

Procesos biotecnológicos

Control de sistemas biológicos

Objetivos de control

Estabilizar:

1. Procesos inestables a lazo abierto.
2. Selección de rutas metabólicas o especies.

Optimizar:

1. Productividad
2. Rendimiento

Esto se puede lograr regulando:

1. Sustratos
2. Productos
3. Oxígeno disuelto
4. Gases de salida
5. Tasas

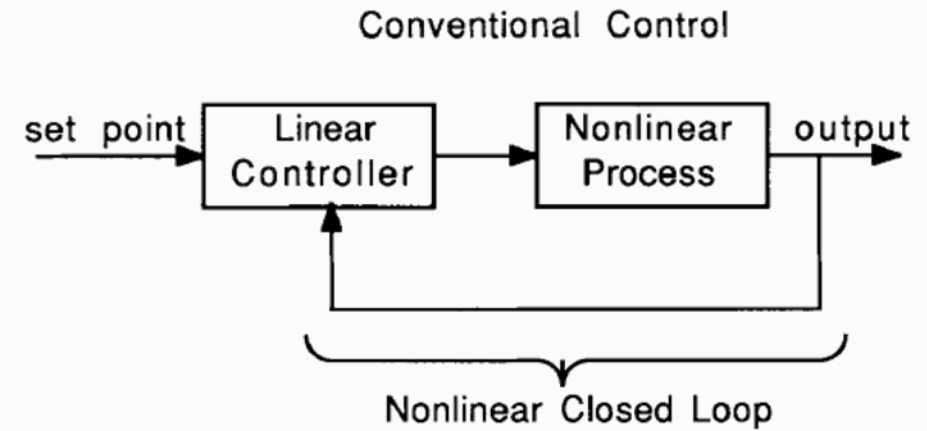
Técnicas de control

No hay técnicas estandarizadas, típicamente:

1. Lazo abierto
2. Linealización por realimentación
3. Leyes no lineales ad-hoc
4. Control adaptivo
5. Control por búsqueda de extremos

Son igualmente válidas:

1. Técnicas lineales
2. Control óptimo y MPC



Repaso: Cultivo fed batch

$$F_{in} \neq 0 \quad F_{out} = 0 \quad V = \int F_{in} dt$$

Desde el punto de vista de las masas:

$$\frac{\partial(c \cdot V)}{\partial t} = \pm r V - F_{out} c + F_{in} c_{in}$$

Desde el punto de vista de la concentración:

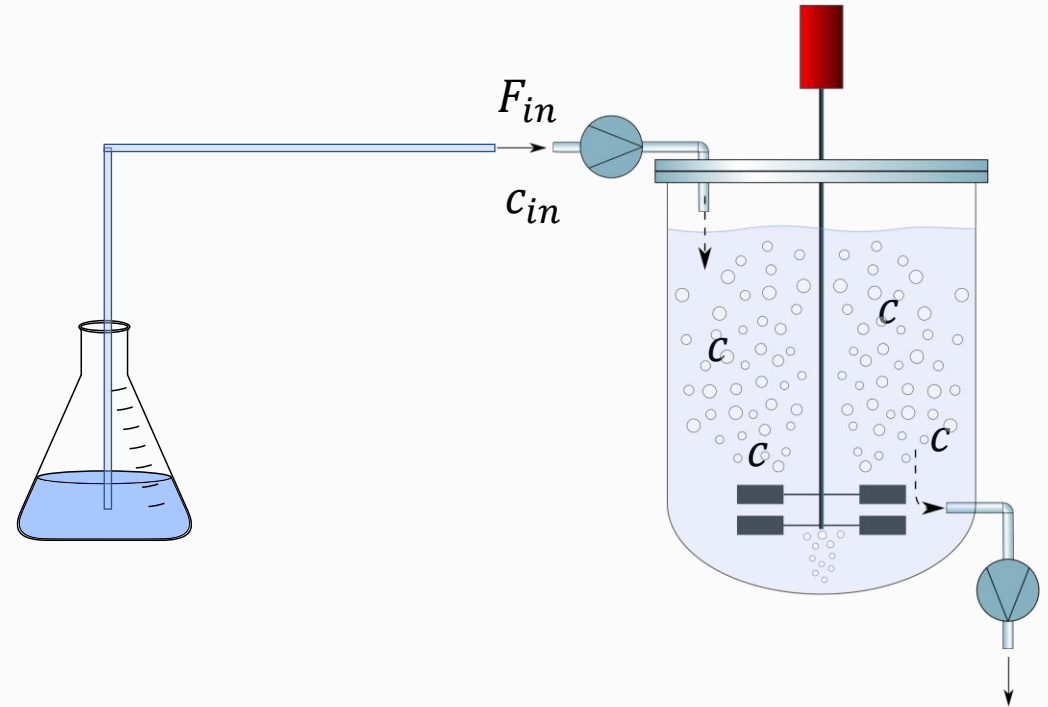
$$\dot{c} = \pm r + \frac{F_{in}}{V} (c_{in} - c)$$

$$\dot{x} = \mu x - Dx$$

$$\dot{s} = -k_s \mu x + D (s_{in} - s)$$

$$\dot{V} = F_{in}$$

$$\mu = \mu_{max} \frac{s}{s + K_s}$$



Cultivo fed batch

Analicemos un caso particular:

$$F_{in} = cte < \mu_{max} \cdot V_0$$

$$V = V_0 + F_{in} \cdot t$$



Y en lugar de trabajar con concentraciones usemos masas:

$$\dot{X} = \mu X$$

$$\dot{S} = -r_s V + F_{in} s_{in}$$

$$r_x = \mu x$$

$$r_s = k_s \mu x$$

$$\mu = \mu_{max} \frac{s}{s + K_s}$$

Puntos de equilibrio:

$$0 = \mu X$$

$$0 = -r_s V + F_{in} s_{in}$$

1) Washout

$$X = 0$$

$$S \neq 0$$

2) Pto. Eq.

$$X \neq 0$$

$$S \approx 0$$

$$r_s V = F_{in} s_{in} = cte$$

$$\dot{X} = \mu X = r_x V = \frac{r_s V}{k_s} = \frac{F_{in} s_{in}}{k_s} = cte$$

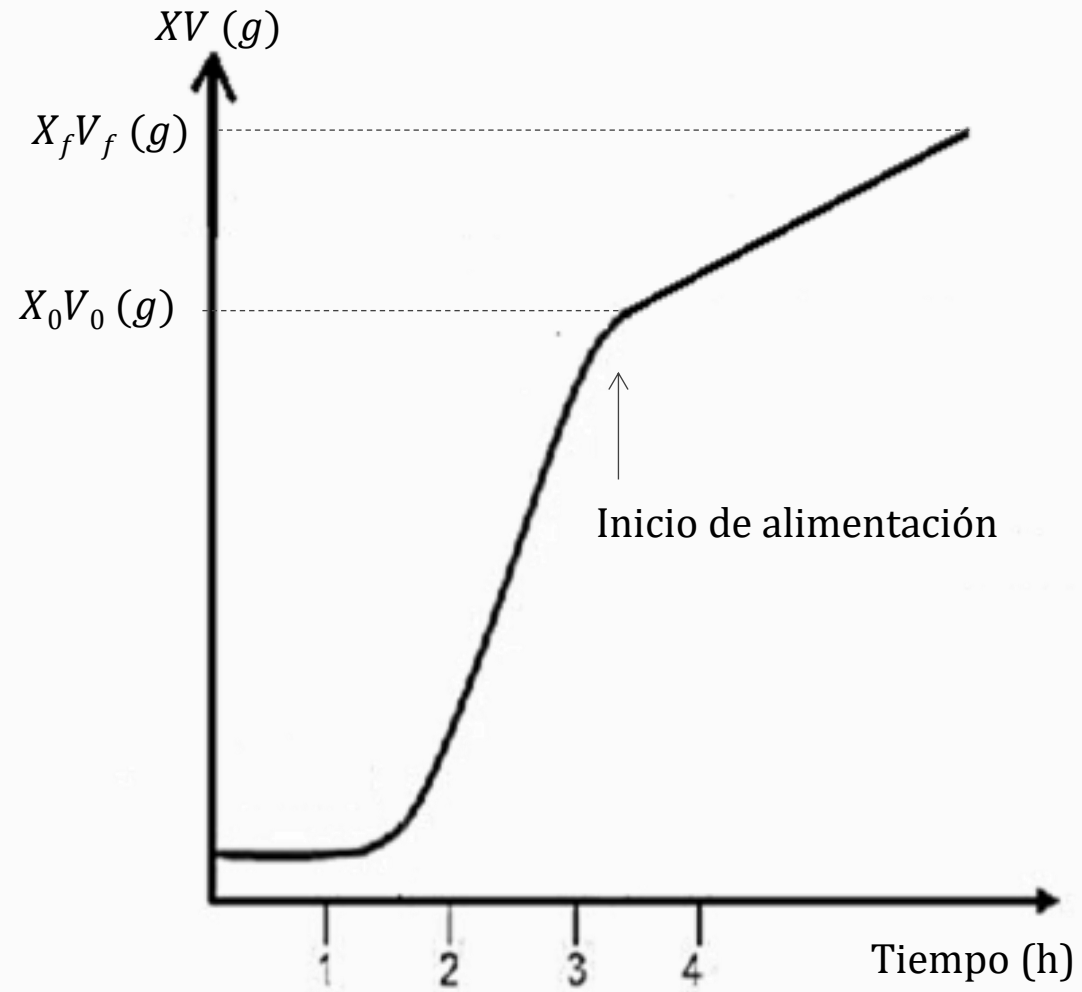
(Todo lo que entra es consumido rápidamente)

Cultivo fed batch

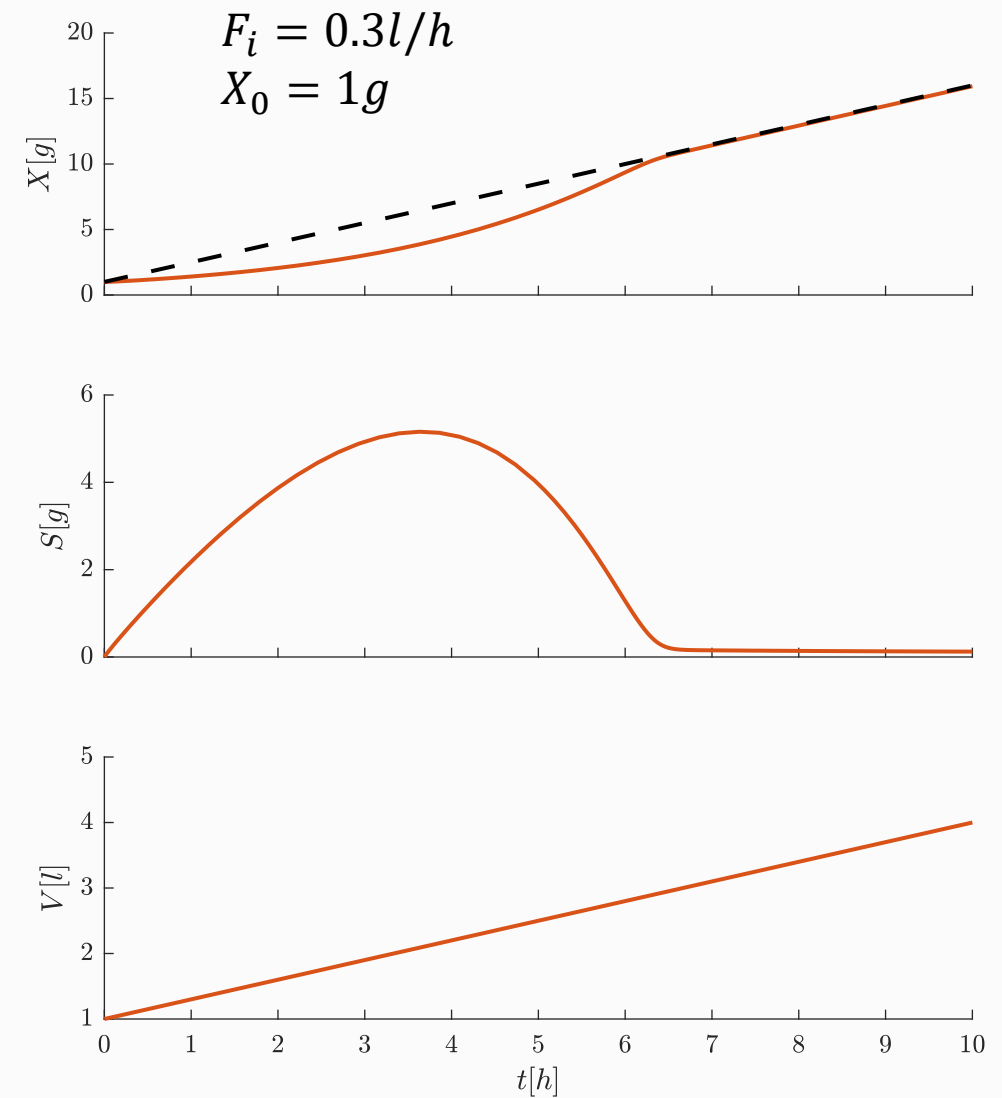
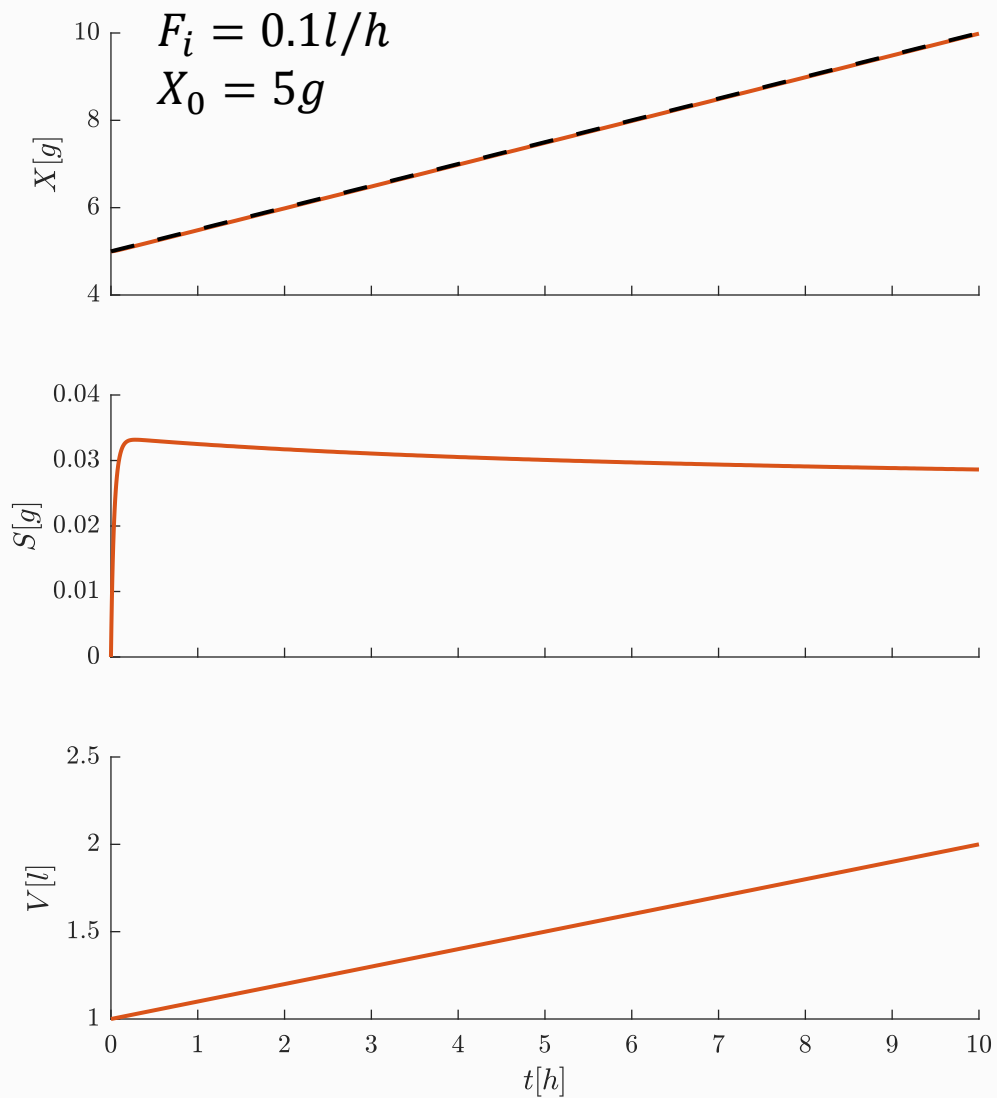
$$\dot{X} = \mu X = \frac{F_{in} S_{in}}{k_s} = cte$$

Esta es una herramienta de diseño utilizada en el campo.

Ojo!
Que F_i no sea muy grande, ni X_0 muy chico!



Cultivo fed batch



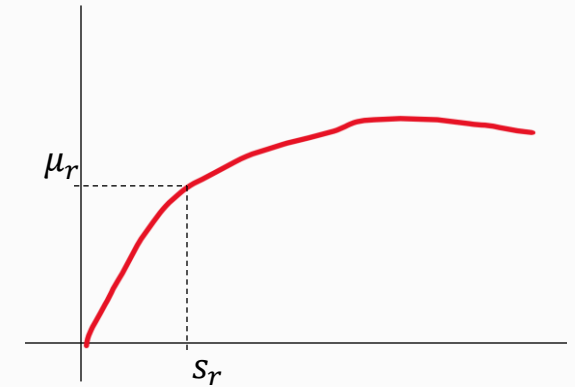
Cultivo fed batch: Ley exponencial

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k_s \mu x + D(s_{in} - s) \\ \dot{V} = F_{in} \end{cases}$$

Queremos operar a $\mu(s) = \mu_r$:

$$\dot{X} = \mu_r X$$

$$\Rightarrow X(t) = X_0 e^{\mu_r t}$$



Proponemos ley de alimentación proporcional a la biomasa (esperada):

$$F_i = \lambda \hat{X} = \lambda \hat{x} V$$

$$F_i = \lambda X_0 e^{\mu_r t}$$

Cuánto debería valer λ ?

$$0 = -k_s \mu_r x + D(s_{in} - s_r)$$

$$0 = -k_s \mu_r x + \frac{\lambda x V}{V} (s_{in} - s_r)$$

$$\lambda = \frac{k_s \mu_r}{s_{in} - s_r}$$

Cómo queda s idealmente?

$$\dot{s} = -k_s \mu(s) x + \frac{k_s \mu_r}{s_{in} - s_r} \frac{xV}{V} (s_{in} - s)$$

$$\dot{s} = -k_s \left[\mu(s) - \mu_r \frac{s_{in} - s}{s_{in} - s_r} \right] x$$

$$\dot{s} = 0 \Rightarrow \mu(s) = \mu_r \quad s = s_r$$

Cómo queda s realmente?

