

Determinação de Trajectória Óptima em Processos de Fermentação Semi-contínua

Alzira M. Teixeira da Mota

Departamento de Matemática

Instituto Superior de Engenharia do Porto, Instituto Politécnico do Porto

atm@isep.ipp.pt

A. Ismael F. Vaz

Departamento de Produção e Sistemas

Escola de Engenharia, Universidade do Minho

aivaz@dps.uminho.pt

Eugénio C. Ferreira

Centro de Engenharia Biológica

Escola de Engenharia, Universidade do Minho

ecferreira@deb.uminho.pt



Universidade do Minho

Conteúdo

◆ Conteúdo

Conteúdo

- O problema de controlo óptimo semi-contínuo
- Aproximação das variáveis de controlo por segmentação linear
- Uso da segmentação cúbica para aproximar às variáveis de controlo
- Resultados numéricos
- Conclusões e trabalho futuro



Universidade do Minho

Conteúdo

◆ Conteúdo

Conteúdo

- O problema de controlo óptimo semi-contínuo
- Aproximação das variáveis de controlo por segmentação linear
- Uso da segmentação cúbica para aproximar às variáveis de controlo
- Resultados numéricos
- Conclusões e trabalho futuro



Universidade do Minho

Conteúdo

◆ Conteúdo

Conteúdo

- O problema de controlo óptimo semi-contínuo
- Aproximação das variáveis de controlo por segmentação linear
- **Uso da segmentação cúbica para aproximar às variáveis de controlo**
- Resultados numéricos
- Conclusões e trabalho futuro



Universidade do Minho

Conteúdo

◆ Conteúdo

Conteúdo

- O problema de controlo óptimo semi-contínuo
- Aproximação das variáveis de controlo por segmentação linear
- Uso da segmentação cúbica para aproximar às variáveis de controlo
- **Resultados numéricos**
- Conclusões e trabalho futuro



Universidade do Minho

Conteúdo

◆ Conteúdo

Conteúdo

- O problema de controlo óptimo semi-contínuo
- Aproximação das variáveis de controlo por segmentação linear
- Uso da segmentação cúbica para aproximar às variáveis de controlo
- Resultados numéricos
- **Conclusões e trabalho futuro**



Universidade do Minho

Controlo óptimo

- ❖ Motivação
- ❖ O problema de controlo óptimo
- ❖ Representação formal
- ❖ Penicilina

Controlo óptimo



Universidade do Minho

Motivação

Controlo óptimo

❖ Motivação

- ❖ O problema de controlo óptimo
- ❖ Representação formal
- ❖ Penicilina

- Um grande número de produtos valiosos são produzidos através de processos de fermentação. A optimização destes processos é de grande interesse económico.
- A abordagem clássica é usar segmentação linear (splines lineares) na aproximação da(s) trajectória(s) da alimentação (variáveis de controlo).
- Pretende-se obter uma aproximação mais suave para a trajectória de alimentação (splines cúbicas).
- As aproximações às trajectórias óptimas não diferenciáveis são mais difíceis para o sistema as executar (não é possível passar um motor da fase de aceleração para desaceleração entre dois instantes de tempo), levando a que na prática o valor do desempenho do sistema não corresponda ao simulado.



Universidade do Minho

Motivação

Controlo óptimo

❖ Motivação

- ❖ O problema de controlo óptimo
- ❖ Representação formal
- ❖ Penicilina

- Um grande número de produtos valiosos são produzidos através de processos de fermentação. A optimização destes processos é de grande interesse económico.
- A abordagem clássica é usar segmentação linear (splines lineares) na aproximação da(s) trajectória(s) da alimentação (variáveis de controlo).
- Pretende-se obter uma aproximação mais suave para a trajectória de alimentação (splines cúbicas).
- As aproximações às trajectórias óptimas não diferenciáveis são mais difíceis para o sistema executar (não é possível passar um motor da fase de aceleração para desaceleração entre dois instantes de tempo), levando a que na prática o valor do desempenho do sistema não corresponda ao simulado.



