

Problemas de tiempo mínimo para el control de bioreactores

Héctor Ramírez C.

DIM & CMM, Universidad de Chile, Santiago de Chile

Escuela de Primavera 2007

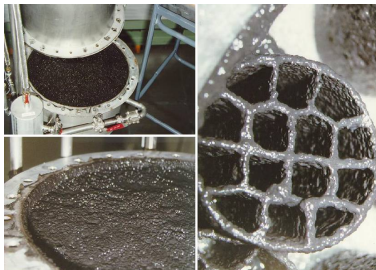
Planificación

- 1 Introducción
- 2 Modelo Matemático de un Bioreactor
- 3 Formulación del Problema de Tiempo Mínimo
- 4 El caso de una y dos especies
- 5 Conclusiones

Bioreactores Industriales



Bioreactores de Laboratorio



Bioreactores

- Los **bioreactores** son aparatos utilizados en laboratorios o de manera industrial para trabajar con microorganismos.
- Un bioreactor experimental reproduce una amplia variedad de sistemas que van desde lagos hasta plantas de tratamiento de aguas, pasando por numerosas aplicaciones productivas.
- Podemos describirlo (de manera muy general) como un recipiente con una apertura para que el flujo de material *estéril* entre y una salida para que el flujo resultante del proceso salga (microorganismos, estéril o nutriente, desechos, etc.)

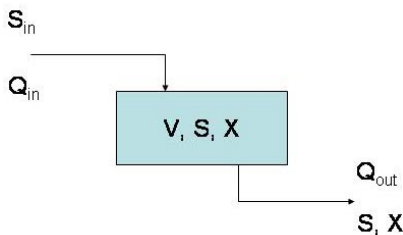
Bioreactores

- Los **bioreactores** son aparatos utilizados en laboratorios o de manera industrial para trabajar con microorganismos.
- Un bioreactor experimental reproduce una amplia variedad de sistemas que van desde lagos hasta plantas de tratamiento de aguas, pasando por numerosas aplicaciones productivas.
- Podemos describirlo (de manera muy general) como un recipiente con una apertura para que el flujo de material *estéril* entre y una salida para que el flujo resultante del proceso salga (microorganismos, estéril o nutriente, desechos, etc.)

Bioreactores

- Los **bioreactores** son aparatos utilizados en laboratorios o de manera industrial para trabajar con microorganismos.
- Un bioreactor experimental reproduce una amplia variedad de sistemas que van desde lagos hasta plantas de tratamiento de aguas, pasando por numerosas aplicaciones productivas.
- Podemos describirlo (de manera muy general) como un recipiente con una apertura para que el flujo de material *estéril* entre y una salida para que el flujo resultante del proceso salga (microorganismos, estéril o nutriente, desechos, etc.)

Distintos Tipos de Bioreactores



- Modo Continuo o Quimiostato: Flujos $Q_{in} = Q_{out} \neq 0$ y volumen V constante.
- Modo Semi-continuo (o fedbatch): $Q_{in} \neq 0$, $Q_{out} = 0$ y V varía.
- Modo Discontinuo (o batch) : $Q_{in} = 0$, $Q_{out} = 0$ y V constante.
- X y S representan las concentraciones de los microorganismos y del nutriente, respectivamente.
- S_{in} es la concentración del nutriente en el flujo entrante.

Hipótesis Fundamentales para Nuestro Modelo

- El recipiente del bioreactor está perfectamente mezclado, es decir: el nutriente esta uniformemente distribuido y, en caso de haber más de una especie de microorganismo, estas tienen el mismo acceso al nutriente.
- Así, es razonable pensar que lo que se consume es proporcional a la cantidad de microorganismos, es decir:

$$\text{consumo} = \mu(S) VX, \quad \text{con } \mu(S) \geq 0, \mu(0) = 0.$$

- El crecimiento de los microorganismos es proporcional a lo que se consume. La constante de proporcionalidad será denotada por Y . Esta hipótesis esta validada empíricamente.

Hipótesis Fundamentales para Nuestro Modelo

- El recipiente del bioreactor está perfectamente mezclado, es decir: el nutriente esta uniformemente distribuido y, en caso de haber más de una especie de microorganismo, estas tienen el mismo acceso al nutriente.
- Así, es razonable pensar que lo que se consume es proporcional a la cantidad de microorganismos, es decir:

$$\text{consumo} = \mu(S) VX, \quad \text{con } \mu(S) \geq 0, \mu(0) = 0.$$

- El crecimiento de los microorganismos es proporcional a lo que se consume. La constante de proporcionalidad será denotada por Y . Esta hipótesis esta validada empíricamente.

