使用示波器进行的实证测试表明，即使存在显著衰减和明显的非线性行为，该传感器在约40千赫时仍能产生可测量的响应。尽管更复杂且更昂贵的传感器可以轻松覆盖所需的频率范围，但我们认为压电圆盘适合用于初步实验。

2.2 温度传感

Dallas浸入式探头（单总线协议）可提供分辨率为 0.0625℃ 的 12位测量。我们使用 ESP32 RMT 定时原语实现了定制驱动程序。需要注意的是，虽然直接浸入可提供出色的温度精度，但需要进行灭菌，而且探头可能会为所研究的菌落提供黏附位点，从而影响微生物生长。使用外置探头或红外热感测的方法更加可靠，但也更复杂，因此留待系统未来开发时采用。

第3章

数据集

要训练模型进行预测，需要使用适当的数据集，并在系统运行期间采集实时数据来丰富该数据集。在生物学实验中，数据集通常由生物学家通过手动采样获得。这类流程既耗时又昂贵，因此所得数据集的规模相对有限。在我们的案例中，有 $\approx$100 个数据点，其特征包括：超声占空比、辐照频率、辐照持续时间、温度、初始细菌浓度和最终细菌浓度。超声占空比、辐照频率和温度值均经过归一化处理，使其处于 0 到 1 之间，以避免任何单一参数主导分析。具有相同超声占空比、辐照频率、温度和初始细菌浓度的数据点属于同一生物生长（见第5节）。请注意，生物生长会导致温度变化，应通过适当的执行器加以控制。

第4章

模型

关于生物模型的文献浩如烟海 [27]。在这项工作中，我们希望采用一个简单模型，用于估算不同环境条件下酵母菌群的生长曲线。此类模型广泛应用于细菌和酵母菌。我们首先关注 Gompertz 或 Weibull 等经验逻辑斯蒂模型，这些模型用于拟合细菌和酵母菌过程中的生长曲线或产物形成 [12, 38]。具体而言，我们参考了 [13]，中的研究。该研究采用预测生长模型（Buchanan、修正 Gompertz 模型和 Baranyi–Roberts），评估模式生物酵母*Saccha-romyces cerevisiae*在不同初始葡萄糖浓度下的生长情况。我们使用 [35] 中介绍的方法，分析温度、酸度和糖浓度等环境因素如何影响酵母生长。

数字孪生的核心是一个预测模型，该模型根据周围环境条件估算酵母密度随时间的变化。为此，我们采用了广泛使用的 Gompertz 模型 [40]，其方程如下。

$$
\begin{aligned}
E[N_t|N_0, D, \mu, \lambda] &= g(t, N_0, D, \mu, \lambda) \\
&\text{where} \\
g(t, N_0, D, \mu, \lambda) &= N_0 + D \exp\left(-\exp\left(1 + \frac{\mu e(\lambda - t)}{D}\right)\right)
\end{aligned}
\tag{4.1}
$$

方程 4.1 中的 Gompertz 模型参数定义如下：

- N_t：时间 t 时的酵母菌密度，可在数据集中获取；
- N_0：初始酵母密度，可在数据集中获取；
- D：总生长幅度，表示最大酵母菌密度与初始酵母密度之差；
- μ：拐点处的比生长速率；

- λ：与生长曲线拐点对应的特征时间。

模型参数 D、 μ 和 λ 由采用 Sigmoid 激活的单隐层神经网络推断得出，该网络以培养基温度、超声频率和辐照换能器的占空比作为输入。使用 Sigmoid 激活有充分依据，因为细菌和酵母通常表现出时间依赖行为，其特征是先经历初始稳定期（迟滞期），随后进入指数生长期（对数期），最后进入稳定期。在稳定期，活细胞数量与死细胞数量相等，细菌密度因而稳定在一个特征值附近。Sigmoid 函数的形状与这种行为十分相似，因此特别适合作为神经网络中的激活函数。