Universidade do Minho

Motivação

Controlo óptimo

❖ Motivação

- ❖ O problema de controlo óptimo
- ❖ Representação formal
- ❖ Penicilina

- Um grande número de produtos valiosos são produzidos através de processos de fermentação. A optimização destes processos é de grande interesse económico.
- A abordagem clássica é usar segmentação linear (splines lineares) na aproximação da(s) trajectória(s) da alimentação (variáveis de controlo).
- Pretende-se obter uma aproximação mais suave para a trajectória de alimentação (splines cúbicas).
- As aproximações às trajectórias óptimas não diferenciáveis são mais difíceis para o sistema executar (não é possível passar um motor da fase de aceleração para desaceleração entre dois instantes de tempo), levando a que na prática o valor do desempenho do sistema não corresponda ao simulado.



Universidade do Minho

Motivação

Controlo óptimo

❖ Motivação

- ❖ O problema de controlo óptimo
- ❖ Representação formal
- ❖ Penicilina

- Um grande número de produtos valiosos são produzidos através de processos de fermentação. A optimização destes processos é de grande interesse económico.
- A abordagem clássica é usar segmentação linear (splines lineares) na aproximação da(s) trajectória(s) da alimentação (variáveis de controlo).
- Pretende-se obter uma aproximação mais suave para a trajectória de alimentação (splines cúbicas).
- As aproximações às trajectórias óptimas não diferenciáveis são mais difíceis para o sistema as executar (não é possível passar um motor da fase de aceleração para desaceleração entre dois instantes de tempo), levando a que na prática o valor do desempenho do sistema não corresponda ao simulado.



O problema de controlo óptimo

- O problema de controlo óptimo é descrito através de um conjunto de equações diferenciais

$$\dot{x} = f(x, u, t), \quad x(t_0) = x^0, \quad t_0 \leq t \leq t_f$$

em que x são as variáveis de estado, u são as variáveis de controlo e t é o tempo.

- O índice de desempenho J pode ser descrito por

$$J(t_f) = \varphi(x(t_f), t_f) + \int_{t_0}^{t_f} \phi(x, u, t) dt,$$

onde φ é o índice de desempenho das variáveis de estado no tempo final t_f e ϕ é o índice de desempenho integrado durante a operação.

- Podem ser impostas restrições adicionais que reflectem algumas limitações físicas do sistema.



O problema de controlo óptimo

- O problema de controlo óptimo é descrito através de um conjunto de equações diferenciais

$$\dot{x} = f(x, u, t), \quad x(t_0) = x^0, \quad t_0 \leq t \leq t_f$$

em que x são as variáveis de estado, u são as variáveis de controlo e t é o tempo.

- O índice de desempenho J pode ser descrito por

$$J(t_f) = \varphi(x(t_f), t_f) + \int_{t_0}^{t_f} \phi(x, u, t) dt,$$

onde φ é o índice de desempenho das variáveis de estado no tempo final t_f e ϕ é o índice de desempenho integrado durante a operação.

- Podem ser impostas restrições adicionais que reflectem algumas limitações físicas do sistema.



O problema de controlo óptimo

- O problema de controlo óptimo é descrito através de um conjunto de equações diferenciais

$$\dot{x} = f(x, u, t), \quad x(t_0) = x^0, \quad t_0 \leq t \leq t_f$$

em que x são as variáveis de estado, u são as variáveis de controlo e t é o tempo.

- O índice de desempenho J pode ser descrito por

$$J(t_f) = \varphi(x(t_f), t_f) + \int_{t_0}^{t_f} \phi(x, u, t) dt,$$

onde φ é o índice de desempenho das variáveis de estado no tempo final t_f e ϕ é o índice de desempenho integrado durante a operação.

- Podem ser impostas restrições adicionais que reflectem algumas limitações físicas do sistema.



Universidade do Minho

Controlo óptimo

- ❖ Motivação
- ❖ O problema de controlo óptimo
- ❖ Representação formal
- ❖ Penicilina

Representação formal

O problema geral de maximização (P) pode ser descrito como

$$\max J(t_f) \quad (1)$$

$$s.a \quad \dot{x} = f(x, u, t) \quad (2)$$

$$\underline{x} \leq x(t) \leq \bar{x}, \quad (3)$$

$$\underline{u} \leq u(t) \leq \bar{u}, \quad (4)$$

$$\forall t \in [t_0, t_f] \quad (5)$$

Onde as restrições de estado (3) e as restrições de controlo (4) são compreendidas como componente a componente.