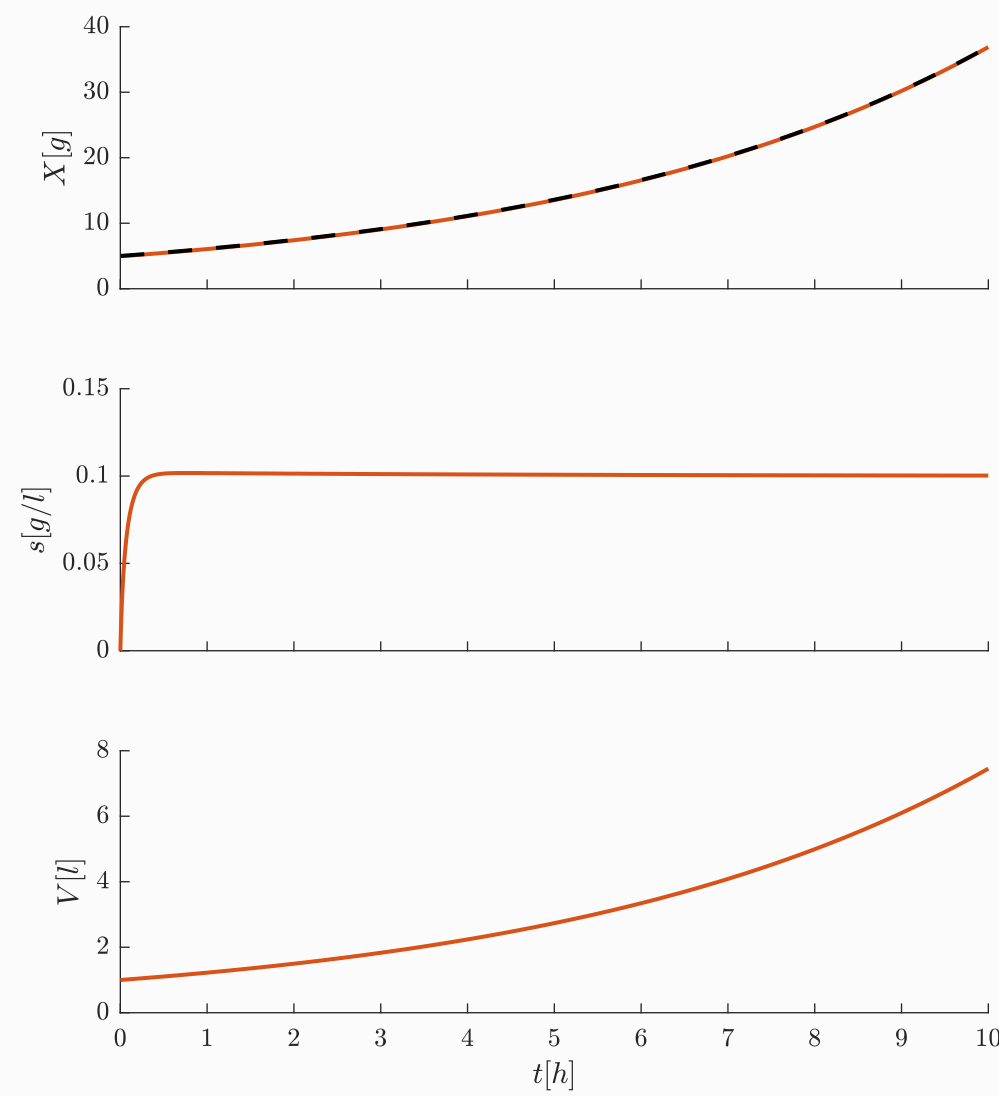
$$\dot{s} = -k_s \mu(s) x(t) + \frac{\hat{k}_s \mu_r}{s_{in} - s_r} \hat{x}(t) (s_{in} - s)$$

$$\dot{s} = - \left[k_s \mu(s) x(t) - \hat{k}_s \mu_r \hat{x}(t) \frac{s_{in} - s}{s_{in} - s_r} \right]$$

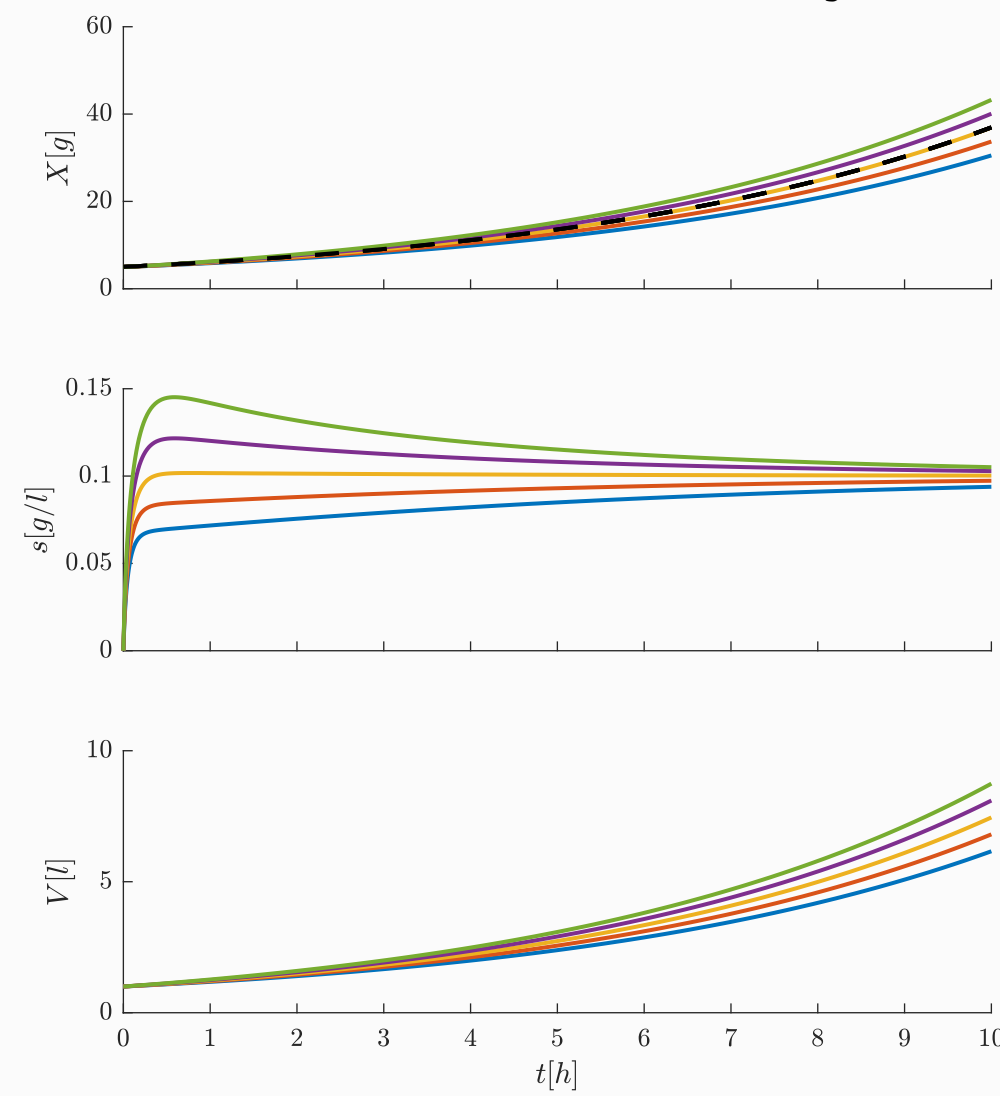
$$\mu(s) \rightarrow \mu_r \frac{\hat{k}_s \hat{x}(t)}{k_s x(t)} \cdot \frac{s_{in} - s}{s_{in} - s_r}$$

Cultivo fed batch

Caso ideal

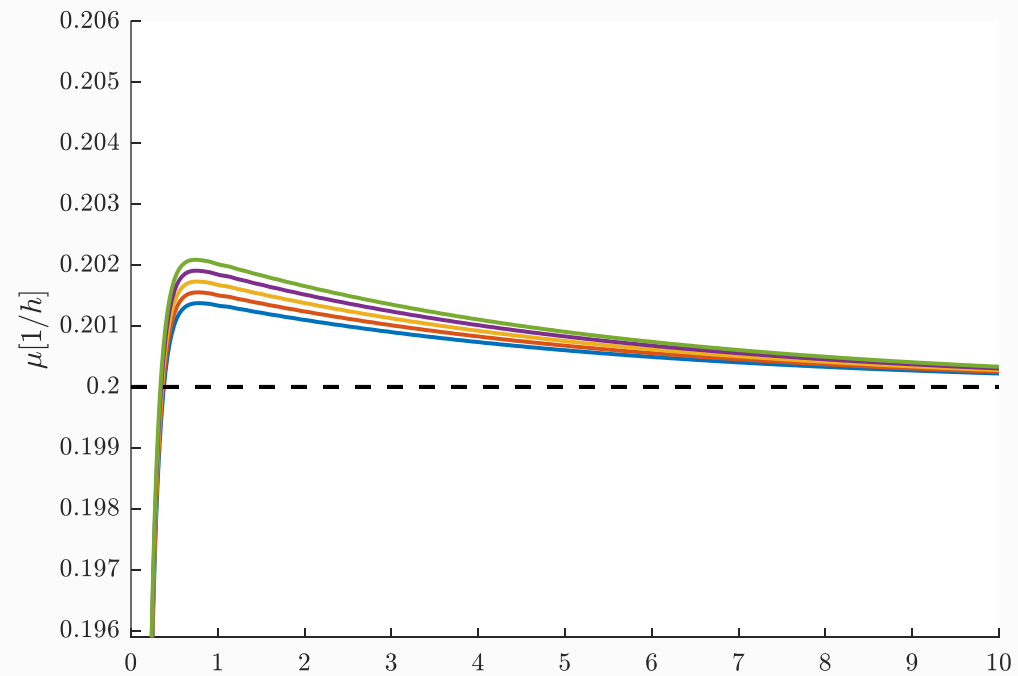


Incertidumbre en k_s

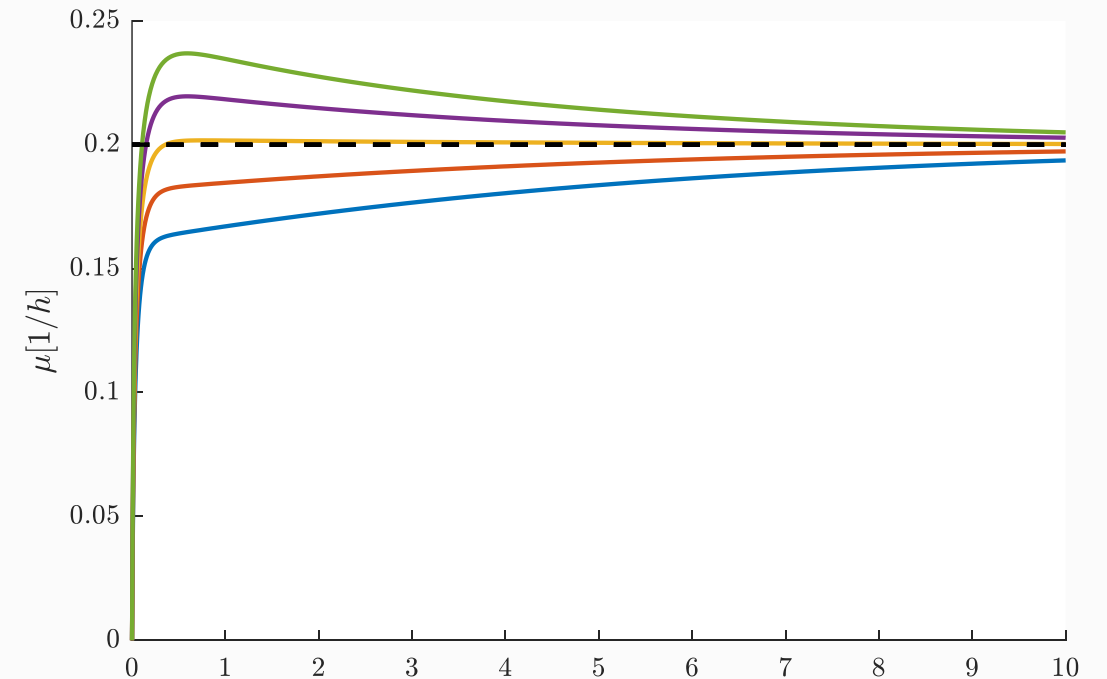


Cultivo fed batch

Incertidumbre en s_r



Incertidumbre en k_s



Cultivo fed batch: Ley exponencial a lazo cerrado

$$\dot{x} = \mu x - Dx$$

Queremos operar a $\mu(s) = \mu_r$:

$$\dot{s} = -k_s \mu x + D (s_{in} - s)$$

$$\dot{X} = \mu_r X$$

$$\Rightarrow X(t) = X_0 e^{\mu_r t}$$

$$\dot{V} = F_{in}$$

Proponemos ley de alimentación proporcional a la biomasa (medida):

$$F_i = \lambda X = \lambda x V$$

Cuánto debería valer λ ?

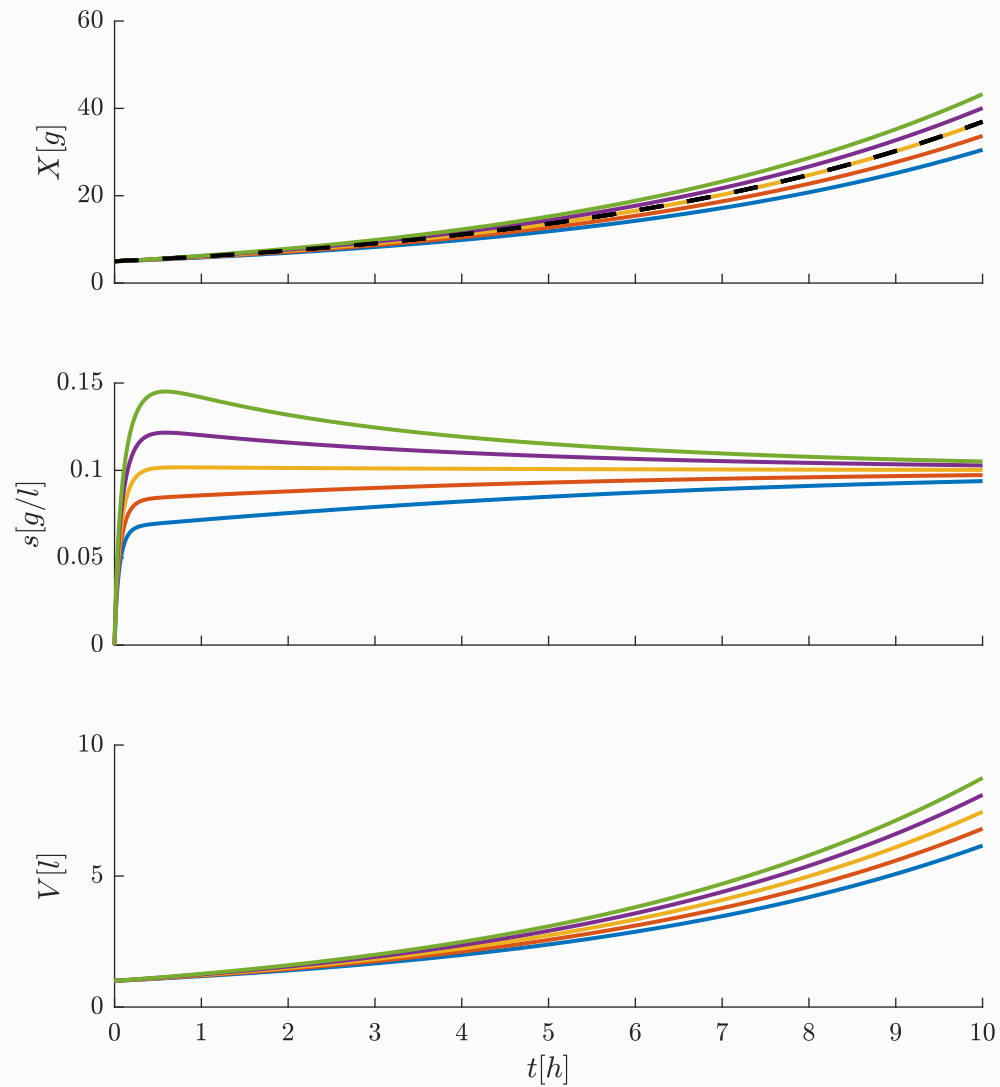
$$\lambda_0 = \frac{k_s \mu_r}{s_{in} - s_r}$$