鉴于可用于训练模型的数据有限，采用经典训练方法可能效果不佳。因此，我们采用了 [35], 提出的方法，即通过贝叶斯推断，在纳入先验生物学知识的同时，对基于神经网络的生长模型进行估计。先验分布，即在查看特定数据集之前已知的有关生物学现象的信息，被赋予网络权重，以规范学习过程并降低对大型数据集的依赖。这种贝叶斯表述使模型能够将参数限制在生物学上合理的范围内。鉴于数据集大小有限，我们不得不采用信息性很强的先验；对于较大的数据集，建议对权重使用弱信息且简单的先验，例如 $\mathcal{N}(0，100)$， [35]中也有此建议。

整个方法可概括如下：

1. 首先，为神经网络权重分配概率分布，以纳入先验知识。2. 随后使用随机游走 Metropolis 算法探索后验概率景观。该景观表示给定观测数据（似然）和先验条件下参数的联合概率。该算法会生成多个合理状态（即一组特定的权重）。为跳出局部极大值，采用 Metropolis-Hastings 接受准则。3. 每个状态都会实例化一个不同的神经网络 i。该网络以数据集中某个点的占空比、辐照频率和温度为输入，并输出三个 Gompertz 参数： D_i （振幅）、 μ_i （生长速率）和 λ_i （迟滞时间）。4. 最终预测通过公式 4.1 得出，其中参数D， μ， λ通过对上一步计算出的所有神经网络的 Gompertz 参数取平均值来计算。

第5章

预测：模型性能

为评估模型性能，使用分组五折交叉验证将数据集划分为训练集（占数据的 67%）和测试集（占数据的 33%）。如 [35], 所述，属于同一条生物生长曲线的数据点必须作为一个组处理，因此不能分散到训练集和测试集中。同一组生物生长数据由三个实验参数的组合唯一确定：占空比、频率和初始酵母密度。随后使用轮询分配策略将这些组分配到 $k = 5$ 个折中，从而将数据集划分为五个不同的分区，每个分区分别包含训练集和测试集。交叉验证指标通过对所有五折的性能度量取平均值获得。模型经过 100,000 次预热迭代后，再进行 300,000 次迭代以采样后验分布；稀疏率为 500，最终获得 600 个用于预测的样本。为评估模型性能，我们采用了以下指标：

- **平均绝对百分比误差（MAPE）**：测试集中每个预测值与其对应观测值之间的平均误差，采用绝对差值计算，以避免正负误差相互抵消。

- **中位数绝对百分比误差**：误差的中位数，可用于了解少数较大的离群值是否导致性能下降。

- **均方误差（MSE）**：一种性能指标，可用于与论文 [35]中的结果进行比较。MSE 的计算公式如下：

$$\mathrm{MSE} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(y_i - \hat{y}_i)^2 \tag{5.1}$$

其中， y_i 表示观测值，$\hat{}y_i$ 表示预测值， n表示测试样本数量。

模型的平均绝对百分比误差为 6.59%，中位绝对百分比误差为 4.30%，均方误差为 0.0878（见图5.1）。

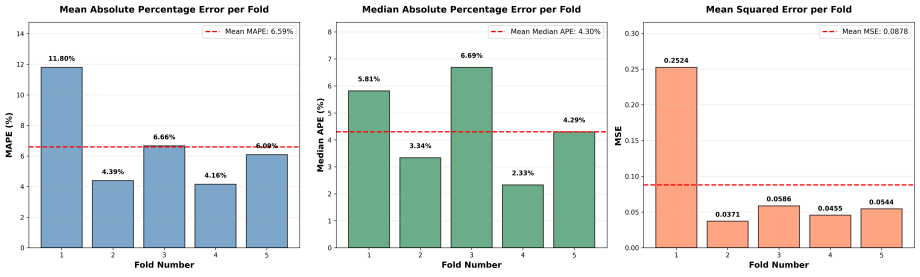
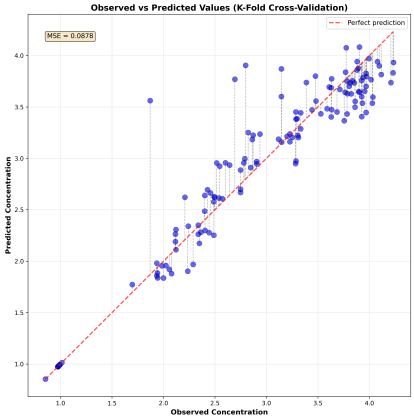
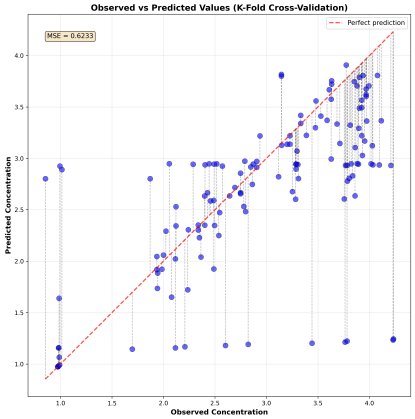