Universidade do Minho

Controlo óptimo

- ❖ Motivação
- ❖ O problema de controlo óptimo
- ❖ Representação formal
- ❖ Penicilina

Representação formal

O problema geral de maximização (P) pode ser descrito como

$$\max J(t_f) \quad (1)$$

$$s.a \quad \dot{x} = f(x, u, t) \quad (2)$$

$$\underline{x} \leq x(t) \leq \bar{x}, \quad (3)$$

$$\underline{u} \leq u(t) \leq \bar{u}, \quad (4)$$

$$\forall t \in [t_0, t_f] \quad (5)$$

Onde as restrições de estado (3) e as restrições de controlo (4) são compreendidas como componente a componente.



Caso de produção de Penicilina

Universidade do Minho

O problema de optimização é:

$$\max_{u(t)} J(t_f) \equiv x_2(t_f)x_4(t_f)$$

$$s.a \quad \dot{x}_1 = h_1x_1 - ux_1/(500x_4), \quad \dot{x}_2 = h_2x_1 - 0.01x_2 - ux_2/(500x_4)$$

$$\dot{x}_3 = -(h_1x_1)/0.47 - h_2x_1/1.2 - 0.029x_1x_3/(0.0001 + x_3) + \\ + u(1 - x_3/500)/x_4, \quad \dot{x}_4 = u/500$$

$$0 \leq x_1(t) \leq 40, \quad 0 \leq x_3(t) \leq 25, \quad 0 \leq x_4(t) \leq 10, \quad 0 \leq u(t) \leq 50,$$

$$\forall t \in [t_0, t_f]$$

com

$$h_1 = 0.11(x_3/(0.006x_1 + x_3)) \quad \text{e} \quad h_2 = 0.0055(x_3/(0.0001 + x_3(1 + 10x_3)))$$

onde x_1 , x_2 e x_3 são as concentrações de biomassa, penicilina e substrato (g/L), e x_4 é o volume (L). As condições iniciais são $x(t_0) = (1.5, 0, 0, 7)^T$.



Universidade do Minho

Aproximação por segmentação linear

- ❖ Abordagem
- ❖ Programação não linear (PNL)
- ❖ Optimização não linear

Aproximação por segmentação linear



Abordagem

Como foi abordado o problema (P)?

- *Restrições de estado*: Foi imposta uma penalidade infinita nas restrições de estado resultando na redefinição da função objectivo.

$$\hat{J}(t_f) = \begin{cases} J(t_f) & \text{se } \underline{x} \leq x(t) \leq \bar{x}, \forall t \in [t_0, t_f] \\ -\infty & \text{caso contrário} \end{cases}$$

- *Trajectória de alimentação*: Foi utilizada a função interpoladora segmentada $w(t)$ (spline linear) para aproximar a trajectória de alimentação $u(t)$. O segmento da spline $w^i(t)$, $i = 1, \dots, n$, é definido como:

$$w^i(t) = u_{i-1} + (u_i - u_{i-1})(t - t_{i-1}) / (t_i - t_{i-1}), \text{ para } t \in [t_{i-1}, t_i].$$

onde t_i , $i = 0, \dots, n$, são os instantes de tempo e $u_{i-1} = u(t_{i-1})$.



Abordagem

Como foi abordado o problema (P)?

- *Restrições de estado*: Foi imposta uma penalidade infinita nas restrições de estado resultando na redefinição da função objectivo.

$$\hat{J}(t_f) = \begin{cases} J(t_f) & \text{se } \underline{x} \leq x(t) \leq \bar{x}, \forall t \in [t_0, t_f] \\ -\infty & \text{caso contrário} \end{cases}$$

- *Trajectória de alimentação*: Foi utilizada a função interpoladora segmentada $w(t)$ (spline linear) para aproximar a trajectória de alimentação $u(t)$. O segmento da spline $w^i(t)$, $i = 1, \dots, n$, é definido como:

$$w^i(t) = u_{i-1} + (u_i - u_{i-1})(t - t_{i-1}) / (t_i - t_{i-1}), \text{ para } t \in [t_{i-1}, t_i].$$

onde t_i , $i = 0, \dots, n$, são os instantes de tempo e $u_{i-1} = u(t_{i-1})$.



