# Controlli Automatici - T

# Progetto Tipologia a - Traccia 3

## Controllo trattamento farmacologico su popolazioni cellulari

Il progetto riguarda l'utilizzo di tecniche di controlli automatici per il trattamento farmacologico di cellule in ambiente di laboratorio.

## Descrizione del problema

Si consideri un gruppo di cellule in cui sono presenti una densità di cellule  $n_s(t)$  suscettibili al trattamento farmacologico e una densità di cellule  $n_r(t)$  resistenti. Si supponga che la loro evoluzione sia descritta dalle seguenti equazioni differenziali

$$\dot{n}_s = r_s \left( 1 - \frac{n_s + n_r}{K} \right) n_s - m_s c_f n_s - \beta n_s + \gamma n_r - \alpha c_f n_s \tag{1a}$$

$$\dot{n}_r = r_r \left( 1 - \frac{n_s + n_r}{K} \right) n_r - m_r c_f n_r + \beta n_s - \gamma n_r + \alpha c_f n_s, \tag{1b}$$

dove i parametri  $r_s, r_r \in \mathbb{R}$  rappresentano i tassi di riproduzione delle due tipologie e il parametro  $K \in \mathbb{R}$  rappresenta la densità massima di cellule che l'ambiente può contenere. La variabile d'ingresso  $c_f(t)$  indica la concentrazione del farmaco. In particolare, i parametri  $m_s, m_r \in \mathbb{R}$  determinano, rispettivamente, la mortalità delle cellule suscettibili e quella delle cellule resistenti, con  $m_s > m_r$ . Tipicamente, le cellule possono mutare da una tipologia all'altra. Ad esempio, le cellule suscettibili possono diventare resistenti come tenuto in conto dai termini  $-\beta n_s$  nella prima equazione e  $\beta n_s$  nella seconda equazione, con  $\beta \in \mathbb{R}$ . Analogamente accade per le cellule resistenti attraverso il termine  $\gamma n_r$ , con  $\gamma \in \mathbb{R}$ . Infine, il termine  $\alpha c_f n_r$  tiene conto delle cellule suscettibili che mutano in resistenti a seguito del trattamento farmacologico. Uno schema esplicativo è riportato in Figura 1.

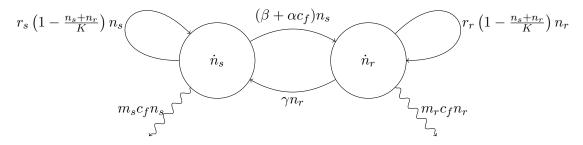


Figura 1: Schema del modello (1) in cui sono rappresentati i flussi delle cellule.

Si supponga di poter misurare in ogni istante la densità di cellule resistenti  $n_r(t)$ .

#### Punto 1

Si riporti il sistema (1) nella forma di stato

$$\dot{x} = f(x, u) \tag{2a}$$

$$y = h(x, u). (2b)$$

In particolare, si dettagli la variabile di stato, la variabile d'ingresso, la variabile d'uscita e la forma delle funzioni f e h. A partire dai valori di equilibrio  $n_{s,e}$  e  $n_{r,e}$  (forniti in tabella), si trovi l'intera coppia di equilibrio  $(x_e, u_e)$  e si linearizzi il sistema non lineare (2) nell'equilibrio, così da ottenere un sistema linearizzato del tipo

$$\delta \dot{x} = A\delta x + B\delta u \tag{3a}$$

$$\delta y = C\delta x + D\delta u,\tag{3b}$$

con opportune matrici  $A, B, C \in D$ .

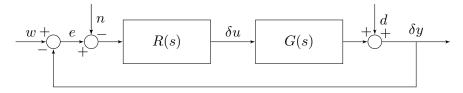


Figura 2: Schema di controllo.

### Punto 2

Si calcoli la funzione di trasferimento da  $\delta u$  a  $\delta y$ , ovvero la funzione G(s) tale che  $\delta Y(s) = G(s)\delta U(s)$ .

### Punto 3

Si progetti un regolatore (fisicamente realizzabile) considerando le seguenti specifiche:

- 1) Errore a regime nullo con riferimento a gradino  $w(t) = -110 \cdot 1(t)$  e disturbo sull'uscita  $d(t) = -20 \cdot 1(t)$ .
- 2) Per garantire una certa robustezza del sistema si deve avere un margine di fase  $M_f \geq 45^{\circ}$ .
- 3) Il sistema può accettare una sovraelongazione percentuale al massimo dell'10%:  $S\% \le 10\%$ .
- 4) Il tempo di assestamento all' $\epsilon\%=5\%$  deve essere inferiore al valore fissato:  $T_{a,\epsilon}=0.2s$ .
- 5) Il disturbo sull'uscita d(t), con una banda limitata nel range di pulsazioni [0, 0.1], deve essere abbattuto di almeno 45 dB.
- 6) Il rumore di misura n(t), con una banda limitata nel range di pulsazioni  $[5 \cdot 10^3, 5 \cdot 10^6]$ , deve essere abbattuto di almeno 80 dB.

### Punto 4

Testare il sistema di controllo sul sistema linearizzato con  $w(t) = -110 \cdot 1(t)$ ,  $d(t) = \sum_{k=1}^4 -2 \cdot \sin(0.025kt)$  e  $n(t) = \sum_{k=1}^4 0.1 \sin(5 \cdot 10^3 kt)$ .

#### Punto 5

Testare il sistema di controllo sul modello non lineare (ed in presenza di d(t) ed n(t)).

#### Punti opzionali

- Sviluppare (in Matlab) un'interfaccia grafica di animazione in cui si mostri l'evoluzione della densità di cellule per entrambe le tipologie.
- Supponendo un riferimento  $w(t) \equiv 0$ , esplorare il range di condizioni iniziali dello stato del sistema non lineare (nell'intorno del punto di equilibrio) tali per cui l'uscita del sistema in anello chiuso converga a  $h(x_e, u_e)$ .
- Esplorare il range di ampiezza di riferimenti a gradino tali per cui il controllore rimane efficace sul sistema non lineare.

$r_s$	1.7
$r_r$	1.4
K	500
$\gamma$	0.2
β	0.8
$\alpha$	0.5
$m_s$	0.95
$m_r$	0.05
$n_{s,e}$	100
$n_{r,e}$	400

Tabella 1: Parametri progetto.