图5.1：各折中性能指标的分布。左侧面板显示平均绝对百分比误差，中间面板显示平均绝对百分比误差，右侧面板显示均方误差。

该均方误差约为 [35] 中报告值的 88 倍。尽管如此，对预测与观测到的酵母浓度进行目视检查（通过光密度测量，图5.2a）后发现，两者在定性上吻合良好。这初步验证了该模型，表明它能够以合理的精度预测酵母生长，这一点也在图5.4中得到了进一步证实。



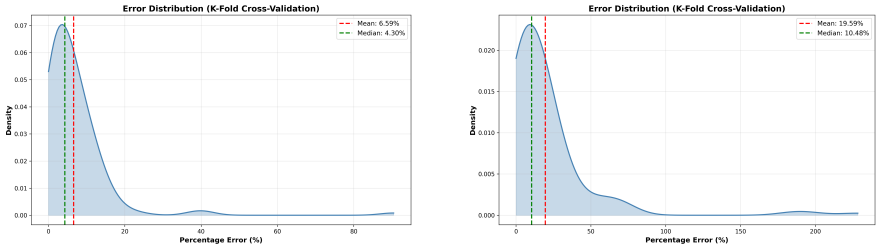
（a）黑色虚线表示每个预测的误差幅度。



（b）使用 [35] 非信息先验得到的结果。与图5 2a 相比，结果中散点增多，这表明先验对于有限数据集的重要性。

图5.2：五折交叉验证中所有测试点的600纳米处光密度预测值与观测值。

多种因素可能导致这种性能差异：



（a）使用信息性先验　　（b）使用 [35] 非信息先验

图 5.3：五折交叉验证中所有测试点的绝对百分比误差分布

5.1 设置

[35] 采用多个以随机初始值启动的马尔可夫链，而我们当前的实现基于单条链。我们最初的目标是遵循“保持简单”的方法，以便理解每个参数的影响。

5.2 数据集大小

[35] 中的数据集规模远大于本研究使用的数据集（大≈ 100倍）。如前所述，在发酵环境中进行实验既耗时又耗费资源。本研究报告的令人鼓舞的结果，为收集更大规模的数据集提供了强有力的动力。

5.3 测量尺度

两项研究都通过测量光密度（OD）来评估生长，但使用的波长不同（ [35] 中为595 nm，本研究中为600纳米），浓度范围也可能不同。均方误差取决于尺度；如果本研究中观测到的OD值范围较大，那么即使相对预测准确度相当，均方误差自然也会更高。遗憾的是，我们不知道 [35] 实验中使用的初始细菌浓度，但这也可能是造成这种差异的另一个原因。

5.4 现象复杂度

[35] 中研究的环境参数（温度、pH 和 NaCl 浓度）在微生物学文献中已有充分表征，并且对生长的影响相对平缓且单调。相比之下，我们研究的是超声辐照效应（频率和占空比），这些效应可能导致较难预测的非线性响应和复杂相互作用。