$$\dot{s} = 0 = -k_s \mu_r x + \frac{\lambda_0 x V}{V} (s_{in} - s_r)$$

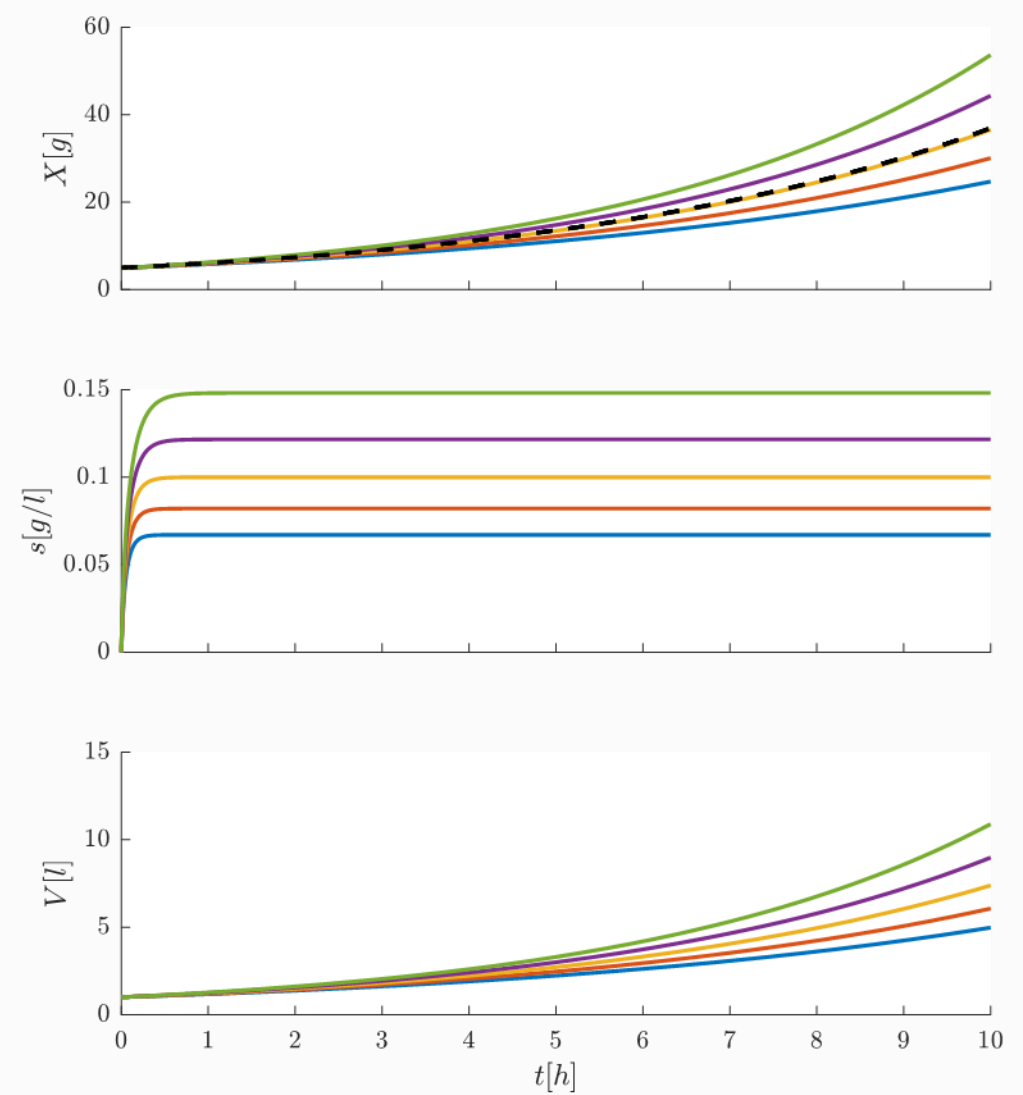
Cultivo fed batch

Incertidumbre en k_s

Lazo abierto



Proporcional a x

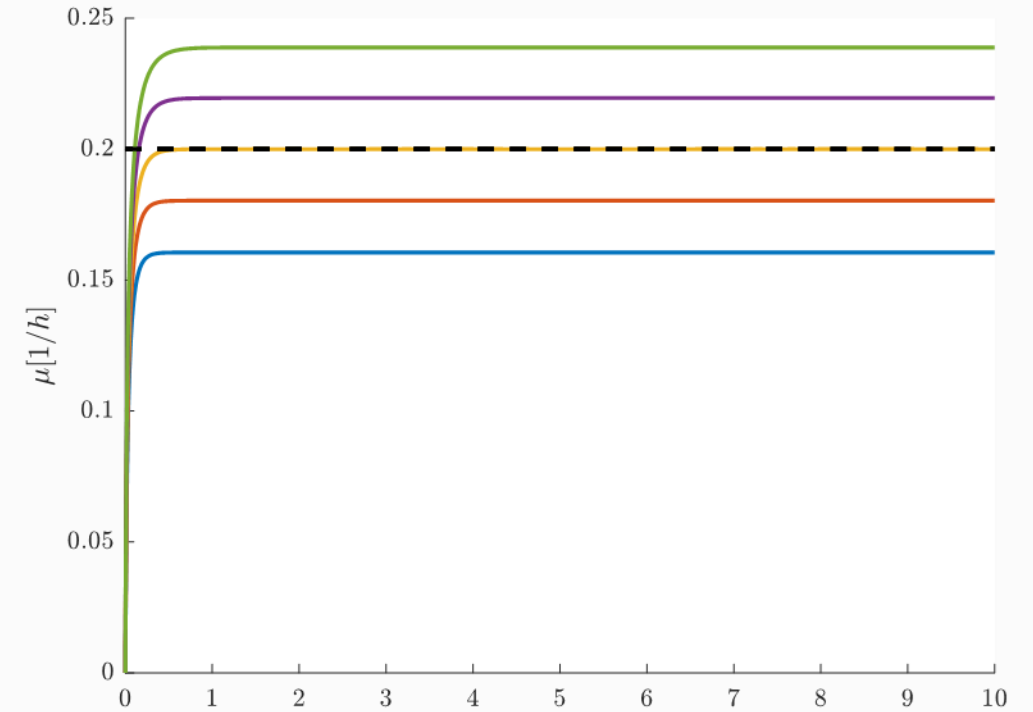
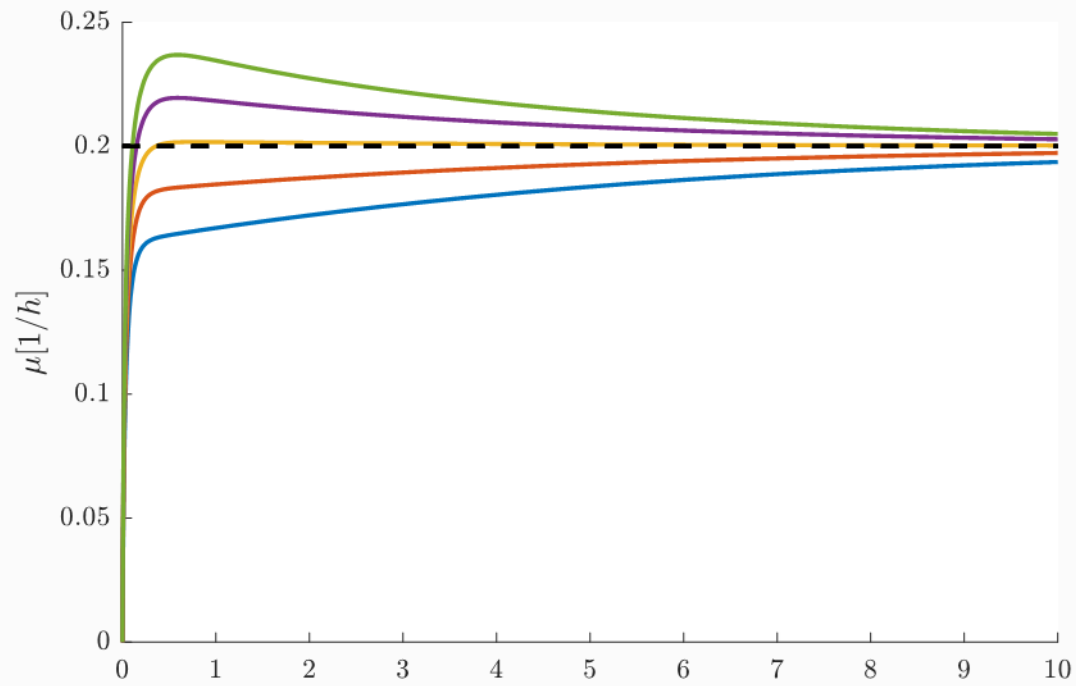


Cultivo fed batch

Incertidumbre en k_s

Lazo abierto

Proporcional a x



Cultivo fed batch: Ley exponencial a lazo cerrado

$$\dot{x} = \mu x - Dx$$

Queremos operar a $\mu(s) = \mu_r$:

$$\dot{s} = -k_s \mu x + D(s_{in} - s)$$

$$\dot{X} = \mu_r X$$

$$\Rightarrow X(t) = X_0 e^{\mu_r t}$$

$$\dot{V} = F_{in}$$

Proponemos ley de alimentación proporcional a la biomasa (medida):

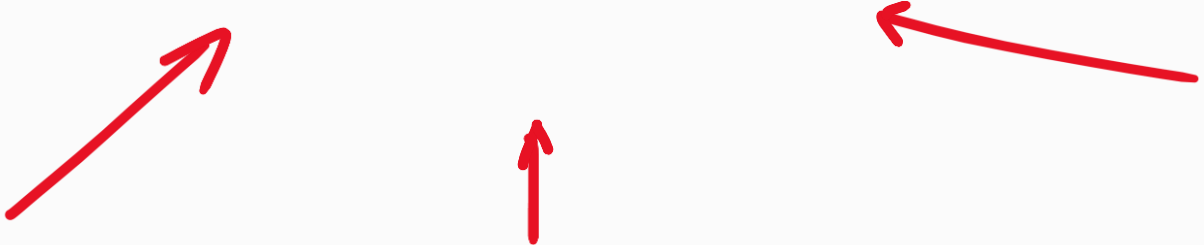
$$F_i = \lambda X = \lambda x V$$

Cuánto debería valer λ ?

$$\lambda_0 = \frac{k_s \mu_r}{s_{in} - s_r}$$

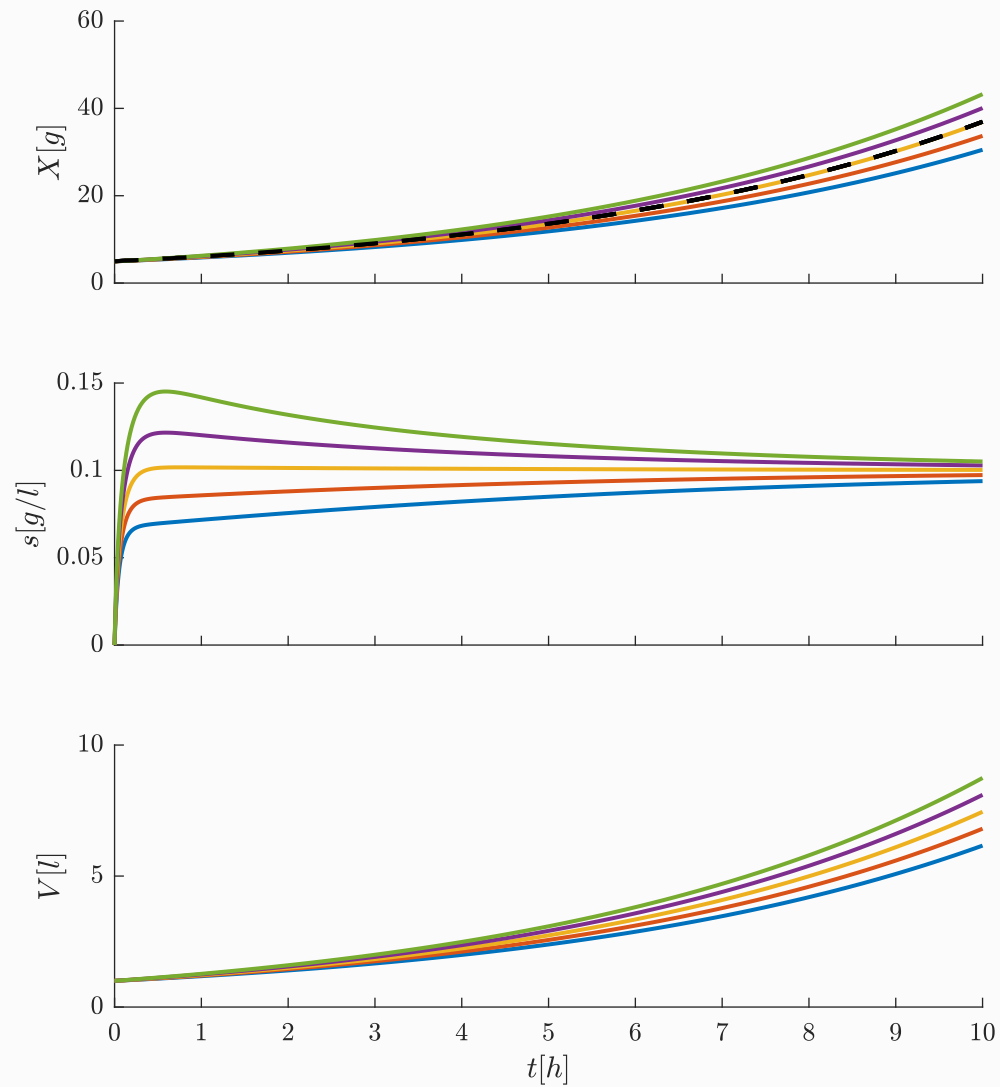
$$\dot{s} = 0 = -k_s \mu_r x + \frac{\lambda_0 x V}{V} (s_{in} - s_r)$$

Agrego término proporcional al error

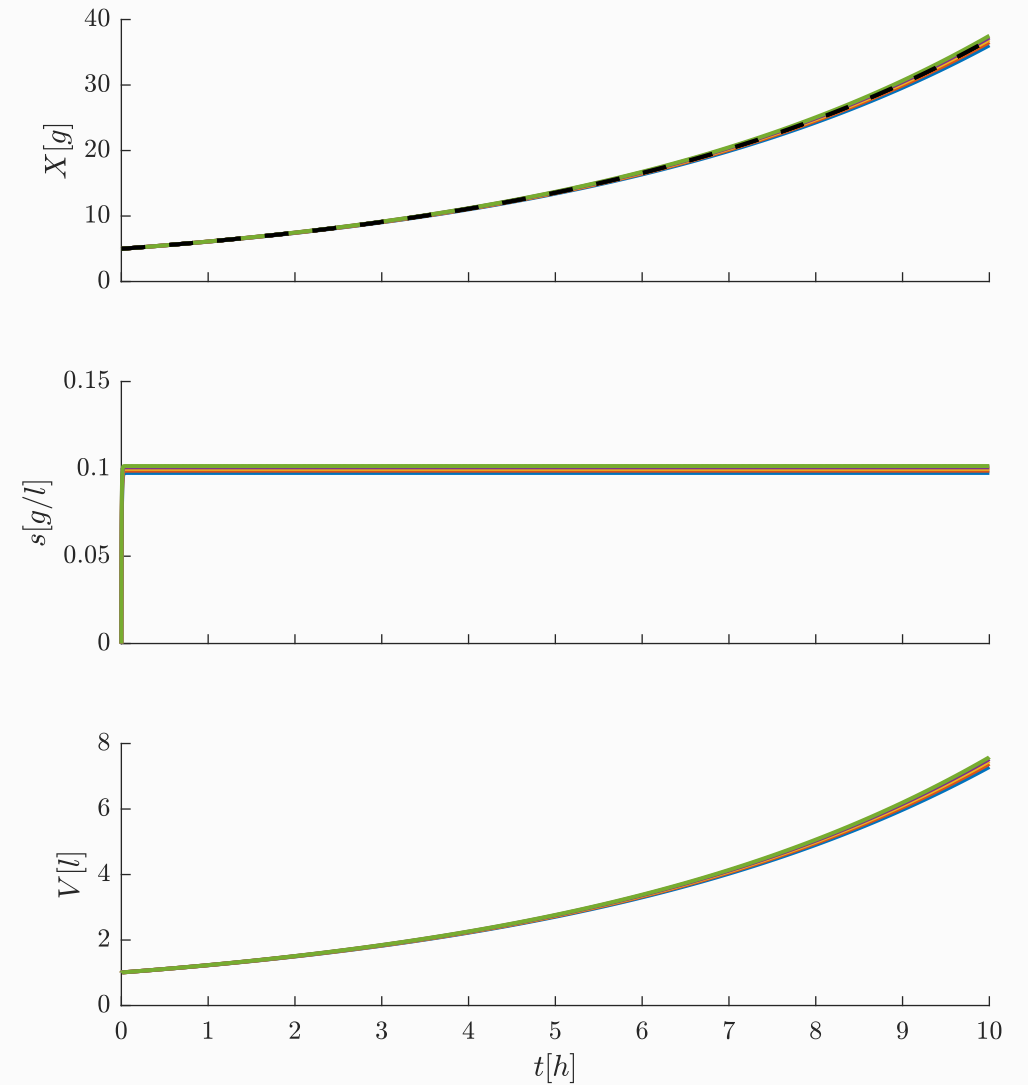
$$\lambda = \lambda_0 (1 + k \cdot (\mu_r - \mu))$$


Cultivo fed batch

Lazo abierto

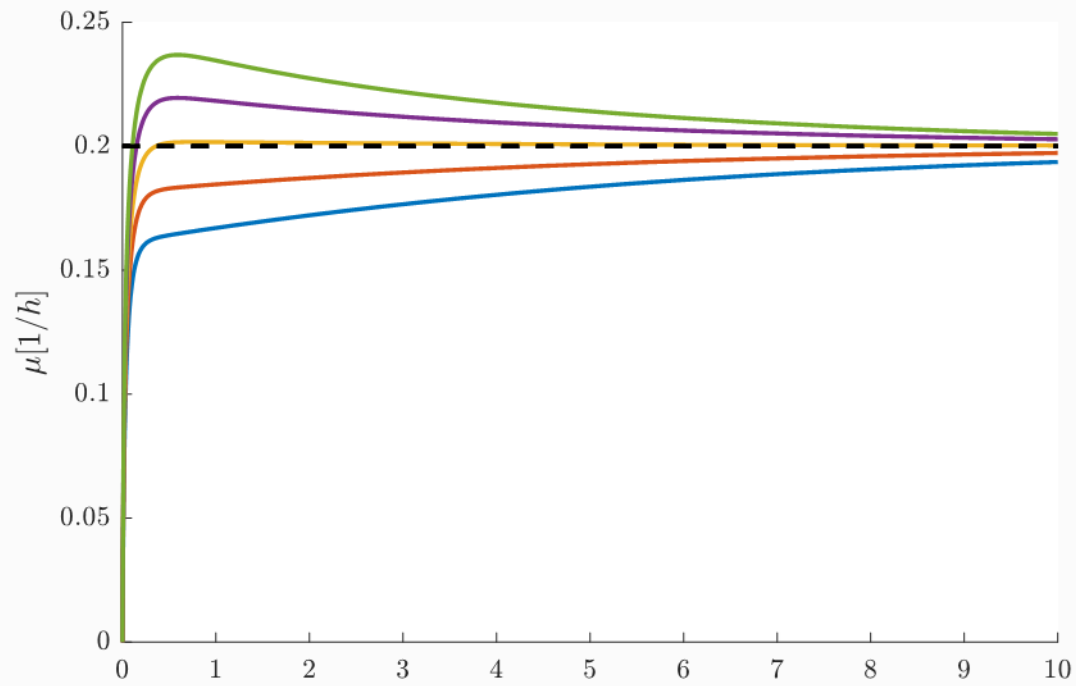


Lazo cerrado (k=100)