Hipótesis Fundamentales para Nuestro Modelo

- El recipiente del bioreactor está perfectamente mezclado, es decir: el nutriente esta uniformemente distribuido y, en caso de haber más de una especie de microorganismo, estas tienen el mismo acceso al nutriente.
- Así, es razonable pensar que lo que se consume es proporcional a la cantidad de microorganismos, es decir:

$$\text{consumo} = \mu(S) VX, \quad \text{con } \mu(S) \geq 0, \mu(0) = 0.$$

- El crecimiento de los microorganismos es proporcional a lo que se consume. La constante de proporcionalidad será denotada por Y . Esta hipótesis esta validada empíricamente.

Modelo Matemático de un Bioreactor

Ecuaciones de balance de masa para XV y SV nos llevan a escribir el modelo de un bioreactor como sigue:

$$\begin{cases} \dot{s} &= \frac{Q_{in}}{V}(s_{in} - s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} &= [Y\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ \dot{V} &= Q_{in} - Q_{out}. \end{cases}$$

Aquí $(s, x, Q_{in}, Q_{out}, V) \in \mathcal{D} = \mathbb{R}_{++}^2 \times [0, Q_{\max}] \times [0, Q_{\max}] \times [0, V_{\max}]$, y donde

- 1) $s(t)$ y s_{in} son las concentraciones del nutriente al tiempo t y en el flujo entrante, respectivamente (microgramos por milímetro³; t en horas),
- 2) $x(t)$ es la concentración de la especie al tiempo t (células por milímetro³),
- 3) Q_{in} y Q_{out} son los flujos de entrada y salida, respectivamente (en m³/horas),
- 4) V es el volumen del recipiente (en m³),

Modelo Matemático de un Bioreactor

Ecuaciones de balance de masa para XV y SV nos llevan a escribir el modelo de un bioreactor como sigue:

$$\begin{cases} \dot{s} &= \frac{Q_{in}}{V}(s_{in} - s) - \mu(s)x, \\ \dot{x} &= [Y\mu(s) - \frac{Q_{in}}{V}]x, \\ \dot{V} &= Q_{in} - Q_{out}. \end{cases}$$

Aquí $(s, x, Q_{in}, Q_{out}, V) \in \mathcal{D} = \mathbb{R}_{++}^2 \times [0, Q_{max}] \times [0, Q_{max}] \times [0, V_{max}]$, y donde

- 5) $D = Q_{in}/V$ es la tasa de dilución del quimiostato (horas^{-1}),
- 6) $\mu(\cdot)$ representa la tasa de crecimiento de la especie (horas^{-1}),
- 7) Y es la constante de la producción de la especie (células por microgramos de nutriente).

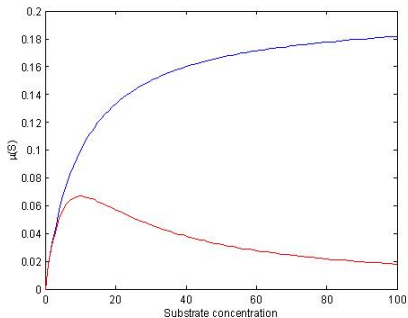
Distintas Funciones para la Tasa de Crecimiento

- Consideramos funciones de crecimiento del tipo Monod (1942):

$$\mu(s) = \frac{ms}{a+s}.$$

- y del tipo Haldane (1968):

$$\mu(s) = \frac{ms}{s^2/a_1 + s + a_2}.$$



Utilidades de los Distintos Modos

- Modo Continuo ($Q_{in} = Q_{out}$ y $V = \text{constante}$):
 - + Tratamiento *on-line* (no se necesita “almacenamiento”).
 - Proceso es menos eficiente pues hay menos control sobre la concentración del nutriente.
 - Riesgo de contaminación del proceso.
- Modo Semi-continuo ($Q_{in} \neq 0$, $Q_{out} = 0$ y V varía):
 - + Se puede adaptar el proceso a las necesidades del microorganismo.
 - + Proceso es más eficiente.
 - Requiere “almacenamiento”.
 - Riesgo de contaminación del proceso.
- Modo Discontinuo ($Q_{in} = 0$, $Q_{out} = 0$ y V constante):
 - + Proceso es más eficiente.
 - + No hay riesgo de contaminación del proceso.
 - Requiere “almacenamiento”.