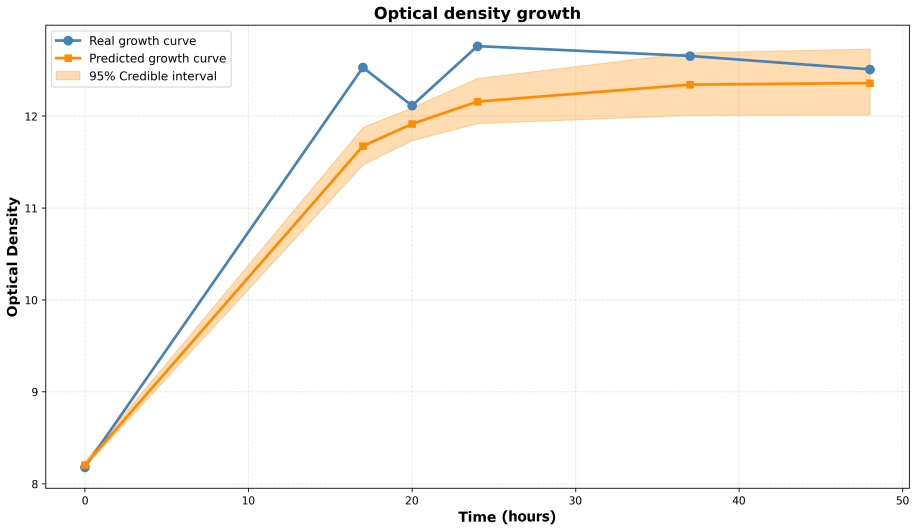


图5.4：酵母培养物在600纳米处的吸光度所表示的实际生长曲线（蓝色），与模型预测（亮橙色）及其置信区间（橙色阴影区域）的对比。出于保密原因，未列出具体环境条件。

5.5 先验知识的影响

图5.2b 展示了与图5.2a 相同实验的结果，即使用 [35] 中报告的非信息先验时，预测光密度值与观测光密度值的对比。与图5.2a 相比，散点更加分散，表明先验对于有限数据集十分重要。MSE 从 ≈ 0.08 变为 ≈ 0.63这一事实也证实了这一点。相应的误差分布见图 5.3。

第六章

Act

本文为数字孪生奠定基础，其最终目标是基于预测结果实现自动化操作，以优化啤酒发酵过程。加快酵母生长可缩短整体生产周期，从而带来显著的经济效益。为此，数字孪生将控制超声刺激参数，即频率、占空比和照射时序；而温度调节作为一项较为成熟的任务，则留待未来研究。

采用压电换能器对频率进行照射（例如超声波清洗槽中使用的压电换能器）。通过微控制器生成脉宽调制方波，并经 H桥电路放大，将标称谐振频率施加到这些换能器上，以驱动它们。占空比控制通过向换能器发送能量脉冲实现，而非持续施加谐振信号。这些携带谐振频率的脉冲以较低频率（150 Hz）进行调制，不过也可以使用更高的调制频率，以避免产生处于人耳可听范围内的声学噪声，前提是载波频率仍低于其所承载的频率。

第7章

结论与未来工作

本研究提出了一个完整的超声波发酵系统数字孪生流程，将实时感测、基于贝叶斯方法的酵母生长建模和智能执行相结合。该系统为生物领域智能环境中的自主实验与优化奠定了基础。其一个显著优势在于，探索变量相空间所需的耗时真实实验，可以由数字孪生对应系统中更快速且节约资源的仿真进行补充和指导。

尽管均方误差高于参考研究 [35], ，其原因将在第5节中讨论，但图5.4所示结果表现出很强的定性一致性，为模型提供了初步验证。然而，要增强结果的可靠性，仍需大幅扩充数据集，同时放宽模型中的先验知识约束，这也是后续研究的目标之一。这项数据收集工作符合数字孪生框架所秉持的迭代式持续改进理念；在该框架中，传感器持续收集数据，以完善预测模型。