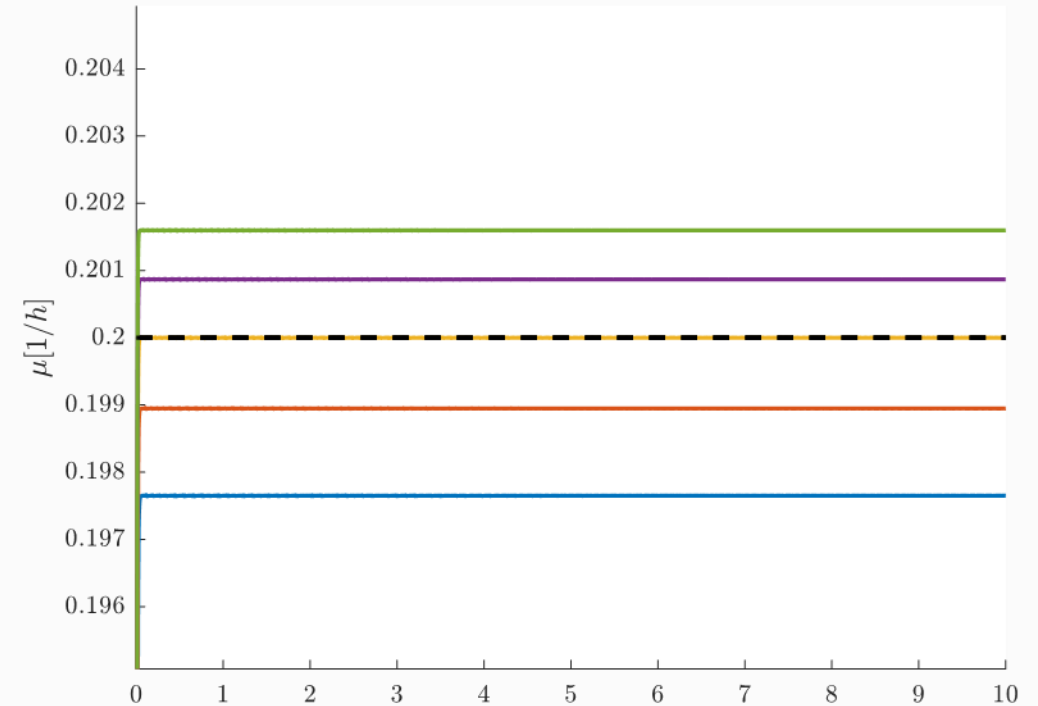


Cultivo fed batch

Incertidumbre en k_s



Lazo cerrado ($k=100$)



Control linealizante

Control de sistemas biológicos

Control linealizante: Ejemplo 1

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k\mu x + D(s_{in} - s) \end{cases}$$

$$\mu = \mu(s) \quad \text{monótona}$$

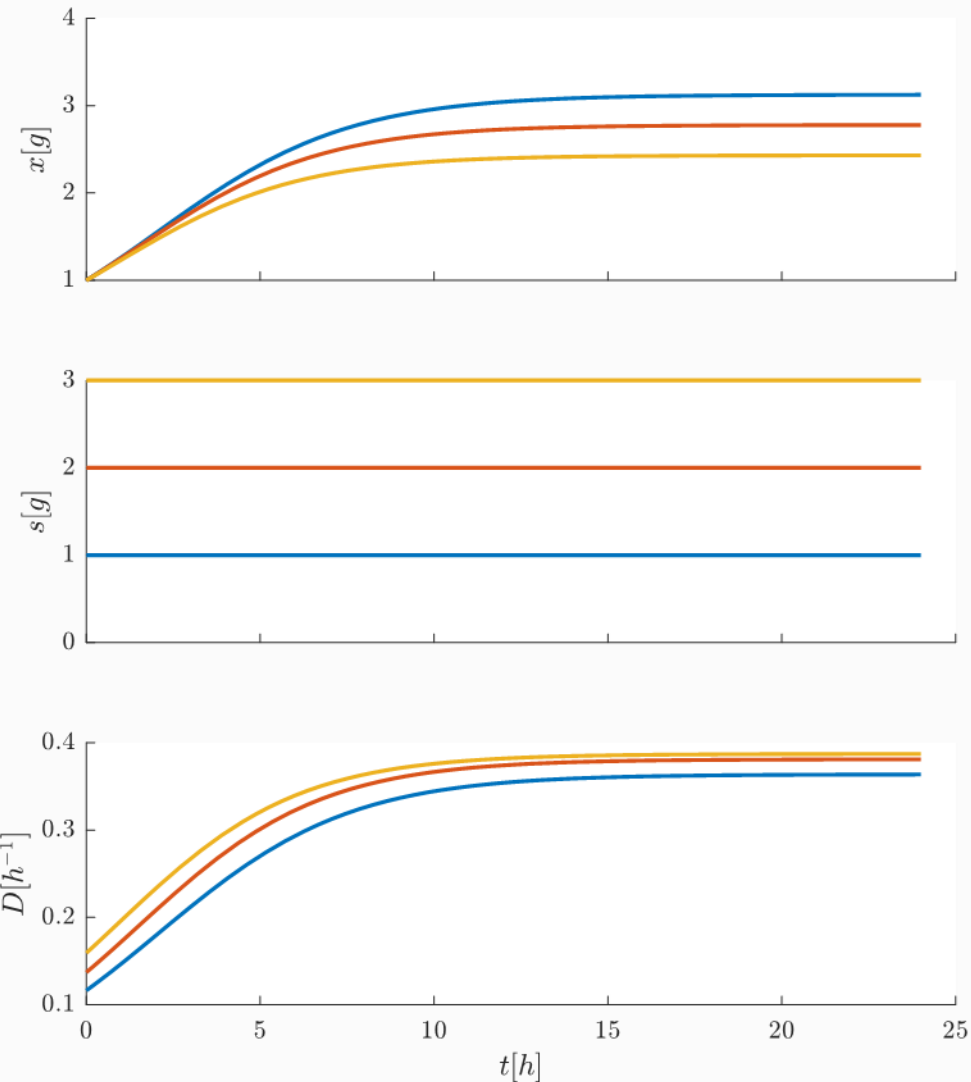
Queremos regular s

Si se toma una dilución:

$$D^* = \frac{k\mu x}{s_{in} - s}$$

La dinámica del sustrato pasa a ser:

$$\dot{s} = -k\mu x + \frac{k\mu x}{s_{in} - s}(s_{in} - s) = 0$$



Control linealizante: Ejemplo 1

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k\mu x + D(s_{in} - s) \end{cases}$$

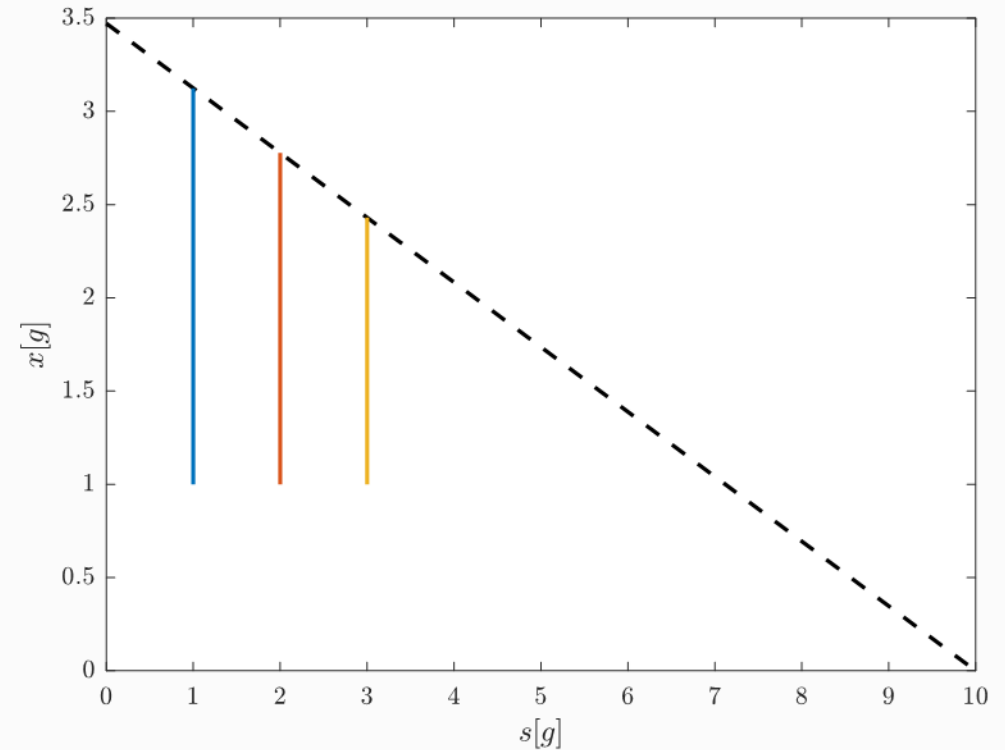
$$\mu = \mu(s) \quad \text{monótona}$$

Si se toma una dilución:

$$D^* = \frac{k\mu x}{s_{in} - s}$$

La dinámica del sustrato pasa a ser:

$$\dot{s} = -k\mu x + \frac{k\mu x}{s_{in} - s}(s_{in} - s) = 0$$



Control linealizante: Ejemplo 1

$$\dot{x} = \mu x - Dx$$

$$\dot{s} = -k\mu x + D(s_{in} - s)$$

$$\mu = \mu(s) \quad \text{monótona}$$

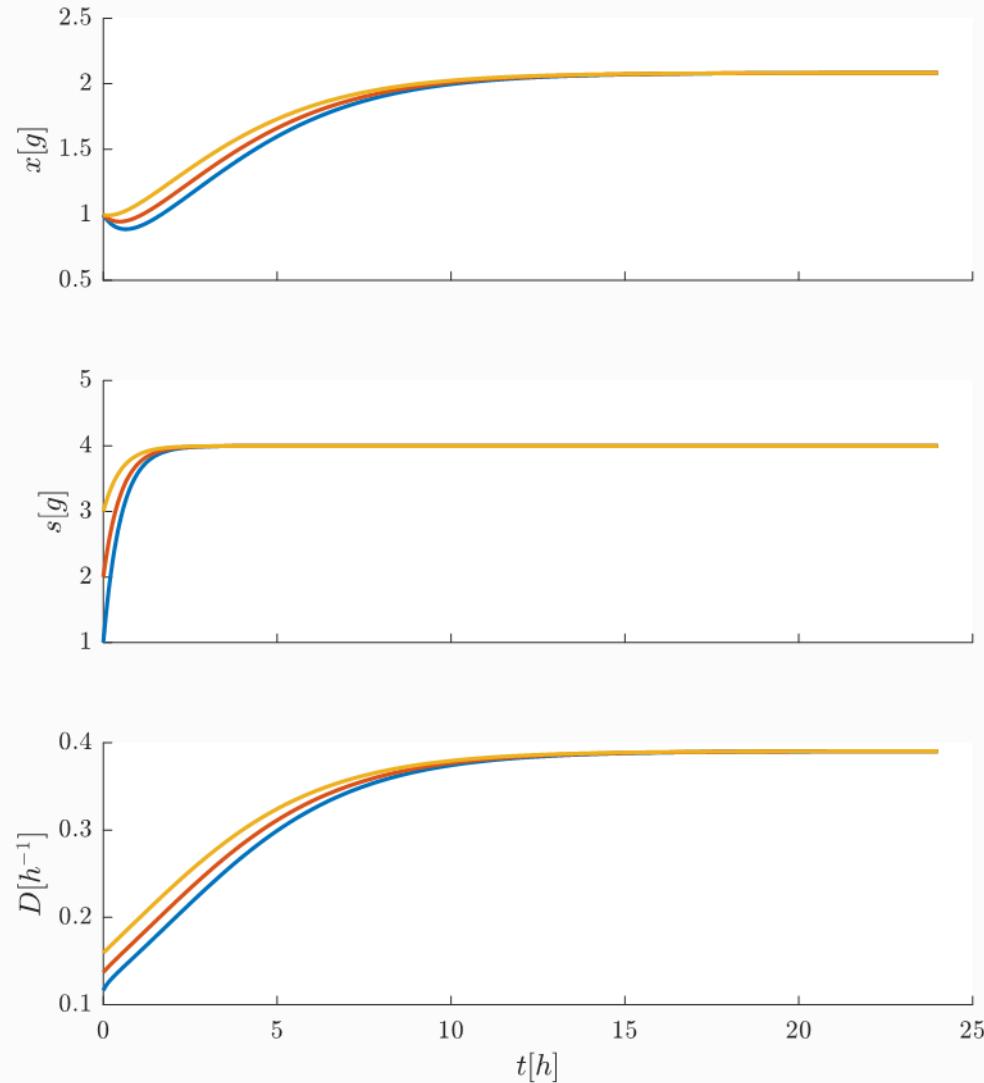
Si a D^* le agregamos un término proporcional al error:

$$D = \frac{k\mu x}{s_{in} - s} + \frac{k_p(s^* - s)}{s_{in} - s}$$

$$e = s^* - s$$

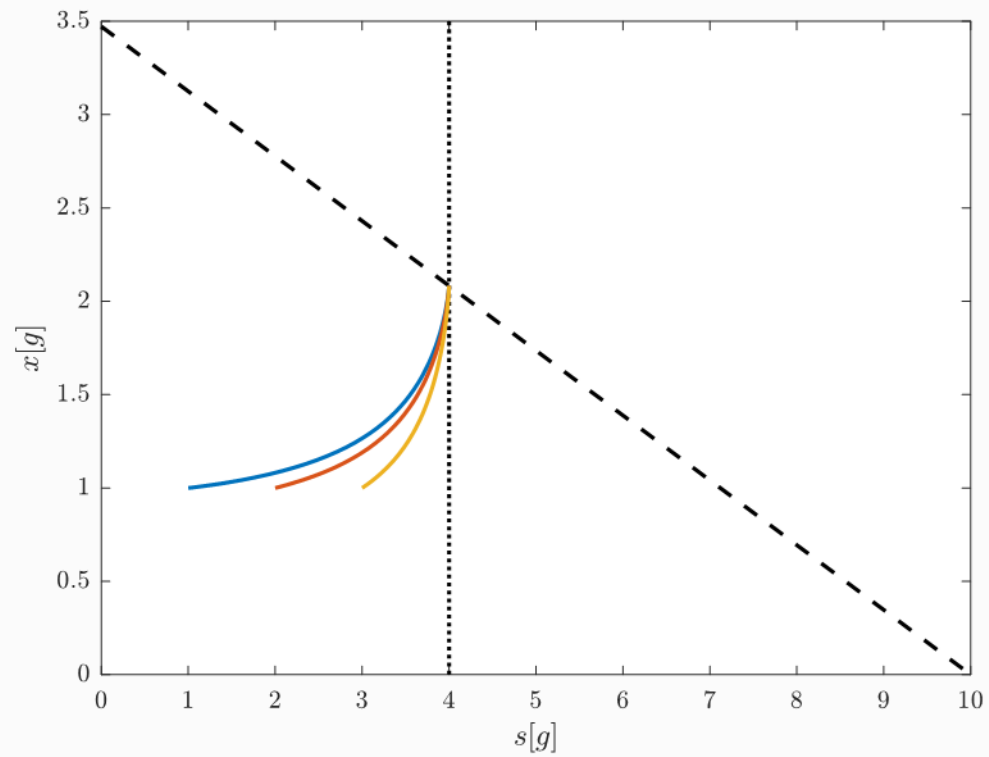
$$\dot{e} = k\mu x - \left(\frac{k\mu x}{s_{in} - s} + \frac{k_p e}{s_{in} - s} \right) (s_{in} - s)$$

$$\dot{e} = -k_p e$$

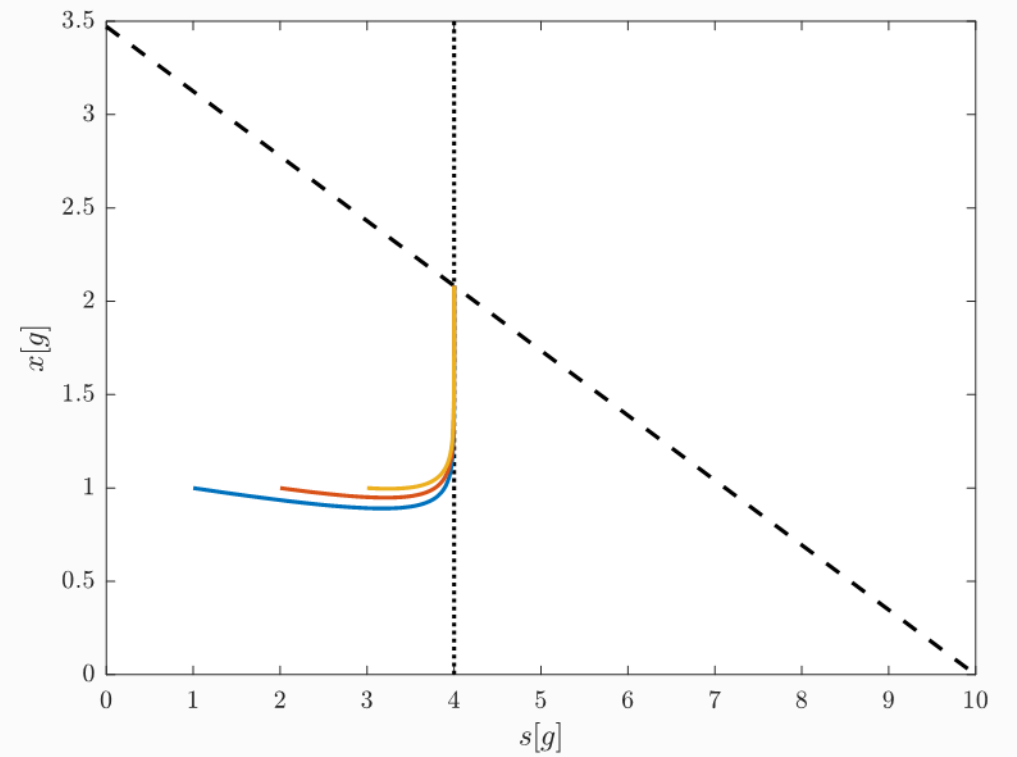


Control linealizante

k_p bajo



k_p alto



Control linealizante: Ejemplo 1

El modelo y sus parámetros tienen incertidumbre.