Utilidades de los Distintos Modos

- Modo Continuo ($Q_{in} = Q_{out}$ y $V = \text{constante}$):
 - + Tratamiento *on-line* (no se necesita “almacenamiento”).
 - Proceso es menos eficiente pues hay menos control sobre la concentración del nutriente.
 - Riesgo de contaminación del proceso.
- Modo Semi-continuo ($Q_{in} \neq 0$, $Q_{out} = 0$ y V varía):
 - + Se puede adaptar el proceso a las necesidades del microorganismo.
 - + Proceso es más eficiente.
 - Requiere “almacenamiento”.
 - Riesgo de contaminación del proceso.
- Modo Discontinuo ($Q_{in} = 0$, $Q_{out} = 0$ y V constante):
 - + Proceso es más eficiente.
 - + No hay riesgo de contaminación del proceso.
 - Requiere “almacenamiento”.

Utilidades de los Distintos Modos

- Modo Continuo ($Q_{in} = Q_{out}$ y $V = \text{constante}$):
 - + Tratamiento *on-line* (no se necesita “almacenamiento”).
 - Proceso es menos eficiente pues hay menos control sobre la concentración del nutriente.
 - Riesgo de contaminación del proceso.
- Modo Semi-continuo ($Q_{in} \neq 0$, $Q_{out} = 0$ y V varía):
 - + Se puede adaptar el proceso a las necesidades del microorganismo.
 - + Proceso es más eficiente.
 - Requiere “almacenamiento”.
 - Riesgo de contaminación del proceso.
- Modo Discontinuo ($Q_{in} = 0$, $Q_{out} = 0$ y V constante):
 - + Proceso es más eficiente.
 - + No hay riesgo de contaminación del proceso.
 - Requiere “almacenamiento”.

Bioreactores Semicontinuos

- Los bioreactores semicontinuos o secuenciales por lote (SBR en inglés) son usualmente utilizados en industrias biotecnológicas, principalmente en el tratamiento de aguas.
- Típicamente, un tanque es llenado con un *lodo activo* o micro-organismos capaces de degradar algún sustrato no deseado.
- El método consiste en secuencias de ciclos compuestos de tres fases:
 - Fase 1: llenar el bioreactor con el agua contaminada,
 - Fase 2: esperar que la concentración del sustrato decrezca hasta un nivel de concentración considerado bajo,
 - Fase 3: vaciar el agua "limpia" del bioreactor, dejando el lodo activo dentro.
- El tiempo necesario para realizar estos ciclos puede ser largo y tiene un impacto económico en el proceso total
- Manipular el flujo de entrada durante la fase de llenado tiene una clara influencia en la duración del proceso total (más precisamente en la duración de las fases 1 y 2 pues la fase 3 tiene un tiempo fijo)

Bioreactores Semicontinuos

- Los bioreactores semicontinuos o secuenciales por lote (SBR en inglés) son usualmente utilizados en industrias biotecnológicas, principalmente en el tratamiento de aguas.
- Típicamente, un tanque es llenado con un *lodo activo* o micro-organismos capaces de degradar algún sustrato no deseado.
- El método consiste en secuencias de ciclos compuestos de tres fases:
 - Fase 1: llenar el bioreactor con el agua contaminada,
 - Fase 2: esperar que la concentración del sustrato decrezca hasta un nivel de concentración considerado bajo,
 - Fase 3: vaciar el agua "limpia" del bioreactor, dejando el lodo activo dentro.
- El tiempo necesario para realizar estos ciclos puede ser largo y tiene un impacto económico en el proceso total
- Manipular el flujo de entrada durante la fase de llenado tiene una clara influencia en la duración del proceso total (más precisamente en la duración de las fases 1 y 2 pues la fase 3 tiene un tiempo fijo)

Bioreactores Semicontinuos

- Los bioreactores semicontinuos o secuenciales por lote (SBR en inglés) son usualmente utilizados en industrias biotecnológicas, principalmente en el tratamiento de aguas.
- Típicamente, un tanque es llenado con un *lodo activo* o micro-organismos capaces de degradar algún sustrato no deseado.
- El método consiste en secuencias de ciclos compuestos de tres fases:
 - Fase 1: llenar el bioreactor con el agua contaminada,
 - Fase 2: esperar que la concentración del sustrato decrezca hasta un nivel de concentración considerado bajo,
 - Fase 3: vaciar el agua "limpia" del bioreactor, dejando el lodo activo dentro.
- El tiempo necesario para realizar estos ciclos puede ser largo y tiene un impacto económico en el proceso total
- Manipular el flujo de entrada durante la fase de llenado tiene una clara influencia en la duración del proceso total (más precisamente en la duración de las fases 1 y 2 pues la fase 3 tiene un tiempo fijo)