未来的工作包括热控制，以及集成自动光密度感测（目前成本过高），以完全闭合反馈回路。

参考文献

[1] D. Alonso-R´ıos 等。超声处理对使用六棱大麦酿造啤酒的发酵动力学的影响。工业酿造学期刊，2021年。[2] JD Berry、P Liovic、ID ˇSutalo、RL Stewart、V Glattauer 和 L Meagher。搅拌式生物反应器中微载体所受应力的表征。应用数学建模，40(15-16):6787–6804，2016年。[3] Ana P Carvalho、Susana O Silva、Jos´e M Baptista 和 F Xavier Malcata。微藻光生物反应器的光照需求：生物光子学方面综述。应用微生物学与生物技术，89(5):1275–1288，2011年。[4] Yusuf Chisti。声生物反应器：利用超声提高微生物生产力。生物技术趋势，21(2):89–93，2003年。[5] Liesbeth Colen 和 Johan Swinnen。经济增长、全球化与啤酒消费。农业经济学期刊，67(1):186–207，2016年。[6]FermenTwin 联盟。FermenTwin 项目：发酵过程数字孪生开发。https://fme.micalis.fr/projects/ fermentwin/，2025年。[7] Bertrand Coste、Jayanti Mathur、Manuela Schmidt、Taryn J. Earley、Sanjeev Ranade、Matt J. Petrus、Adrienne E. Dubin 和 Arde m Patapoutian。Piezo1 和 Piezo2 是不同机械激活阳离子通道的必要组成部分。科学，330(6000):55–60，2010年。[8] Charles D Cox、Navid Bavi 和 Boris Martinac。离子通道介导的机械感受转导的生物物理原理。细胞报告，29(1):1–12，2019年10月。[9] Mojtaba Aghajani Delavar 和 Junye Wang。生物膜的先进方法与数学建模：在医疗保健、医学、食品、水产养殖、环境和工业中的应用。Academic Press，2022年。[10] C.-G. Dussap 和 L. Poughon。10——酒精发酵的微生物学。第263–279页，2017年。

[11]Jean-Pierre Franc 和 Jean-Marie Michel。《空化基础》。Springer，2005年。[12] Gustavo Garc´ıa、Juan F. Moreno、Tamara Bernal、Fausto Posso 和 Jorge Delgado-Noboa。蜂蜜酒生产的动力学建模。《美国酿造化学家学会期刊》，82(2):170–178，2024年。[13] Marta Ginovart、Rosa Carb´o 和 Xavier Portell。酿酒酵母对高葡萄糖浓度的适应及其对酒精发酵生长动力学的影响。《微生物》，12(7)，2024年。[14] Allwyn Vyas Gopalakrishnan、Harykrishnan Suresh、Ganapathy Mariap- pan、Abinaya Kanagaraja 和 Pachaiappan Raman。工业微生物生物过程开发：全面综述。《工业微生物学与生物技术：微生物世界的新视野》，第89–154页，2024年。[15]Vikas Hassija、Vinay Chamola、Rajdipta De、Soham Das、Arjab Chakrabarti、Kuldip Singh Sangwan 和 Amit Pandey。数字孪生综述：使能技术、应用案例、应用、开放问题等。《IEEE传感器领域精选期刊》，2:84–107，2025年。[16]Chenfan Ji 和 Christopher A. McCulloch。TRPV4将基质机械感知与Ca2+信号传导相结合，以调节细胞外基质重塑。《FEBS期刊》，288(20):5867–5887，2021年。[17] Peng Jin、Lily Yeh Jan 和 Yuh-Nung Jan。机械敏感离子通道：与机械传导机制相关的结构特征。《神经科学年度评论》，43(1):207–229，2020年7月。[18] J. Kim 和 H. Lee。生物系统数字孪生：叙述性综述。生物学与医学中的计算机，158:106982，2024年。[19] J. Kwon等人。利用超声提高啤酒生产中的发酵速率。*Ultrasonics Sonochemistry*，60:104740，2020年。[20] Timothy G Leighton。什么是超声？*Progress in Biophysics and Molecular Biology*，93(1-3):3–83，2007年。[21] Q. Li 和 Y. Zhao。用于预测和控制食品发酵的数字孪生。食品控制，150:109758，2025年。[22] Gunnar Lid´en。了解生物反应器。生物过程与生物系统工程，24(5):273–279，2002年。[23] X. Lin等人。利用超声研究啤酒发酵过程中的对流。食品工程杂志，119:250–256，2013年。