Podemos, concentrarla en un término ΔD :

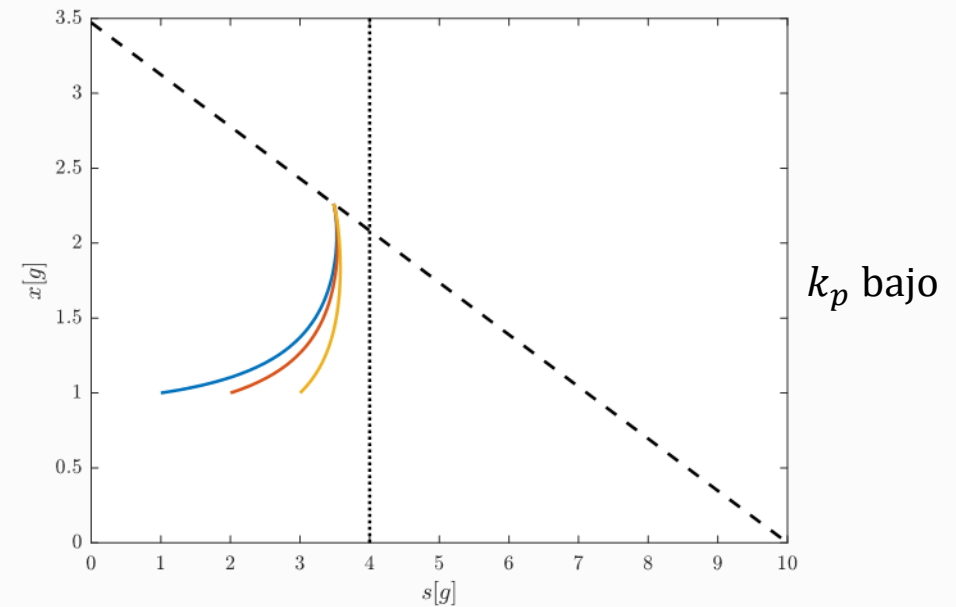
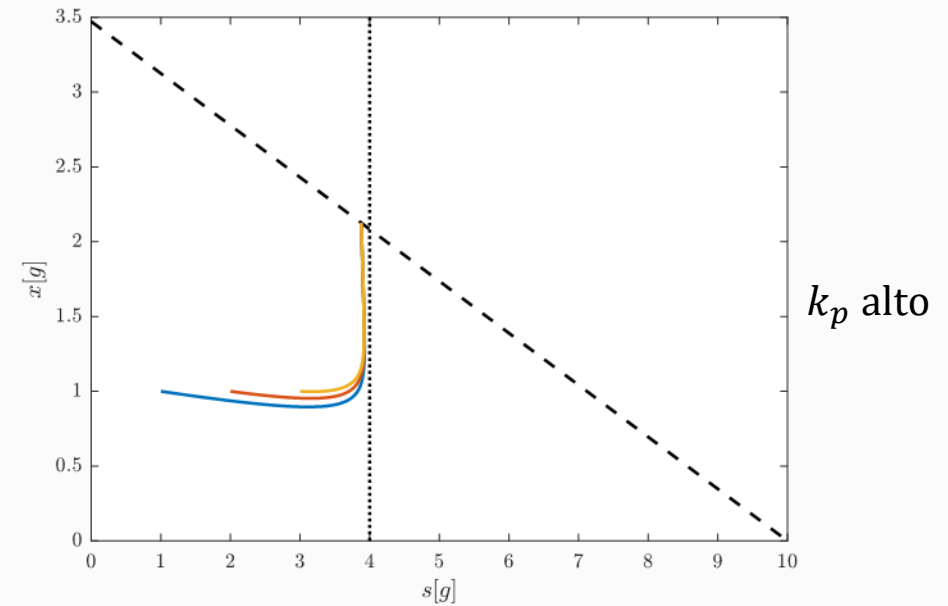
$$D_{real} = \frac{k\mu x}{s_{in} - s} + \frac{k_p(s^* - s)}{s_{in} - s} + \Delta D$$

$$e = s^* - s$$

$$\dot{e} = -k_p e - \Delta D(s_{in} - s)$$

Si $\dot{e} = 0$

$$\Rightarrow e = -\frac{\Delta D(s_{in} - s)}{k_p} \neq 0$$



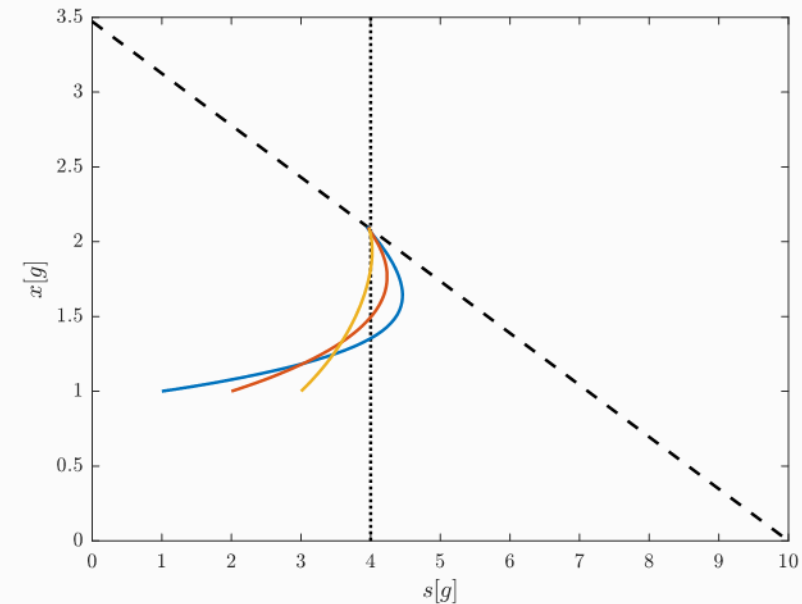
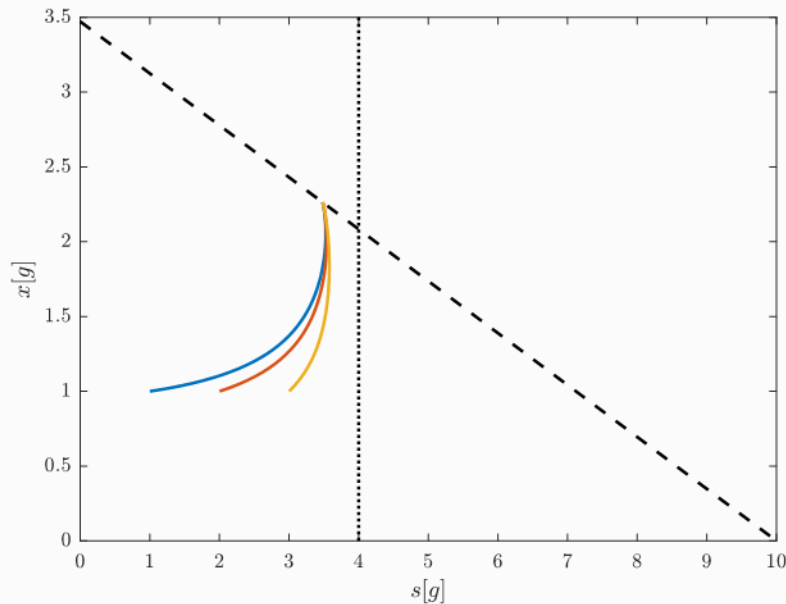
Control linealizante: Ejemplo 1

Se puede agregar un término integral:

$$D = \frac{k\mu x}{s_{in} - s} + \frac{k_p \left[(s^* - s) + \frac{1}{T_i} \int_0^t (s^* - s) d\tau \right]}{s_{in} - s}$$

Notar que, si $\Delta s \ll s_{in}$ podemos considerar a $(s_{in} - s) = s'_{in} = cte$

$$D = \frac{1}{s'_{in}} \left\{ k\mu x + k_p \left[(s^* - s) + \frac{1}{T_i} \int_0^t (s^* - s) d\tau \right] \right\}$$



Control linealizante: Ejemplo 1

$$D = \frac{k\mu x}{s_{in} - s} + \frac{k_p \left[(s^* - s) + \frac{1}{T_i} \int_0^t (s^* - s) d\tau \right]}{s_{in} - s}$$

$$e = s^* - s$$

$$\dot{e} = -k\mu x + \left[\frac{k\mu x}{s_{in} - s} + \frac{k_p \left[(s^* - s) + \frac{1}{T_i} \int_0^t (s^* - s) d\tau \right]}{s_{in} - s} \right] (s_{in} - s) = k_p \left[e + \frac{1}{T_i} \int_0^t e d\tau \right]$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{e} = k_p e + k_i x_i \\ \dot{x}_i = e \end{array} \right. \longrightarrow e \longrightarrow 0$$

Control linealizante: Ejemplo 1 alternativo

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k\mu x + D(s_{in} - s) \end{array} \right.$$

$\mu = \mu(s)$ monótona

Queremos regular s (no medida)

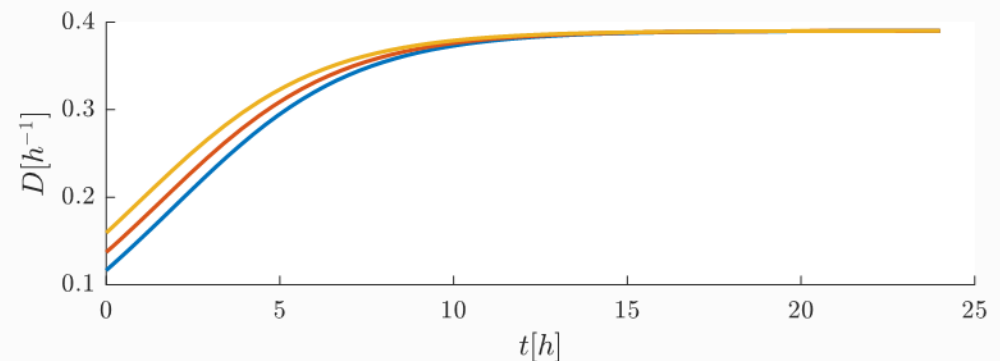
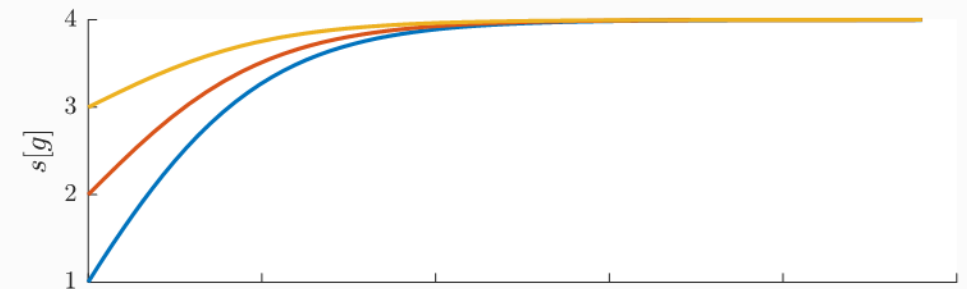
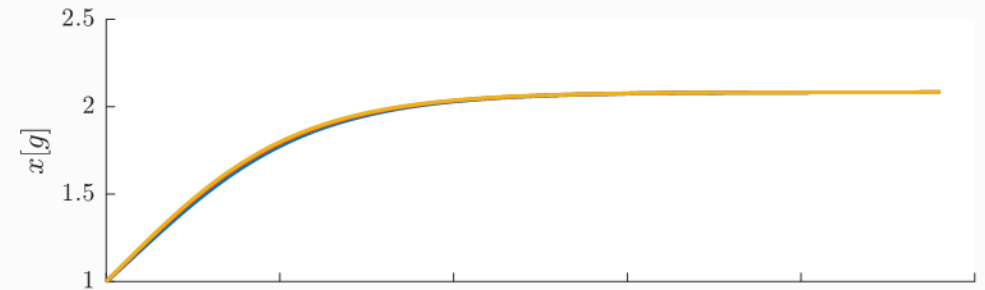
$$D^* = \frac{k\mu(s^*)x}{s_{in} - s^*}$$

$$\dot{s} = -k\mu x + \frac{k\mu(s^*)x}{s_{in} - s^*}(s_{in} - s)$$

si $\dot{s} = 0$

$$\Rightarrow \mu(s) \cdot (s_{in} - s^*) = \mu(s^*) \cdot (s_{in} - s)$$

$$\Rightarrow s = s^*$$



Control linealizante: Ejemplo 1 alternativo

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k\mu x + D(s_{in} - s) \end{cases}$$

$\mu = \mu(s)$ monótona

Queremos regular s (no medida)

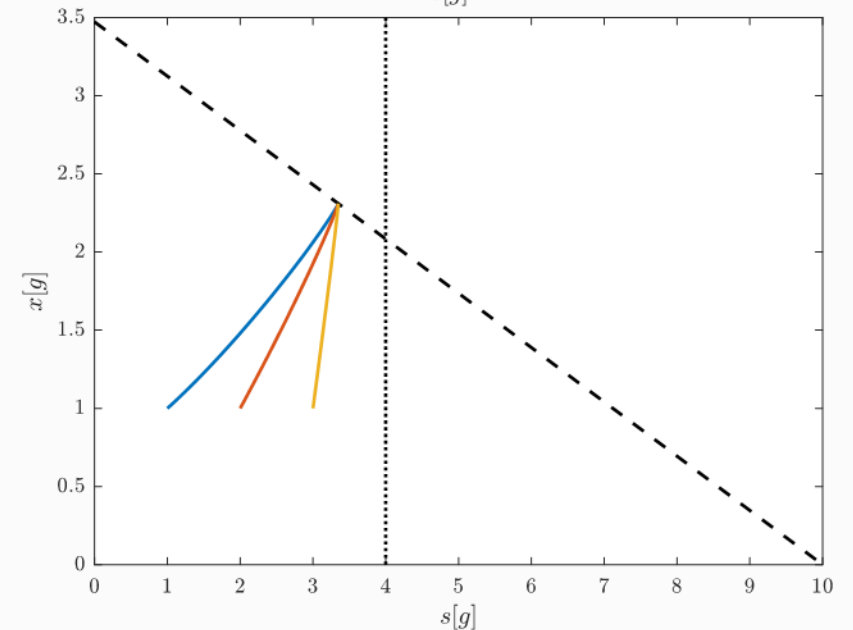
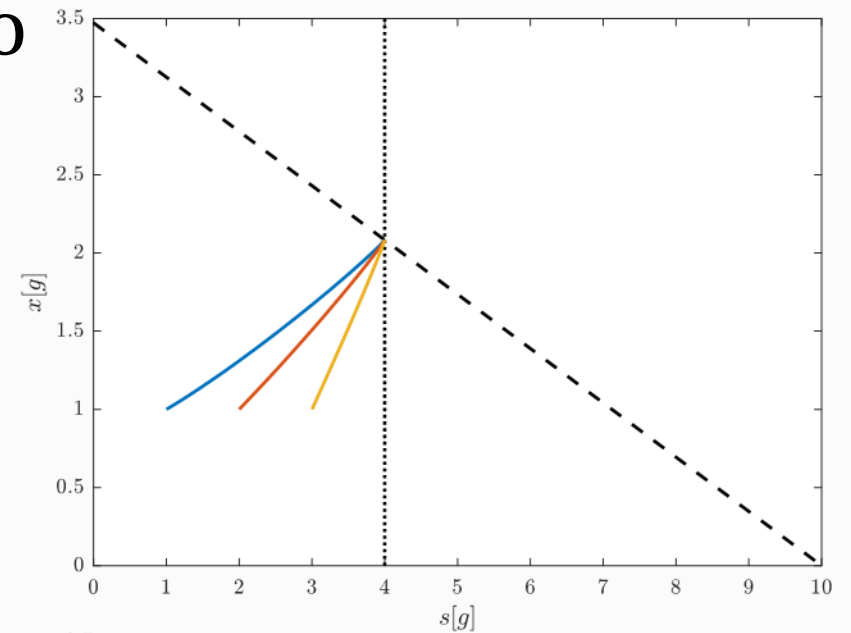
$$D^* = \frac{k\mu(s^*)x}{s_{in} - s^*}$$

$$\dot{s} = -k\mu x + \frac{k\mu(s^*)x}{s_{in} - s^*}(s_{in} - s)$$

si $\dot{s} = 0$

$$\Rightarrow \mu(s) \cdot (s_{in} - s) = \mu(s^*) \cdot (s_{in} - s^*)$$

$$\Rightarrow s = s^*$$



Control linealizante

Principio:

Se quiere encontrar una ley de control $u(\xi, Q, f, y^*)$ tal que el error de seguimiento $(y^* - y)$ siga una dinámica lineal preestablecida, llamada modelo de referencia.

Pasos de diseño:

1. Obtener un modelo entrada/salida.
2. Seleccionar un modelo de referencia para el error.
3. Calcular la acción de control tal que el modelo entrada/salida coincide con el de referencia.

Control linealizante: Generalización

Partimos del modelo (matricial) del sistema:

$$\dot{\xi} = K\mathbf{r}(\xi) - D\xi + \mathbf{F} - \mathbf{Q}$$

$$y = \mathbf{C}\xi \longrightarrow \text{variable que queremos controlar}$$

La variable de control (u) es el caudal de alimentación (másico) de un sustrato. Y además:

$$u = F_i \text{ para algún } i \quad (\text{elemento } i \text{ del vector } \mathbf{F})$$

$$\mathbf{F} = \mathbf{b}u + \mathbf{f}$$

$$\mathbf{b}^T = [b_1 \quad b_2 \quad \cdots \quad b_N] \quad \text{donde } b_i \neq 0 \text{ y } b_j = 0 \quad \forall j \neq i$$

$$\mathbf{f}^T = [f_1 \quad f_2 \quad \cdots \quad f_N] \quad \text{donde } f_i = 0 \text{ y } f_j = F_j \quad \forall j \neq i$$

Quedando el modelo rescrito:

$$\dot{\xi} = K\mathbf{r}(\xi) - D\xi + \mathbf{b} \cdot u + \mathbf{f} - \mathbf{Q}$$

$$y = \mathbf{C}\xi$$

Para lo que sigue se asumen conocidas o medidas:

- \mathbf{f} y \mathbf{Q}
- ξ (puede ser por observador asintótico)

$$\dim(\xi) = N$$

$$\dim(\mathbf{r}) = M$$

$$\dim(\mathbf{C}) = N$$

Caudal másico:

$$F_{in} \cdot s_{in} \quad [g/h]$$

o bien,

$$F_{in} \cdot n_{in} \quad [mol/min]$$

La idea de este planteo es poder llevar al sistema a una forma afín a la variable de control.

Control linealizante

1. Obtener un modelo entrada/salida de la forma:

$$\frac{\partial^\delta y}{\partial t^\delta} = f(t) + g(t)u(t)$$

f y g pueden ser funciones de ξ , Q y F

δ es el grado relativo

Por ejemplo, teníamos que:

$$\dot{\xi} = \mathbf{K}\mathbf{r}(\xi) - D\xi + \mathbf{b} \cdot u + \mathbf{f} - \mathbf{Q}$$

$$y = \mathbf{C}\xi$$

Entonces:

$$\dot{y} = \mathbf{C}\mathbf{K}\mathbf{r}(\xi) - Dy + \mathbf{C}\mathbf{b} \cdot u + \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q})$$

Y reordenando:

$$\dot{y} = \underbrace{\mathbf{C}\mathbf{K}\mathbf{r}(\xi) - Dy + \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q})}_{f(t)} + \underbrace{\mathbf{C}\mathbf{b} \cdot u}_{g(t)}$$

$f(t)$

$g(t)$

(Siempre y cuando $\mathbf{C}\mathbf{b} \neq 0$)

Grado relativo:

Orden de la derivada en que $u(t)$ aparece de forma explícita.