Bioreactores Semicontinuos

- Los bioreactores semicontinuos o secuenciales por lote (SBR en inglés) son usualmente utilizados en industrias biotecnológicas, principalmente en el tratamiento de aguas.
- Típicamente, un tanque es llenado con un *lodo activo* o micro-organismos capaces de degradar algún sustrato no deseado.
- El método consiste en secuencias de ciclos compuestos de tres fases:
 - Fase 1: llenar el bioreactor con el agua contaminada,
 - Fase 2: esperar que la concentración del sustrato decrezca hasta un nivel de concentración considerado bajo,
 - Fase 3: vaciar el agua "limpia" del bioreactor, dejando el lodo activo dentro.
- El tiempo necesario para realizar estos ciclos puede ser largo y tiene un impacto económico en el proceso total
- Manipular el flujo de entrada durante la fase de llenado tiene una clara influencia en la duración del proceso total (más precisamente en la duración de las fases 1 y 2 pues la fase 3 tiene un tiempo fijo)

Bioreactores Semicontinuos

- Los bioreactores semicontinuos o secuenciales por lote (SBR en inglés) son usualmente utilizados en industrias biotecnológicas, principalmente en el tratamiento de aguas.
- Típicamente, un tanque es llenado con un *lodo activo* o micro-organismos capaces de degradar algún sustrato no deseado.
- El método consiste en secuencias de ciclos compuestos de tres fases:
 - Fase 1: llenar el bioreactor con el agua contaminada,
 - Fase 2: esperar que la concentración del sustrato decrezca hasta un nivel de concentración considerado bajo,
 - Fase 3: vaciar el agua "limpia" del bioreactor, dejando el lodo activo dentro.
- El tiempo necesario para realizar estos ciclos puede ser largo y tiene un impacto económico en el proceso total
- Manipular el flujo de entrada durante la fase de llenado tiene una clara influencia en la duración del proceso total (más precisamente en la duración de las fases 1 y 2 pues la fase 3 tiene un tiempo fijo)

Bioreactores Semicontinuos

- Los bioreactores semicontinuos o secuenciales por lote (SBR en inglés) son usualmente utilizados en industrias biotecnológicas, principalmente en el tratamiento de aguas.
- Típicamente, un tanque es llenado con un *lodo activo* o micro-organismos capaces de degradar algún sustrato no deseado.
- El método consiste en secuencias de ciclos compuestos de tres fases:
 - Fase 1: llenar el bioreactor con el agua contaminada,
 - Fase 2: esperar que la concentración del sustrato decrezca hasta un nivel de concentración considerado bajo,
 - Fase 3: vaciar el agua “limpia” del bioreactor, dejando el lodo activo dentro.
- El tiempo necesario para realizar estos ciclos puede ser largo y tiene un impacto económico en el proceso total
- Manipular el flujo de entrada durante la fase de llenado tiene una clara influencia en la duración del proceso total (más precisamente en la duración de las fases 1 y 2 pues la fase 3 tiene un tiempo fijo)

Bioreactores Semicontinuos

- Los bioreactores semicontinuos o secuenciales por lote (SBR en inglés) son usualmente utilizados en industrias biotecnológicas, principalmente en el tratamiento de aguas.
- Típicamente, un tanque es llenado con un *lodo activo* o micro-organismos capaces de degradar algún sustrato no deseado.
- El método consiste en secuencias de ciclos compuestos de tres fases:
 - Fase 1: llenar el bioreactor con el agua contaminada,
 - Fase 2: esperar que la concentración del sustrato decrezca hasta un nivel de concentración considerado bajo,
 - Fase 3: vaciar el agua “limpia” del bioreactor, dejando el lodo activo dentro.
- El tiempo necesario para realizar estos ciclos puede ser largo y tiene un impacto económico en el proceso total
- Manipular el flujo de entrada durante la fase de llenado tiene una clara influencia en la duración del proceso total (más precisamente en la duración de las fases 1 y 2 pues la fase 3 tiene un tiempo fijo)