[24] Chao Liu 和 Craig Montell。强制打开TRP通道：作为统一激活机制的机械门控。《生物化学与生物物理研究通讯》，460(1):22–25，2015年。《钙与代谢——向Ernesto Carafoli博士致敬》。[25] Kara L Marshall 和 Ellen A Lumpkin。机械感觉转导的分子基础。《实验医学进展》，739:142–155，2012年。[26] Boris Martinac。作为机械感觉转导范例的细菌机械敏感通道。《细胞生理学与生物化学》，28(6):1051–1060，2011年12月。[27] Johannes M¨uller 和 Christina Kuttler。数学生物学中的方法与模型。《生命科学数学建模讲义》，*Springer*，柏林，2015年。[28] Alicia Mu˜noz-Insa、Harald Selciano、Martin Zarnkow、Thomas Becker 和 Martina Gastl。优化斯佩耳特小麦（Triticum spelta L.）的制麦过程以用于酿造。《*LWT*—食品科学与技术》，50(1):99–109，2013年。[29] Ernest A Neppiras。声空化。《物理学报告》，61(3):159–251，1980年。[30] T. Nguyen 和 R. Smith。医疗保健领域的数字孪生：全面综述与未来展望。《数字健康前沿》，3:1633539，2025年。[31] Roberto Nieto-Villegas、R Bernab´eu 和 A Rabad´an。消费者对可持续性的态度对啤酒属性偏好的影响：以精酿啤酒和啤酒包装为例。《农业与食品研究杂志》，15:101050，2024年。[32] K. Shikha Ojha、Timothy J. Mason、Colm P. O'Donnell、Joseph P. Kerry 和 Brijesh K. Tiwari。超声技术在食品发酵中的应用。*Ultrasonics Sonochemistry*，34:410–417，2017年。[33] Abass A Olajire。酿造业与环境挑战。《清洁生产杂志》，256:102817，2020年。[34]Federico Ortenzi、Federico Montereali、Saverio Savio、Alberta Di Cave、Alessandro Contaldo、Simonetta Antonaroli、Blasco Morozzo Della Rocca 和 Roberta Congestri。声光生物反应器：经表征且可调节的反应器设计与应用，以超声优化微藻生产。《生物资源技术》，第132810页，2025年。[35] A. Paula Palacios、J. Miguel Mar´ın、Emiliano J. Quinto 和 Michael P. Wiper。用于多个种群细菌生长的贝叶斯建模。《应用统计年鉴》，8(3)，2014年9月。

[36] Shweta V Pawar 和 Virendra K Rathod。超声在辅助发酵技术中对工艺强化的作用。*Preparative Biochem-istry & Biotechnology*，50(6)：627–634，2020年。[37]Rajitha Rajeshwar T、Andriy Anishkin、Sergei Sukharev 和 Juan M Vanegas。通过局部分布张力分子动力学方法揭示 MscL 的机械激活。*Biophys. J.*，120(2)：232–242，2021年1月。[38] E.-M. Rivas、E. Gil de Prado、P. Wrent、M.-I. de Sil´oniz、P. Barreiro、E.C. Correa、F. Conejero、A. Murciano 和 J.M. Peinado。描述酵母菌落中总细胞和活细胞数量及其面积生长的简单数学模型。*Letters in Applied Microbiology*，59(6)：594–603，2014年12月。[39] O Schl¨afer、T Onyeche、H Bormann、C Schr¨oder 和 M Sievers。通过超声刺激微生物促进生物降解。*Ultrasonics*，40(1-8)：25–29，2002年。[40] Kathleen M. C. Tjørve 和 Even Tjørve。Gompertz 模型在生长分析中的应用及一种新的 Gompertz 模型方法：统一理查兹族的补充。*PLOS ONE*，12(6)：1–17，2017年06月。[41] Mario R Tredici、Graziella Chini Zittelli 和 Liliana Rodolfi。光生物反应器。*Encyclopedia of industrialbiotechnology: bioprocess, bioseparation,and cell technology*，第1–15页，2009年。[42]Chinchin Wang 和 Christopher Q Lan。剪切应力对微藻的影响——综述。*Biotechnology Advances*，36(4)：986–1002，2018年。[43] Felix Wiedmann、Susanne Rinn´e、Birgit Donner、Niels Decher、Hugo A. Katus 和 Constanze Schmidt。心血管系统中的机械敏感性 TREK-1 双孔域钾（K2P）通道。*Progress in Bio-physics and Molecular Biology*，159：126–135，2021年。心血管系统力学生物学。[44]P. et al. Wong。智能生物制造中的发酵过程优化。*Biotechnology Advances*，63：107005，2025年。[45] Yeastime。Yeastime：利用超声波实现可持续发酵，2024年。关于超声辅助发酵的行业洞察。[46] Y. Zhang 等。超声应用于发酵过程的前沿研究。*Ultrasonics Sonochemistry*，76：105710，2023年。