Como originalmente el sistema (matricial) está en forma afín, la variable de control terminará apareciendo también de esa forma en el modelo entrada salida.

Control linealizante

2. Seleccionar un modelo de referencia para el error, de la forma:

$$\sum_{j=0}^{\delta} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] = 0$$

$$\lambda_0 = 1$$

$\lambda_{\delta-j}$ son arbitrarios pero deben dar una dinámica estable independiente del punto de operación,

y^* es la referencia.

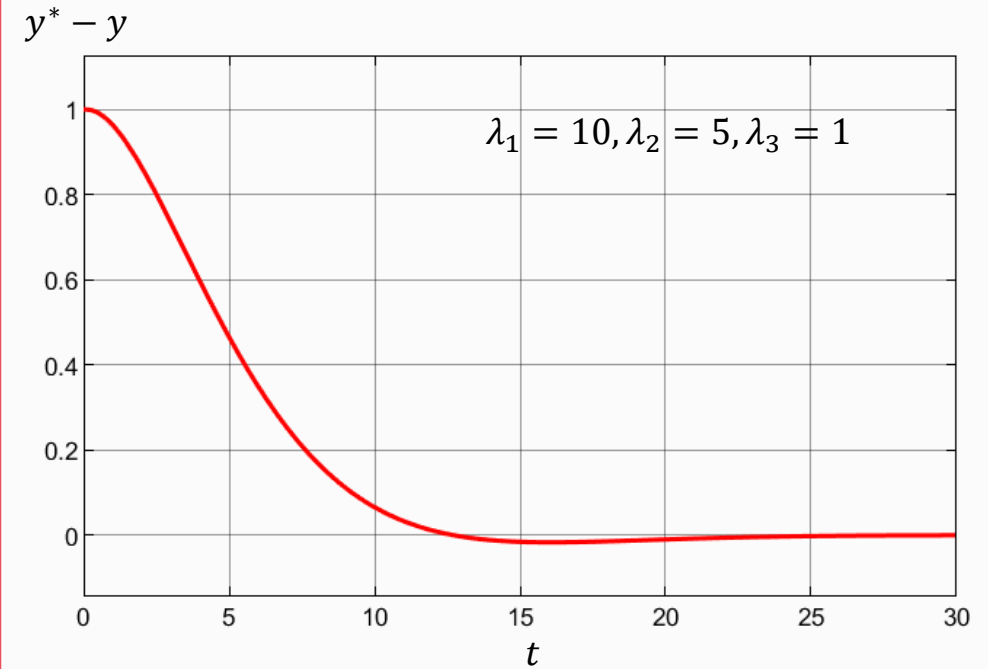
Luego,

$$\frac{\partial^{\delta} y}{\partial t^{\delta}} = \frac{\partial^{\delta} y^*}{\partial t^{\delta}} + \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] = 0$$

Por ejemplo, para un sistema con grado relativo $\delta = 3$:

$$\lambda_3 e + \lambda_2 \dot{e} + \lambda_1 \ddot{e} + \ddot{e} = 0$$

$$e = y^* - y$$



En variables de estado equivale a:

$$\begin{bmatrix} \dot{e} \\ \ddot{e} \\ \ddot{e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ -\lambda_3 & -\lambda_2 & -\lambda_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e \\ \dot{e} \\ \ddot{e} \end{bmatrix}$$

Control linealizante

3. Calcular la acción de control tal que el modelo entrada/salida coincide con el de referencia:

$$\frac{\partial^\delta y}{\partial t^\delta} = f(t) + g(t)u(t) = \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] + \frac{\partial^\delta y^*}{\partial t^\delta}$$

$$\Rightarrow u(t) = (g(t))^{-1} \left[-f(t) + \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] + \frac{\partial^\delta y^*}{\partial t^\delta} \right]$$

Aplicando esta u al modelo entrada/salida, se obtiene la dinámica del error:

$$\frac{\partial^\delta (y^* - y)}{\partial t^\delta} = - \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)]$$

Control linealizante: Ejemplo 1 de nuevo

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k\mu x - Ds + Ds_{in} \\ y = s \end{cases}$$

$$\begin{array}{ccc} \mathbf{K} & \mathbf{r} & \mathbf{b} \quad u \\ \dot{\xi} = \begin{bmatrix} 1 \\ -k \end{bmatrix} \mu x - D\xi + \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} Ds_{in} \\ y = [0 \quad 1]\xi \\ \mathbf{C} \end{array}$$

Notar que $u(t) = Ds_{in}$

Si bien el método explicita que la entrada de control es un caudal másico ($F_{in}s_{in}$), nos tomaremos la licencia de usar Ds_{in} y no escalar por $1/V$ en el vector \mathbf{b} .

1. Modelo entrada/salida y grado relativo

$$\frac{\partial^\delta y}{\partial t^\delta} = f(t) + g(t)u(t)$$

$$\frac{\partial y}{\partial t} = \dot{s} = -k\mu x - Ds + u(t)$$

$$\Rightarrow \delta = 1$$

2. Modelo de referencia

$$\sum_{j=0}^{\delta} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] = 0$$

$$\lambda_1(y^* - y) + \frac{\partial(y^* - y)}{\partial t} = 0$$

$$\text{Si } y^* = cte$$

$$\dot{s} = \lambda_1(s^* - s)$$

3. Acción de control

$$u(t) = (g(t))^{-1} \left[-f(t) + \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] + \frac{\partial^\delta y^*}{\partial t^\delta} \right]$$

$$u(t) = k\mu x + Ds + \lambda_1(s^* - s)$$

Notar que esto mismo se obtiene al igualar el modelo de referencia con el de entrada/salida:

$$\dot{s} = -k\mu x - Ds + Ds_{in} = \lambda_1(s^* - s) \Rightarrow Ds_{in} = u(t) = k\mu x + Ds + \lambda_1(s^* - s)$$

Control linealizante: Ejemplo 1 de nuevo

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k\mu x - Ds + F \end{cases}$$

$$y = s$$

$$\frac{\partial y}{\partial t} = \dot{s} = -k\mu x - Ds + u$$

$$\dot{s} = \lambda_1(s^* - s)$$

$$u(t) = k\mu x + Ds + \lambda_1(s^* - s)$$

Si nos interesa que la entrada de control sea D , se puede despejar de la ley obtenida:

$$u(t) = Ds_{in} = k\mu x + Ds + \lambda_1(s^* - s)$$

$$D = \frac{k\mu x + \lambda_1(s^* - s)}{s_{in} - s}$$

Control linealizante: Ejemplo 1

$$\begin{aligned} \dot{x} &= \mu x - Dx \\ \dot{s} &= -k\mu x + D(s_{in} - s) \end{aligned}$$

$$\mu = \mu(x) \quad \text{no lineal}$$

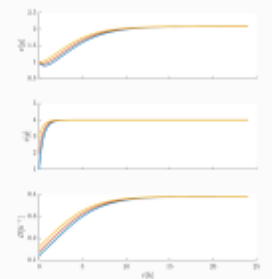
Si a D^* le agregamos un término proporcional al error:

$$D = \frac{\partial \mu x}{\partial s_{in} - s} + \frac{k_p(s^* - s)}{s_{in} - s}$$

$$\varphi = s^* - s$$

$$\dot{s} = \partial \mu x - \left(\frac{k_{av}}{s_{in} - s} + \frac{k_p}{s_{in} - s} \right) (s_{in} - s)$$

$$\dot{\varphi} = -k_p \varphi$$



Control de sistemas biológicos (2025)

Control linealizante: Ejemplo 2

Supongamos que queremos regular biomasa en el mismo proceso.

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k\mu x - Ds + Ds_{in} \end{cases}$$

$$y = x$$

$$u = F_{in} s_{in}$$

1. Modelo entrada/salida y grado relativo

$$\frac{\partial^\delta y}{\partial t^\delta} = f(t) + g(t)u(t)$$

$$\frac{\partial y}{\partial t} = \dot{x} = \mu x - Dx$$

No aparece $u(t)$ de forma explícita

$$\frac{\partial^2 y}{\partial t^2} = \ddot{x} = \frac{\partial \mu}{\partial s} \frac{\partial s}{\partial t} x + \mu \dot{x} - D \dot{x}$$

$$\ddot{x} = \frac{\partial \mu}{\partial s} (-k\mu x - Ds + Ds_{in})x + \mu(\mu x - Dx) - D(\mu x - Dx)$$

$$\Rightarrow \ddot{x} = \underbrace{\left(-\frac{\partial \mu}{\partial s} k\mu x - \frac{\partial \mu}{\partial s} Ds + (\mu - D)^2 \right)}_{f(t)} x + \underbrace{\frac{\partial \mu}{\partial s} x \cdot \frac{1}{V}}_{g(t)} \cdot \underbrace{F s_{in}}_{u(t)}$$

$$\Rightarrow \delta = 2$$

Control linealizante: Ejemplo 2

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k\mu x - Ds + Ds_{in} \end{cases}$$

$$y = x$$

$$u = F_{in} s_{in}$$

1. Modelo entrada/salida y grado relativo

$$\ddot{x} = \left((-k\mu x - Ds) \frac{\partial \mu}{\partial s} + (\mu - D)^2 \right) x + \frac{\partial \mu}{\partial s} \frac{x}{V} \cdot u(t)$$

$$\Rightarrow \delta = 2$$

2. Modelo de referencia

$$\sum_{j=0}^{\delta} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] = 0$$

$$\lambda_2(y^* - y) + \lambda_1(\dot{y}^* - \dot{y}) + (\ddot{y}^* - \ddot{y}) = 0$$

$$\text{Si } y^* = cte$$

$$\ddot{x} = -\lambda_1 \dot{x} + \lambda_2(x^* - x)$$

3. Ley de control

$$u(t) = (g(t))^{-1} \left[-f(t) + \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] + \frac{\partial^{\delta} y^*}{\partial t^{\delta}} \right]$$

$$u(t) = \frac{- \left((-k\mu x - Ds) \frac{\partial \mu}{\partial s} + (\mu - D)^2 \right) x - \lambda_1 \dot{x} + \lambda_2(x^* - x)}{\frac{\partial \mu}{\partial s} \frac{x}{V}}$$

$\dot{x} = \mu x - Dx$

$$\Rightarrow u(t) = \frac{- \left[(\lambda_1 + \mu - D)(\mu - D) + \left(\frac{\partial \mu}{\partial s} (-k\mu x - Ds) \right) \right] x + \lambda_2(x^* - x)}{\frac{\partial \mu}{\partial s} \frac{x}{V}}$$

Control linealizante: Ejemplo 2

$$\dot{x} = \mu x - Dx$$

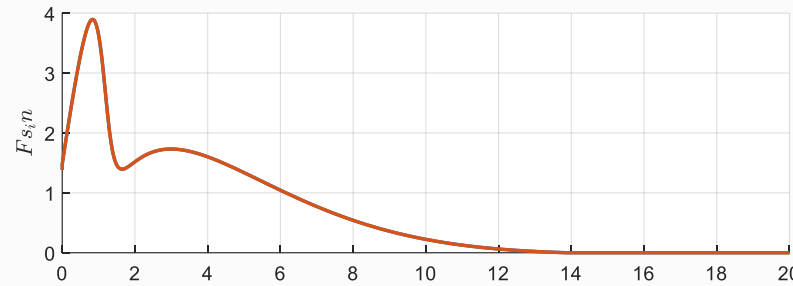
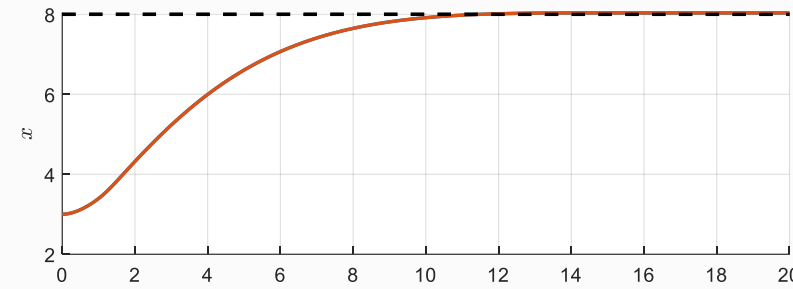
$$\dot{s} = -k\mu x - Ds + Ds_{in}$$

$$y = x$$

$$u = F_{in} s_{in}$$

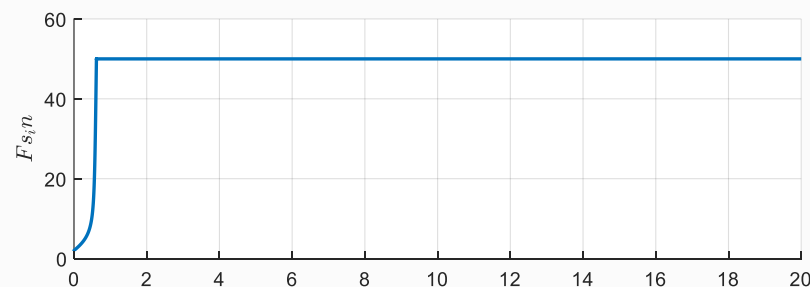
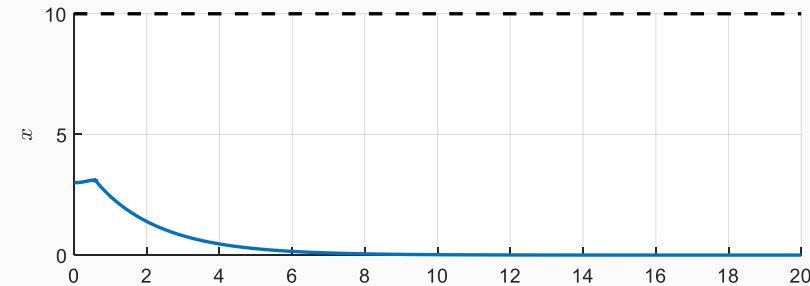
$$F_{s_{in}} = \frac{-\left[(\lambda_1 + \mu - D)(\mu - D) + \left(\frac{\partial \mu}{\partial s}(-k\mu x - Ds)\right)\right]x + \lambda_2(x^* - x)}{\frac{\partial \mu}{\partial s} \frac{x}{V}}$$

Norar que $F_{s_{in}} = h(x, s, x^*, D, V)$, será necesario calcular D y V en base a la $F_{s_{in}}$ entregada por el control en el instante anterior.



Como es esperable, una vez que x llega a su valor final, la acción de control se anula.

¿Qué pasaría si hubiese otro caudal no controlado?



Para referencias demasiado altas la acción de control puede saturar, perdiéndose la biomasa.

Control linealizante adaptivo

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{\xi} = \mathbf{K}r(\xi) - D\xi + \mathbf{F} - \mathbf{Q} \\ y = \mathbf{C}\xi \end{array} \right.$$

- Supongamos que no conocemos de forma perfecta o completa el término $\mathbf{K}r(\xi)$.
- Podemos plantear que $\mathbf{K}r(\xi) = \mathbf{\Phi}(\xi)\boldsymbol{\theta}$
- $\mathbf{\Phi}(\xi)$ es la parte que conocemos bien y $\boldsymbol{\theta}$ la desconocida.

La variable de control (u) es la tasa de alimentación (másico) de un sustrato.

Y además:

$$\mathbf{F} = \mathbf{b}u + \mathbf{f}$$

Quedando el modelo rescrito:

$$\dot{\xi} = \mathbf{\Phi}(\xi)\boldsymbol{\theta} - D\xi + \mathbf{b} \cdot u + \mathbf{f} - \mathbf{Q}$$

$$y = \mathbf{C}\xi$$

$$\dot{y} = \mathbf{C}\mathbf{\Phi}(\xi)\boldsymbol{\theta} - Dy + \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q}) + \mathbf{C}\mathbf{b} \cdot u$$

$$\dim(\xi) = N$$

$$\dim(G) = M$$

$$\dim(C) = N$$

Para lo que sigue se asume:

- \mathbf{f} y \mathbf{Q} medidas o conocidas
- ξ medidas o conocidas (puede ser por observador asintótico)
- $\boldsymbol{\theta}$ desconocida

Control linealizante adaptivo

Se busca una ley de control $u(\xi, f, Q, \hat{\theta})$ tal que el error de seguimiento ($y^* - y$) sea gobernado por una dinámica predominantemente lineal.

No hay una solución general para este problema, pero se pueden ver algunos casos:

Control de sustrato:

Una de las componentes de la salida y es el mismo sustrato que se usa como entrada.

Control de producto:

La salida y está compuesta solamente por productos o sustratos internos (no presentes en la entrada).

Control de sustrato

Una de las componentes de la salida y es el mismo sustrato que se usa como entrada:

$$Cb \neq 0$$

$$\dot{y} = \underbrace{C\Phi(\xi)\theta - Dy + C(f - Q)}_{f(t)} + \underbrace{Cb \cdot u}_{g(t)}$$

Usando el control linealizante visto anteriormente

$$u(t) = (g(t))^{-1} \left[-f(t) + \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] + \frac{\partial^\delta y^*}{\partial t^\delta} \right]$$

$$u(t) = (Cb)^{-1} [-C\Phi(\xi)\theta + Dy - C(f - Q) + \lambda_1(y^* - y) + \dot{y}^*]$$

$$\begin{cases} \dot{\xi} = \Phi(\xi)\theta - D\xi + b \cdot u + f - Q \\ y = C\xi \end{cases}$$

Esto implica que el grado relativo del sistema es 1.

Control linealizante

3. Calcular la acción de control tal que el modelo entrada/salida coincida con el de referencia:

$$\frac{\partial^\delta y}{\partial t^\delta} = f(y) + g(y)u(t) = \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] + \frac{\partial^\delta y^*}{\partial t^\delta}$$

$$u(t) = (g(y))^{-1} \left[-f(y) + \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] + \frac{\partial^\delta y^*}{\partial t^\delta} \right]$$

Aplicando esta u al modelo entrada/salida, se obtiene la dinámica del error:

$$\frac{\partial^\delta (y^* - y)}{\partial t^\delta} = - \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)]$$

Control de sistemas biológicos (2025)

Control de sustrato

Como θ no es conocido, se lo podría estimar mediante un observador como los ya estudiados:

$$\dot{\hat{\xi}} = \Phi(\xi)\hat{\theta} - D\xi + \mathbf{b} \cdot u + \mathbf{f} - \mathbf{Q} + \mathbf{\Omega} (\xi - \hat{\xi})$$

$$\dot{\hat{\theta}} = \Phi(\xi)^T \mathbf{\Gamma} (\xi - \hat{\xi})$$

Finalmente, el control es:

$$u(t) = (\mathbf{C}\mathbf{b})^{-1} [-\mathbf{C}\Phi(\xi)\hat{\theta} + D\mathbf{y} - \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q}) + \lambda_1(\mathbf{y}^* - \mathbf{y}) + \dot{\mathbf{y}}^*]$$

- Esta solución anda bien en la mayoría de los casos.
- Dinámicas acopladas.
- No asegura error nulo.