Bioreactores Semicontinuos

- Los bioreactores semicontinuos o secuenciales por lote (SBR en inglés) son usualmente utilizados en industrias biotecnológicas, principalmente en el tratamiento de aguas.
- Típicamente, un tanque es llenado con un *lodo activo* o micro-organismos capaces de degradar algún sustrato no deseado.
- El método consiste en secuencias de ciclos compuestos de tres fases:
 - Fase 1: llenar el bioreactor con el agua contaminada,
 - Fase 2: esperar que la concentración del sustrato decrezca hasta un nivel de concentración considerado bajo,
 - Fase 3: vaciar el agua “limpia” del bioreactor, dejando el lodo activo dentro.
- El tiempo necesario para realizar estos ciclos puede ser largo y tiene un impacto económico en el proceso total
- Manipular el flujo de entrada durante la fase de llenado tiene una clara influencia en la duración del proceso total (más precisamente en la duración de las fases 1 y 2 pues la fase 3 tiene un tiempo fijo)

Ecuaciones para un Bioreactor con n especies

Modelo Bioreactor Semicontinuo (SBR)

$$\begin{cases} \dot{x}_i = \mu_i(s)x_i - \frac{F}{V}x_i, & x_i(t_0) = y_i \quad (i = 1 \dots n) \\ \dot{s} = - \sum_{j=1}^n \mu_j(s)x_j + \frac{F}{V}(s_{in} - s), & s(t_0) = z \\ \dot{v} = F, & v(t_0) = w \end{cases}$$

donde

- x_i : concentración de la especie i en el tanque
- s : concentración del sustrato en el tanque
- v : volumen de agua presente en el tanque
- $\mu_i(\cdot)$: función de crecimiento de la especie i
- F : variable de control no negativa
- s_{in} : concentración constante en la entrada
- $\xi = (y_1, \dots, y_n, z, w) \in \mathcal{R}_+^n \times]0, s_{in}[\times]0, v_{\max}[$: condiciones iniciales
- $\mathcal{T} = \mathcal{R}_+^n \times]0, s_{out}[\times \{v_{\max}\}$: conjunto objetivo para las variables de estado

Problema de Tiempo Mínimo

Problema de Control Óptimo

$$\begin{cases} \dot{x}_i = \mu_i(s)x_i - \frac{F}{v}x_i, & x_i(t_0) = y_i \quad (i = 1 \dots n) \\ \dot{s} = -\sum_{j=1}^n \mu_j(s)x_j + \frac{F}{v}(s_{in} - s), & s(t_0) = z \\ \dot{v} = F, & v(t_0) = w \end{cases}$$

Dada cualquier condición inicial $\xi = (y_1, \dots, y_n, z, w)$, el objetivo es alcanzar el conjunto \mathcal{T} en un tiempo mínimo, es decir

$$V(\xi) = \inf_{F(\cdot)} \left\{ t - t_0 \mid s^{\xi, F}(t) \leq s_{out}, v^{\xi, F}(t) = v_{max} \right\}, \quad (1)$$

donde $s^{\xi, F}(\cdot)$, $v^{\xi, F}(\cdot)$ denotan soluciones del sistema anterior con condiciones iniciales ξ y control $F(\cdot)$

Problema de Tiempo Mínimo

Problema de Control Óptimo

$$\begin{cases} \dot{x}_i = \mu_i(s)x_i - \frac{F}{v}x_i, & x_i(t_0) = y_i \quad (i = 1 \dots n) \\ \dot{s} = -\sum_{j=1}^n \mu_j(s)x_j + \frac{F}{v}(s_{in} - s), & s(t_0) = z \\ \dot{v} = F, & v(t_0) = w \end{cases}$$

Dada cualquier condición inicial $\xi = (y_1, \dots, y_n, z, w)$, el objetivo es alcanzar el conjunto \mathcal{T} en un tiempo mínimo, es decir

$$V(\xi) = \inf_{F(\cdot)} \left\{ t - t_0 \mid s^{\xi, F}(t) \leq s_{out}, v^{\xi, F}(t) = v_{max} \right\}, \quad (1)$$

donde $s^{\xi, F}(\cdot)$, $v^{\xi, F}(\cdot)$ denotan soluciones del sistema anterior con condiciones iniciales ξ y control $F(\cdot)$

Controles Impulsionales

Permitiremos que $F(\cdot)$ sea impulsional, esto nos lleva a considerar medidas dF , que pueden descomponerse en una medida dt , y en una singularidad o parte "impulsiva":

$$dF(t) = u(t)dt + d\sigma$$

Cuando un 'impulso' $d\sigma$ ocurre en el tiempo t , el volumen v cambia bruscamente de $v^-(t)$ a $v^+(t)$, implicando un cambio en las concentraciones de x_i y s como sigue:

$$\left. \begin{aligned} x_i^+(t) &= x_i^-(t) \frac{v^-(t)}{v^+(t)} \\ s^+(t) &= s^-(t) \frac{v^-(t)}{v^+(t)} + s_{in} \left(1 - \frac{v^-(t)}{v^+(t)} \right) \end{aligned} \right\} \Leftrightarrow \begin{cases} \frac{dx_i}{d\tau} = -\frac{u}{v} x_i \\ \frac{ds}{d\tau} = \frac{u}{v} (s_{in} - s) \end{cases}$$

de τ^- a τ^+ con cualquier control $u(\cdot)$ que satisfice

$$\int_{\tau^-}^{\tau^+} u(\tau) d\tau = v^+(t) - v^-(t).$$

Controles Impulsionales

Permitiremos que $F(\cdot)$ sea impulsional, esto nos lleva a considerar medidas dF , que pueden descomponerse en una medida dt , y en una singularidad o parte "impulsiva":

$$dF(t) = u(t)dt + d\sigma$$

Cuando un 'impulso' $d\sigma$ ocurre en el tiempo t , el volumen v cambia bruscamente de $v^-(t)$ a $v^+(t)$, implicando un cambio en las concentraciones de x_i y s como sigue:

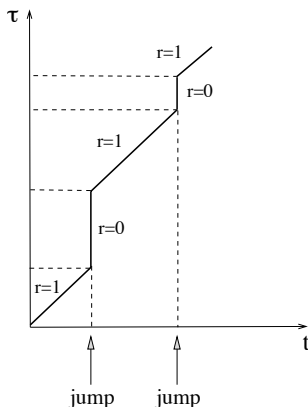
$$\left. \begin{aligned} x_i^+(t) &= x_i^-(t) \frac{v^-(t)}{v^+(t)} \\ s^+(t) &= s^-(t) \frac{v^-(t)}{v^+(t)} + s_{in} \left(1 - \frac{v^-(t)}{v^+(t)} \right) \end{aligned} \right\} \Leftrightarrow \left\{ \begin{aligned} \frac{dx_i}{d\tau} &= -\frac{u}{v} x_i \\ \frac{ds}{d\tau} &= \frac{u}{v} (s_{in} - s) \end{aligned} \right.$$

de τ^- a τ^+ con cualquier control $u(\cdot)$ que satisfice

$$\int_{\tau^-}^{\tau^+} u(\tau) d\tau = v^+(t) - v^-(t).$$

Reparametrización del Tiempo

Así, las trayectorias del sistema pueden ser parametrizadas con un tiempo ficticio τ tal que $dt = r d\tau$, donde r es un control que toma los valores $r = 1$ cuando dF es regular en τ , y $r = 0$ cuando dF es impulsional:



Reparametrización del Tiempo

Así, las trayectorias del sistema pueden ser parametrizadas con un tiempo ficticio τ tal que $dt = r d\tau$, donde r es un control que toma los valores $r = 1$ cuando dF es regular en τ , y $r = 0$ cuando dF es impulsional:

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i & (i = 1 \dots n) \\ \frac{ds}{d\tau} = -r \sum_{j=1}^n \mu_j(s)x_j + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

Aquí, los controles $r(\cdot)$ y $u(\cdot)$ son elegidos como funciones medibles c.r. a τ , que toman valores en $[0, 1]$ y $[0, u_{\max}]$, respectivamente.

Obteniendo así la siguiente reformulación de problema:

$$V(\xi) = \inf_{u(\cdot), r(\cdot)} \left\{ \int_{t_0}^t r(\tau) d\tau \mid s^{\xi, u, r}(t) \leq s_{out}, v^{\xi, u, r}(t) = v_{\max} \right\}$$

Reparametrización del Tiempo

Así, las trayectorias del sistema pueden ser parametrizadas con un tiempo ficticio τ tal que $dt = r d\tau$, donde r es un control que toma los valores $r = 1$ cuando dF es regular en τ , y $r = 0$ cuando dF es impulsional:

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i & (i = 1 \dots n) \\ \frac{ds}{d\tau} = -r \sum_{j=1}^n \mu_j(s)x_j + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

Aquí, los controles $r(\cdot)$ y $u(\cdot)$ son elegidos como funciones medibles c.r. a τ , que toman valores en $[0, 1]$ y $[0, u_{\max}]$, respectivamente.