Control adaptivo directo

La solución del control adaptivo es usar a θ como un parámetro de adaptación.

$$u(t) = (\mathbf{C}\mathbf{b})^{-1}[-\mathbf{C}\Phi(\xi)\hat{\boldsymbol{\theta}} + Dy - \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q}) + \lambda_1(y^* - y) + \dot{y}^*]$$
$$\dot{\hat{\boldsymbol{\theta}}} = h(y, F, Q) = -\mathbf{\Gamma}\Phi^T(\xi)\mathbf{C}^T(y^* - y)$$

- $\mathbf{\Gamma}$ es una matriz de ganancias.
- Esa ley asegura estabilidad del sistema a lazo cerrado.

Notar que la ley de adaptación de θ en lugar de $(y - \hat{y})$ se usa $(y^* - y)$.

$$\dot{y} = \mathbf{C}\Phi(\xi)\boldsymbol{\theta} - Dy + \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q}) + \mathbf{C}\mathbf{b} \cdot u$$

$\hat{\theta}$ actúa como la acción integral de un PI o un PID:

$$u(t) = k_p e + k_i \int e \, dt$$

Esto es lo mismo que

$$u(t) = k_p e + u_i$$
$$\dot{u}_i = k_i e$$

Control adaptivo directo

$$\dot{\hat{\theta}} = h(y, F, Q) = -\mathbf{\Gamma} \mathbf{\Phi}^T(\xi) \mathbf{C}^T (y^* - y)$$

La ley de adaptación se obtiene en un diseño por **Lyapunov**, para garantizar la estabilidad del Sistema a lazo cerrado:

Se selecciona una función de Lyapunov candidata:

$$W(t) = \frac{1}{2} (y^* - y)^2 + (\theta - \hat{\theta})^T \mathbf{\Gamma}^{-1} (\theta - \hat{\theta}) > 0$$

con $\mathbf{\Gamma} > 0$

Para que el sistema sea estable, se debe elegir un $\hat{\theta}$ que haga a $\dot{W} < 0$. Si se toma

$$\dot{\hat{\theta}} = -\mathbf{\Gamma} \mathbf{\Phi}^T(\xi) \mathbf{C}^T (y^* - y)$$

con $\mathbf{\Gamma} > 0$, entonces

$$\dot{W}(t) = -\lambda_1 (y^* - y)^2 < 0$$

Demostración de caso θ escalar

$$W(t) = \frac{1}{2} \left[(y^* - y)^2 + (\boldsymbol{\theta} - \hat{\boldsymbol{\theta}})^T \boldsymbol{\Gamma}^{-1} (\boldsymbol{\theta} - \hat{\boldsymbol{\theta}}) \right]$$
$$= \frac{1}{2} \left[(y^* - y)^2 + (\theta - \hat{\theta})^2 \gamma^{-1} \right]$$

La derivada es:

$$\dot{W}(t) = \frac{1}{2} \left[2(y^* - y)(\dot{y}^* - \dot{y}) - 2\gamma^{-1}(\theta - \hat{\theta})(\dot{\theta} - \dot{\hat{\theta}}) \right]$$

Donde podemos reemplazar \dot{y} por su expresión

$$\dot{W}(t) = \frac{1}{2} \left[2(y^* - y)(\dot{y}^* - \mathbf{C}\boldsymbol{\Phi}(\boldsymbol{\xi})\theta + Dy - \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q}) - \mathbf{C}\mathbf{b} \cdot u) - 2\gamma^{-1}(\theta - \hat{\theta})(\dot{\theta} - \dot{\hat{\theta}}) \right]$$

A su vez podemos reemplazar la ley de control u por su expresión:

$$u(t) = (\mathbf{C}\mathbf{b})^{-1} \left[-\mathbf{C}\boldsymbol{\Phi}(\boldsymbol{\xi})\hat{\boldsymbol{\theta}} + Dy - \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q}) + \lambda_1(y^* - y) + \dot{y}^* \right]$$

Lo que conducirá a la cancelación de varios términos:

$$\dot{W}(t) = (y^* - y) \left(-\mathbf{C}\boldsymbol{\Phi}(\boldsymbol{\xi})(\theta - \hat{\theta}) - \lambda_1(y^* - y) \right) - \gamma^{-1}(\theta - \hat{\theta})(\dot{\theta} - \dot{\hat{\theta}})$$

$$\dot{W}(t) = \underbrace{-\lambda_1(y^* - y)^2}_{< 0} - \underbrace{(\theta - \hat{\theta}) \left[\mathbf{C}\boldsymbol{\Phi}(\boldsymbol{\xi})(y^* - y) - \gamma^{-1}(\dot{\theta} - \dot{\hat{\theta}}) \right]}_{\text{signo indefinido}}$$

Observando la segunda parte de \dot{W} podemos ver que si el error de estimación de θ es nulo, $\dot{W} < 0$.

En caso que $(\theta - \hat{\theta}) \neq 0$, podemos diseñar $\dot{\hat{\theta}}$ para que esos términos se anulen, es decir:

$$\mathbf{C}\boldsymbol{\Phi}(\boldsymbol{\xi})(y^* - y) - \gamma^{-1}(\dot{\theta} - \dot{\hat{\theta}}) = 0$$

$$\Rightarrow \dot{\hat{\theta}} = -\gamma \mathbf{C}\boldsymbol{\Phi}(\boldsymbol{\xi})(y^* - y) + \dot{\theta}$$

Obviamente, no se dispone de $\dot{\theta}$ y la ley de adaptación la construiremos solamente con el primer término. En caso que θ sea constante, $\dot{W} < 0$ y el sistema a lazo cerrado es estable. Si θ no es constante, la ganancia λ_1 deberá ser lo suficientemente grande para que $\dot{W} < 0$ o no diverja demasiado durante las variaciones del parámetro.

Ejemplo

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k\mu x - Ds + Ds_{in} \\ y = s \\ u(t) = Ds_{in} \end{cases}$$

$$\begin{aligned} \dot{\xi} &= \Phi(\xi)\theta - D\xi + \mathbf{b} \cdot u + \mathbf{f} - \mathbf{Q} \\ y &= \mathbf{C}\xi \\ \text{Donde:} \\ \Phi(\xi) &= \mathbf{K}x \\ \theta &= \mu \end{aligned}$$

Es decir, consideramos a $\mu(s)$ desconocida

$$u(t) = k\hat{\mu}x + Ds + \lambda_1(s^* - s)$$

1. Modelo entrada salida

$$\dot{y} = \mathbf{C}\Phi(\xi)\theta - Dy + \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q}) + \mathbf{C}\mathbf{b} \cdot u$$

$$\dot{y} = [0 \quad 1]\dot{\xi} = [0 \quad 1]\mathbf{K}x \mu - Dy + [0 \quad 1] \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} Ds_{in}$$

$$\dot{y} = \dot{s} = -kx \mu - Ds + u(t)$$

2. Modelo de referencia

$$\dot{s} = \lambda_1(s^* - s)$$

3. Ley de control

$$u(t) = (\mathbf{C}\mathbf{b})^{-1}[-\mathbf{C}\Phi(\xi)\hat{\theta} + Dy - \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q}) + \lambda_1(y^* - y) + \dot{y}^*]$$

$$u = \left([0 \quad 1] \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix}\right)^{-1} [-[0 \quad 1]\mathbf{K}x \hat{\mu} + Ds + \lambda_1(s^* - s) + \dot{y}^*]$$

$$u = [k \ x \ \hat{\mu} + Ds + \lambda_1(s^* - s) + \dot{s}^*]$$

4. Ley de adaptación

$$\dot{\hat{\theta}} = h(y, F, Q) = -\mathbf{\Gamma}\Phi^T(\xi)\mathbf{C}^T(y^* - y)$$

$$\dot{\hat{\mu}} = -\gamma \mathbf{K}^T x \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} (s^* - s)$$

$$\dot{\hat{\mu}} = -\gamma (-kx) (s^* - s)$$

Ejemplo

$$\dot{x} = \mu x - Dx$$

$$\dot{s} = -k\mu x - Ds + Ds_{in}$$

$$y = s$$

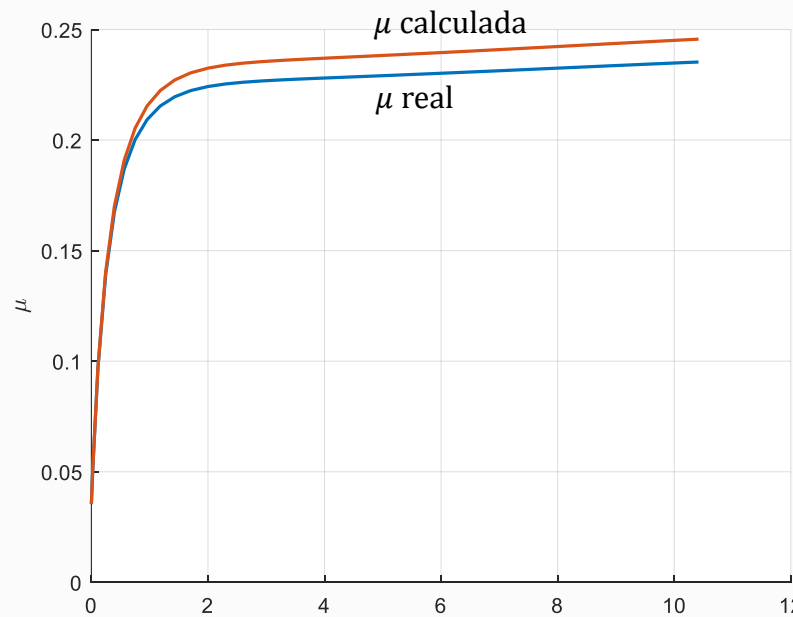
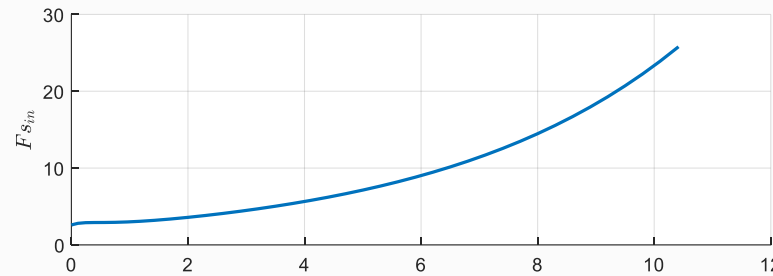
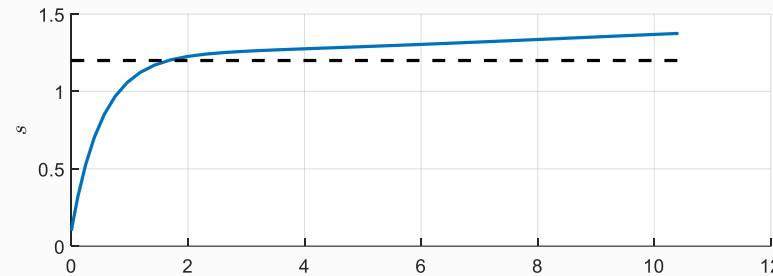
$$u(t) = Ds_{in}$$

$$u = [k x \hat{\mu} + Ds + \lambda_1(s^* - s) + \dot{s}^*]$$

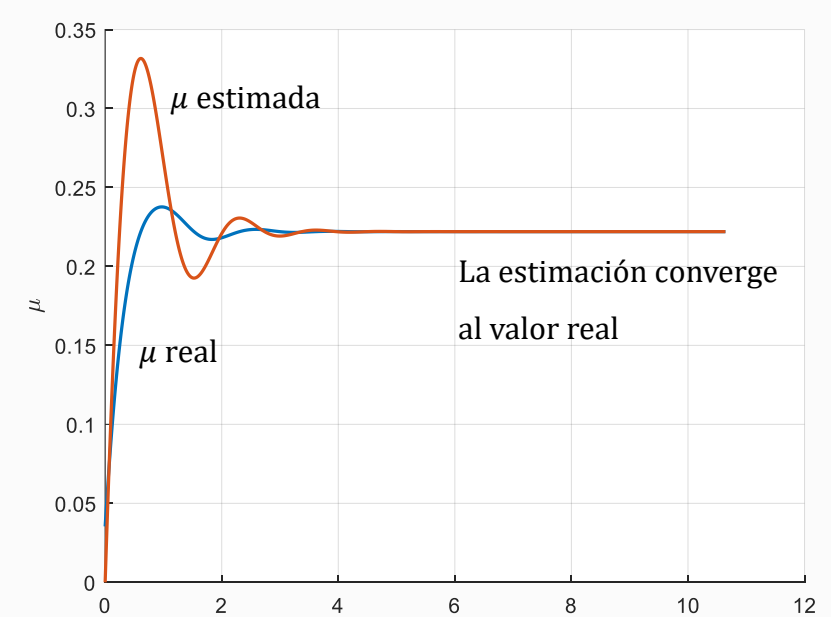
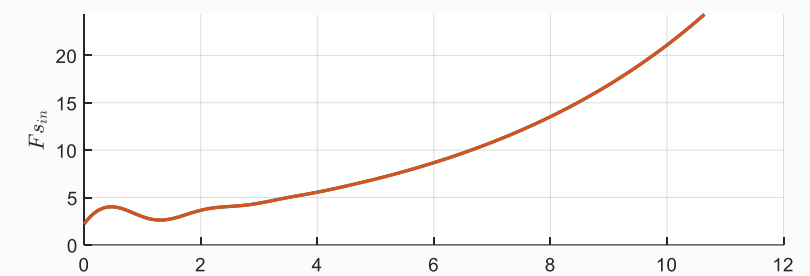
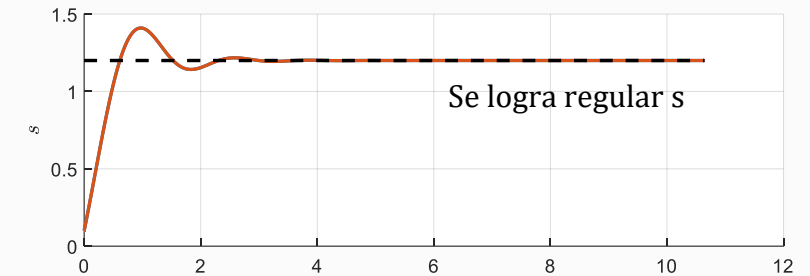
$$\dot{\hat{\mu}} = -\gamma (-kx) (s^* - s)$$

Simularemos un proceso que tiene cinética haldane, comparamos un linelizante diseñado asumiendo cinética monod vs. Linealizante adaptivo.

Linealizante



Linealizante adaptivo



Ejemplo

$$\dot{x} = \mu x - Dx$$

$$\dot{s} = -k\mu x - Ds + Ds_{in}$$

$$y = s$$

$$u(t) = Ds_{in}$$

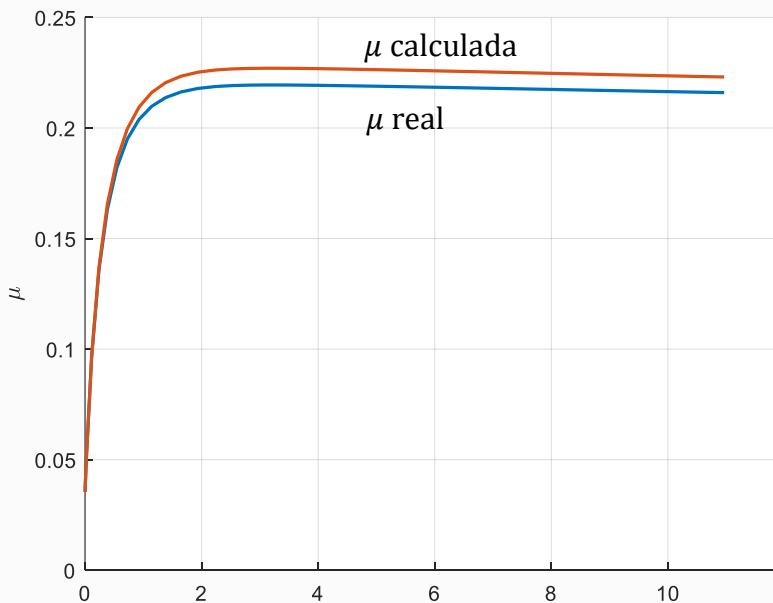
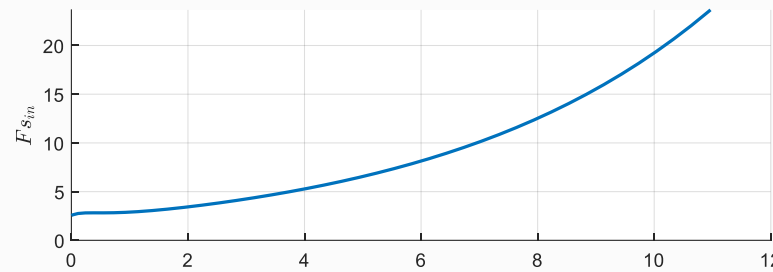
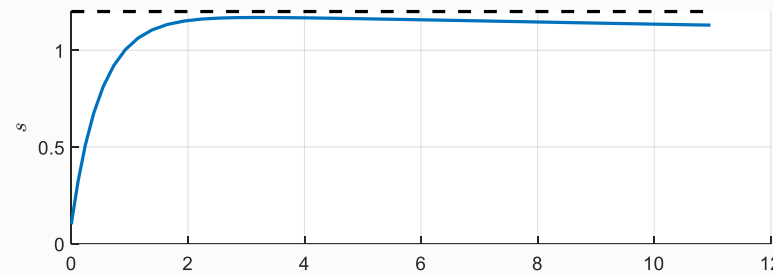
$$u = [k x \hat{\mu} + Ds + \lambda_1(s^* - s) + \dot{s}^*]$$

$$\dot{\hat{\mu}} = -\gamma (-kx) (s^* - s)$$

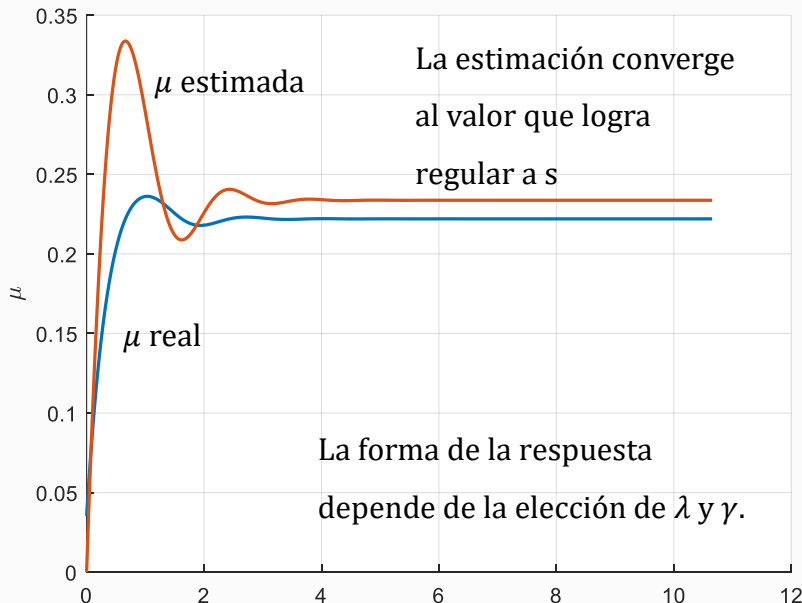
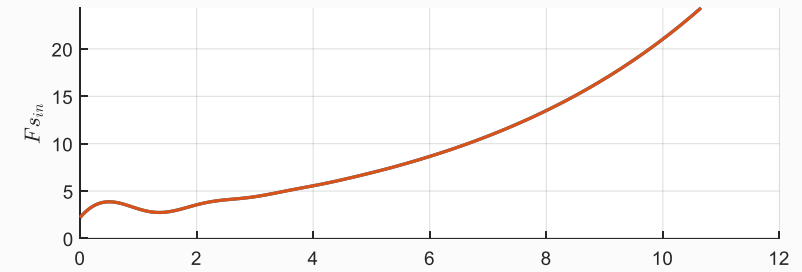
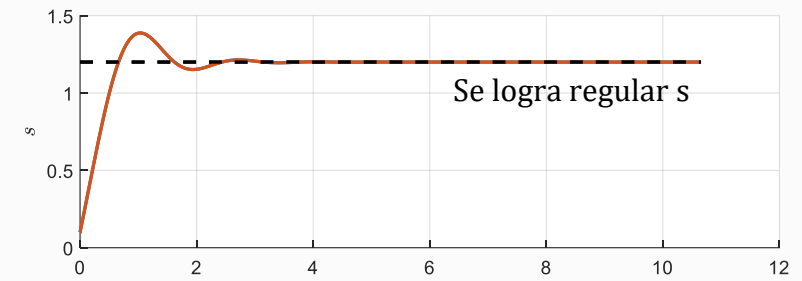
Simularemos un proceso que tiene cinética haldane, comparamos un linealizante diseñado asumiendo cinética monod vs. Linealizante adaptivo.

Además, agregamos un error del 5% al rendimiento.

Linealizante




Linealizante adaptivo



Control de producto

La salida y está compuesta solamente por productos en fase líquida o sustratos internos (no presentes en la entrada):

$$\mathbf{C}(\mathbf{F} - \mathbf{Q}) = 0 \quad \mathbf{C}\mathbf{b} = 0$$

$$\dot{y} = \mathbf{C}\Phi(\xi)\theta - Dy + \mathbf{C}(\mathbf{f} - \mathbf{Q}) + \mathbf{C}\mathbf{b} \cdot u$$


El sustrato que se usa para controlar está presente en la reacción que da lugar a alguno de los productos de la salida:

$$\mathbf{C}\mathbf{K} \frac{\partial(\Phi(\xi)\theta)}{\partial \xi} \mathbf{b} \neq 0$$

Bajo estas condiciones:

$$\dot{y} = \mathbf{C}\dot{\xi} = \mathbf{C}\Phi(\xi)\theta - Dy$$

No aparece $u(t)$!

$$\dot{\xi} = \Phi(\xi)\theta - D\xi + \mathbf{b} \cdot u + \mathbf{f} - \mathbf{Q}$$

$$y = \mathbf{C}\xi$$

Esto implica que el grado relativo del sistema es mayor que 1.

Control de producto

Derivando

$$\dot{y} = \mathbf{C}\Phi(\xi)\boldsymbol{\theta} - Dy$$

se llega a:

$$\ddot{y} = \underbrace{\mathbf{C} \frac{\partial \Phi(\xi)}{\partial \xi} \boldsymbol{\theta} (\Phi(\xi)\boldsymbol{\theta} - D\xi + \mathbf{f} - \mathbf{Q}) + \mathbf{C}\Phi(\xi)\dot{\boldsymbol{\theta}} - \dot{D}y - D(\mathbf{C}\Phi(\xi)\boldsymbol{\theta} - Dy)}_{f(\xi, \boldsymbol{\theta}, \dot{\boldsymbol{\theta}})} + \underbrace{\mathbf{C} \frac{\partial \Phi(\xi)}{\partial \xi} \boldsymbol{\theta}}_{g(\xi, \boldsymbol{\theta})} \cdot bu(t)$$

Seleccionaremos entonces un modelo de referencia de Segundo orden:

$$\lambda_1(y^* - y) + \lambda_2 \frac{\partial(y^* - y)}{\partial t} + \frac{\partial^2(y^* - y)}{\partial t^2} = 0$$

La acción de control se obtiene de manera que reemplazando \dot{y} e \ddot{y} se satisfaga el modelo de referencia

$$u = (g(\xi, \boldsymbol{\theta}))^{-1} [-f(\xi, \boldsymbol{\theta}, \dot{\boldsymbol{\theta}}) + \lambda_1(y^* - y) + \lambda_2(\dot{y}^* - \dot{y}) + \ddot{y}^*]$$

El problema que surge en este punto es que la función $f(\xi, \boldsymbol{\theta}, \dot{\boldsymbol{\theta}})$ depende de la derivada de los parámetros desconocidos. Si este parámetro es constante el problema es más simple, si no, dependiendo de la magnitud de su derivada pondrá en compromiso la estabilidad si lo omitimos en la ley de control

Control linealizante: Ejemplo 2

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu x - Dx \\ \dot{s} = -k\mu x - Ds + Ds_{in} \end{cases}$$

$$y = x$$

$$u = F_{in} s_{in}$$

1. Modelo entrada/salida y grado relativo

$$\ddot{x} = \left((-k\mu x - Ds) \frac{\partial \mu}{\partial s} + (\mu - D)^2 \right) x + \frac{\partial \mu}{\partial s} \frac{x}{V} \cdot u(t)$$

$$\Rightarrow \delta = 2$$

2. Modelo de referencia

$$\sum_{j=0}^{\delta} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] = 0$$

$$\lambda_2(y^* - y) + \lambda_1(\dot{y}^* - \dot{y}) + (\ddot{y}^* - \ddot{y}) = 0$$

$$\text{Si } y^* = cte$$

$$\ddot{x} = -\lambda_1 \dot{x} + \lambda_2(x^* - x)$$

3. Ley de control

$$u(t) = (g(t))^{-1} \left[-f(t) + \sum_{j=0}^{\delta-1} \lambda_{\delta-j} \frac{\partial^j}{\partial t^j} [y^*(t) - y(t)] + \frac{\partial^{\delta} y^*}{\partial t^{\delta}} \right]$$

$$u(t) = \frac{- \left((-k\mu x - Ds) \frac{\partial \mu}{\partial s} + (\mu - D)^2 \right) x - \lambda_1 \dot{x} + \lambda_2(x^* - x)}{\frac{\partial \mu}{\partial s} \frac{x}{V}}$$

$\dot{x} = \mu x - Dx$

$$\Rightarrow u(t) = \frac{- \left[(\lambda_1 + \mu - D)(\mu - D) + \left(\frac{\partial \mu}{\partial s} (-k\mu x - Ds) \right) \right] x + \lambda_2(x^* - x)}{\frac{\partial \mu}{\partial s} \frac{x}{V}}$$

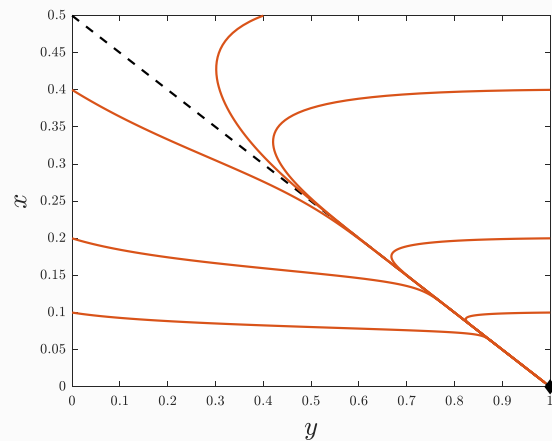
Saturación de la acción de control

Sea la acción de control D, F, F_{sin} , etc. Su valor está limitado por:

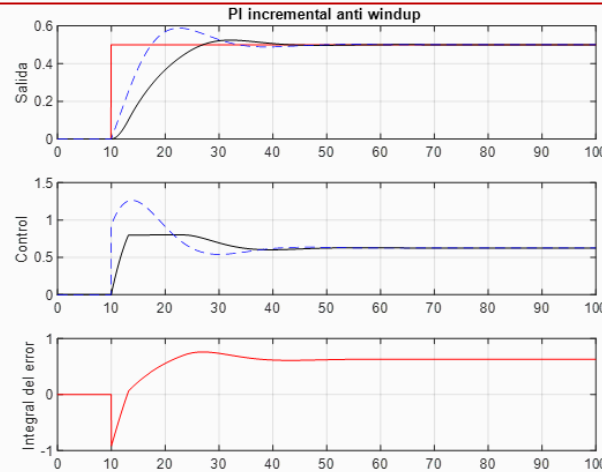
$$0 \leq u(t) \leq u_{max}$$

Estas saturaciones se deben contemplar en la etapa de diseño y simulación.

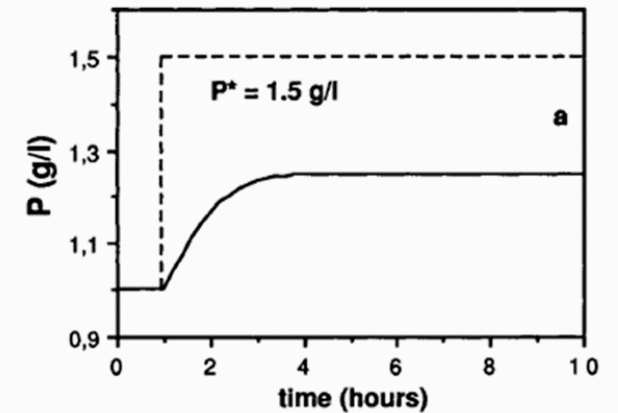
Se deben evitar valores de D o F muy altos que produzcan un washout.



Si hay integradores se puede producir windup.



El sistema se puede “trabar” en modo batch.




Saturación de la acción de control

En particular, si la acción de control es D:

- Quiero controlar producto
- $D = u = 0$ equivale a trabajar en modo batch (lazo abierto).


Ejemplo:


$$\dot{x} = \mu(s) \cdot x - D \cdot x$$

Quiero regular x , mediante D (siempre tiene grado relativo 1).

$$D = \frac{k_p(x^* - x) - \mu(s) \cdot x}{-x}$$

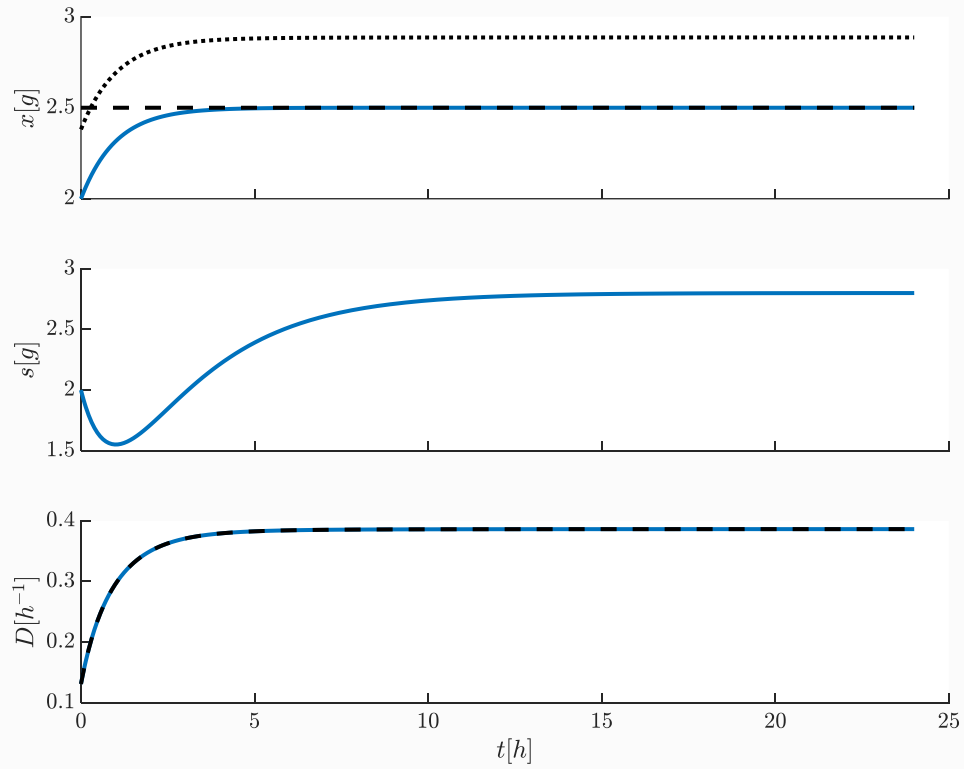
Sin embargo, $D < 0$ si


$$x^* > x + \frac{\mu(s) \cdot x}{k_p}$$

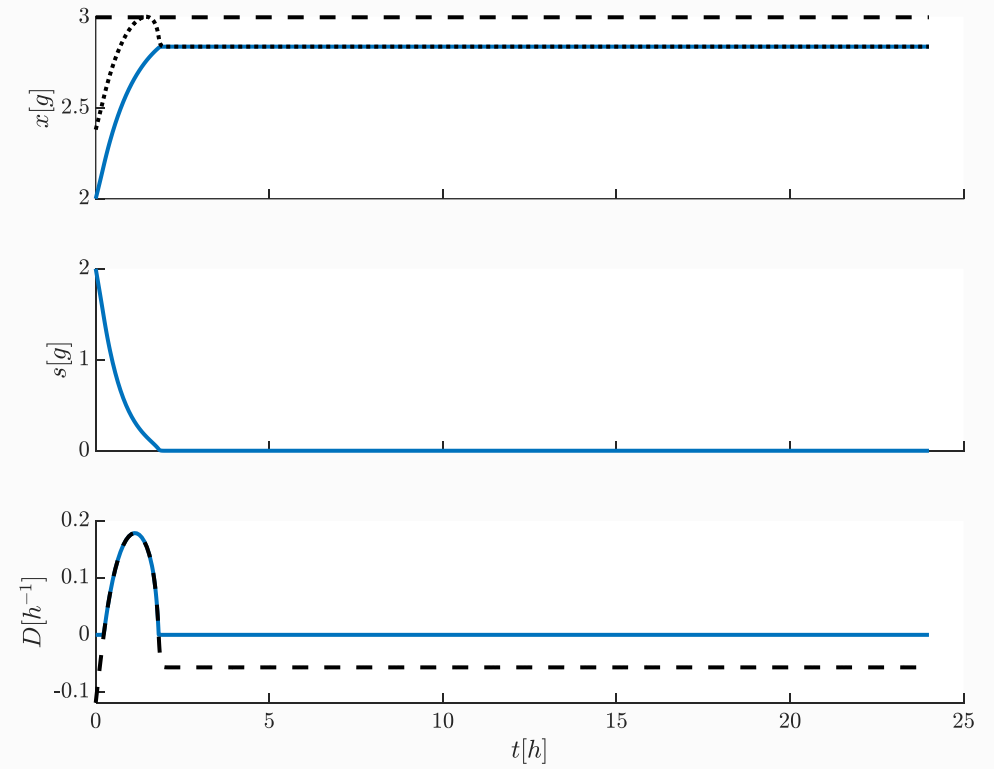
por lo que no se introduciría medio y el valor de x no se incrementaría.

Saturación de la acción de control

$$x^* < x + \frac{\mu(s) \cdot x}{\lambda_1}$$



$$x^* > x + \frac{\mu(s) \cdot x}{\lambda_1}$$



Productividad vs. Rendimiento

En procesos fed-batch existe una relación de compromiso:

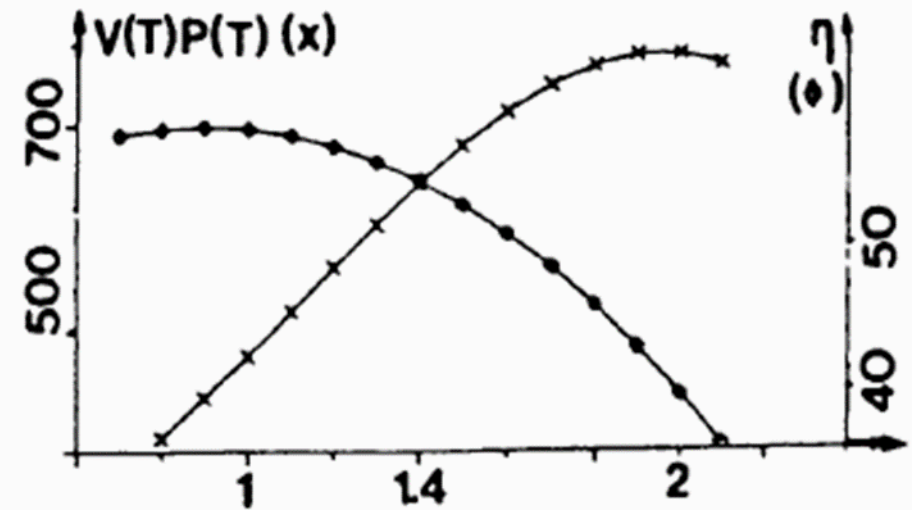
Sea T la duración (fija) de un proceso fed-batch:

- Productividad:

$$PR = \frac{p(T)V(T)}{T}$$

- Rendimiento:

$$Y = \frac{p(T)V(T)}{\int_0^T Ds_{in} d\tau}$$



Motivación para regular la concentración de sustrato.