Obteniendo así la siguiente reformulación de problema:

$$V(\xi) = \inf_{u(\cdot), r(\cdot)} \left\{ \int_{t_0}^t r(\tau) d\tau \mid s^{\xi, u, r}(t) \leq s_{out}, v^{\xi, u, r}(t) = v_{\max} \right\}$$

El caso de una especie

Sistema con $n = 1$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = r\mu(s)x - \frac{u}{v}x \\ \frac{ds}{d\tau} = -r\mu(s)x + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

• μ creciente \Rightarrow

• μ creciente-decreciente \Rightarrow

El caso de una especie

Sistema con $n = 1$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = r\mu(s)x - \frac{u}{v}x \\ \frac{ds}{d\tau} = -r\mu(s)x + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

● μ creciente \Rightarrow

- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar

● μ creciente-decreciente \Rightarrow

- (1) Llegar al nivel máximo (con un impulso o esperando)
- (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
- (3) esperar

El caso de una especie

Sistema con $n = 1$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = r\mu(s)x - \frac{u}{v}x \\ \frac{ds}{d\tau} = -r\mu(s)x + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

- μ creciente \Rightarrow

- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar

- μ creciente-decreciente \Rightarrow

- (1) Llegar al nivel máximo (con un impulso o esperando)
- (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
- (3) esperar

El caso de una especie

Sistema con $n = 1$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = r\mu(s)x - \frac{u}{v}x \\ \frac{ds}{d\tau} = -r\mu(s)x + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

- μ creciente \Rightarrow

- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar

- μ creciente-decreciente \Rightarrow

- (1) Llegar al nivel máximo (con un impulso o esperando)
- (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
- (3) esperar

El caso de una especie

Sistema con $n = 1$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = r\mu(s)x - \frac{u}{v}x \\ \frac{ds}{d\tau} = -r\mu(s)x + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

- μ creciente \Rightarrow
 - (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
 - (2) esperar
- μ creciente-decreciente \Rightarrow
 - (1) Llegar al nivel máximo (con un impulso o esperando)
 - (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
 - (3) esperar

El caso de una especie

Sistema con $n = 1$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = r\mu(s)x - \frac{u}{v}x \\ \frac{ds}{d\tau} = -r\mu(s)x + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

- μ creciente \Rightarrow
 - (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
 - (2) esperar
- μ creciente-decreciente \Rightarrow
 - (1) Llegar al nivel máximo (con un impulso o esperando)
 - (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
 - (3) esperar

El caso de una especie

Sistema con $n = 1$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = r\mu(s)x - \frac{u}{v}x \\ \frac{ds}{d\tau} = -r\mu(s)x + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

- μ creciente \Rightarrow
 - (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
 - (2) esperar
- μ creciente-decreciente \Rightarrow
 - (1) Llegar al nivel máximo (con un impulso o esperando)
 - (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
 - (3) esperar

El caso de una especie

Sistema con $n = 1$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = r\mu(s)x - \frac{u}{v}x \\ \frac{ds}{d\tau} = -r\mu(s)x + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

- μ creciente \Rightarrow
 - (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
 - (2) esperar
- μ creciente-decreciente \Rightarrow
 - (1) Llegar al nivel máximo (con un impulso o esperando)
 - (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
 - (3) esperar

El caso de dos especies

Sistema con $n = 2$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i \quad i = 1, 2 \\ \frac{ds}{d\tau} = -r(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2) + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{array} \right.$$

μ_1, μ_2 crecientes implican dos posibles soluciones



El caso de dos especies

Sistema con $n = 2$

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i & i = 1, 2 \\ \frac{ds}{d\tau} = -r(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2) + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

μ_1, μ_2 crecientes implican dos posibles soluciones



- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar



- (1) alcanzar algún nivel específico del sustrato (con un impulso o esperando)
- (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
- (3) esperar

El caso de dos especies

Sistema con $n = 2$

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i & i = 1, 2 \\ \frac{ds}{d\tau} = -r(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2) + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

μ_1, μ_2 crecientes implican dos posibles soluciones



- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar



- (1) alcanzar algún nivel específico del sustrato (con un impulso o esperando)
- (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
- (3) esperar

El caso de dos especies

Sistema con $n = 2$

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i & i = 1, 2 \\ \frac{ds}{d\tau} = -r(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2) + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

μ_1, μ_2 crecientes implican dos posibles soluciones



- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar



- (1) alcanzar algún nivel específico del sustrato (con un impulso o esperando)
- (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
- (3) esperar

El caso de dos especies

Sistema con $n = 2$

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i & i = 1, 2 \\ \frac{ds}{d\tau} = -r(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2) + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

μ_1, μ_2 crecientes implican dos posibles soluciones



- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar



- (1) alcanzar algún nivel específico del sustrato (con un impulso o esperando)
- (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
- (3) esperar

El caso de dos especies

Sistema con $n = 2$

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i & i = 1, 2 \\ \frac{ds}{d\tau} = -r(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2) + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

μ_1, μ_2 crecientes implican dos posibles soluciones



- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar



- (1) alcanzar algún nivel específico del sustrato (con un impulso o esperando)
- (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
- (3) esperar

El caso de dos especies

Sistema con $n = 2$

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i & i = 1, 2 \\ \frac{ds}{d\tau} = -r(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2) + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{cases}$$

μ_1, μ_2 crecientes implican dos posibles soluciones



- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar



- (1) alcanzar algún nivel específico del sustrato (con un impulso o esperando)
- (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
- (3) esperar

El caso de dos especies

Sistema con $n = 2$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i \quad i = 1, 2 \\ \frac{ds}{d\tau} = -r(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2) + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{array} \right.$$

μ_1, μ_2 crecientes implican dos posibles soluciones



- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar



- (1) alcanzar algún nivel específico del sustrato (con un impulso o esperando)
- (2) mantenerse en este nivel hasta que el bioreactor este lleno
- (3) esperar

El caso de dos especies

Sistema con $n = 2$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i \quad i = 1, 2 \\ \frac{ds}{d\tau} = -r(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2) + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{array} \right.$$

μ_1, μ_2 *crecientes* y $\mu_1 \leq \mu_2$ *implican*

- (1) *Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor*
- (2) *esperar*

El caso de dos especies

Sistema con $n = 2$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dx_i}{d\tau} = r\mu_i(s)x_i - \frac{u}{v}x_i \quad i = 1, 2 \\ \frac{ds}{d\tau} = -r(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2) + \frac{u}{v}(s_{in} - s) \\ \frac{dv}{d\tau} = u. \end{array} \right.$$

μ_1, μ_2 crecientes y $\mu_1 \leq \mu_2$ implican

- (1) Realizar inmediatamente un impulso hasta llenar el bioreactor
- (2) esperar

Esperar puede ser una estrategia optima...

Ejemplo

Consideremos

$$\mu_1(s) = 5\sqrt{s}, \quad \mu_2(s) = s^2,$$

y los valores $s_{out} = 0.1$ y $s_{in} = 5$

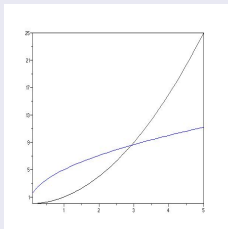


Figure: Gráfico de las dos funciones de crecimiento

Esperar puede ser una estrategia optima....

Ejemplo

Para las condiciones iniciales $v_{\max} = 10$, $y_1 = 1$, $z = 3$ y $w = 1$, hemos calculado el posible s^* para diferentes valores de y_2 .

Table:

y_2	$T(10I)$	s^*	$T(SA(s^*))$	ganancia
0	2.320765	NO es óptimo	–	–
10^{-4}	2.126756	1.678	1.973976	7%
10^{-3}	1.700494	1.97	1.515415	11%
10^{-2}	1.186231	2.46	1.101530	7%
0.05	0.867009	3.05	0.842255	3%
0.1	0.746446	3.34	0.739046	1%
0.5	0.522361	NO es óptimo	–	–

Conclusiones

- La comprensión del funcionamiento de los bioreactores permite mejorar una numerosa gama de problemas industriales, en particular el tratamiento de aguas
- En esta charla hemos caracterizado la gestión óptima (en términos de tiempo mínimo) para el tratamiento de aguas con un bioreactor SBR con una y dos especies
- El último ejemplo muestra que en presencia de pequeñas poblaciones de una especie que es más eficiente para pequeñas concentraciones de sustrato, la estrategia que consiste en alcanzar un cierto nivel de sustrato y esperar puede ser mejor que la de llenado rápido con un impulso inmediato
- Creemos que este resultado puede tener un impacto en aplicaciones biotecnológicas

Bibliografía



J. MONOD.

La technique de culture continue. Théorie et applications.

Ann. Inst. Pasteur Paris 79, pp. 390–410, 1950.



A. NOVICK AND L. SZILARD.

Description of the chemostat.

Science 112, pp. 715–716, 1950.



H.L. SMITH AND P. WALTMAN.

The Theory of the Chemostat.

Cambridge University Press, 1995.



P. GAJARDO, F. MAZENC, H. RAMÍREZ C.

Competitive exclusion principle in a model of chemostat with delays.

To appear in Dynamics of Cont., Discrete and Impulsive Systems, Ser. A



P. GAJARDO, H. RAMÍREZ C., A. RAPAPORT

Minimum time impulse control of SBR with one or more species.

To appear in SIAM Journal on Control & Optimization