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação linear

❖ Abordagem

❖ Programação não
linear (PNL)

❖ Optimização não
linear

Programação não linear (PNL)

O problema de programação semi-infinita (PSI) é definido como:

$$\begin{aligned} & \max \hat{J}(t_f) \\ \text{s.a} \quad & \dot{x} = f(x, w, t) \\ & \underline{u} \leq w(t) \leq \bar{u}, \quad \forall t \in T = [t_0, t_f]. \end{aligned}$$

e usando as condições de optimalidade o problema de PSI é redefinido como o seguinte problema de PNL.



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação linear

❖ Abordagem

❖ Programação não
linear (PNL)

❖ Optimização não
linear

Programação não linear (PNL)

O problema de programação semi-infinita (PSI) é definido como:

$$\begin{aligned} & \max \hat{J}(t_f) \\ \text{s.a} \quad & \dot{x} = f(x, w, t) \\ & \underline{u} \leq w(t) \leq \bar{u}, \quad \forall t \in T = [t_0, t_f]. \end{aligned}$$

e usando as condições de optimalidade o problema de PSI é redefinido como o seguinte problema de PNL.

$$\begin{aligned} & \max_{u \in R^{n+1}} \hat{J}(t_f) \\ \text{s.a} \quad & \dot{x} = f(x, w, t) \\ & \underline{u} \leq u(t_i) \leq \bar{u}, \quad i = 1, \dots, n. \end{aligned}$$



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação linear

- ❖ Abordagem
- ❖ Programação não linear (PNL)
- ❖ **Optimização não linear**

Optimização não linear

- $u(t_i)$ são as variáveis a serem optimizadas.
- As condições iniciais do sistema dinâmico ($x(t_0)$) podem ser consideradas variáveis.
- $h \in R^{n+1}$ e t_f podem também ser consideradas variáveis a optimizar. $h_i = t_i - t_{i-1}, i = 1, \dots, n$.



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação linear

- ❖ Abordagem
- ❖ Programação não linear (PNL)
- ❖ **Optimização não linear**

Optimização não linear

- $u(t_i)$ são as variáveis a serem optimizadas.
- As condições iniciais do sistema dinâmico ($x(t_0)$) podem ser consideradas variáveis.
- $h \in R^{n+1}$ e t_f podem também ser consideradas variáveis a optimizar. $h_i = t_i - t_{i-1}, i = 1, \dots, n$.



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação linear

- ❖ Abordagem
- ❖ Programação não linear (PNL)
- ❖ **Optimização não linear**

Optimização não linear

- $u(t_i)$ são as variáveis a serem optimizadas.
- As condições iniciais do sistema dinâmico ($x(t_0)$) podem ser consideradas variáveis.
- $h \in R^{n+1}$ e t_f podem também ser consideradas variáveis a optimizar. $h_i = t_i - t_{i-1}, i = 1, \dots, n$.



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação linear

- ❖ Abordagem
- ❖ Programação não linear (PNL)
- ❖ **Optimização não linear**

Optimização não linear

- $u(t_i)$ são as variáveis a serem optimizadas.
- As condições iniciais do sistema dinâmico ($x(t_0)$) podem ser consideradas variáveis.
- $h \in R^{n+1}$ e t_f podem também ser consideradas variáveis a optimizar. $h_i = t_i - t_{i-1}, i = 1, \dots, n$.

$w(t)$ não é diferenciável e é necessário utilizar um algoritmo que não use derivadas.

O óptimo global é desejável e foi utilizado um algoritmo estocástico.

O algoritmo utilizado foi o de colónias de partículas



Universidade do Minho

Aproximação por segmentação cúbica

- ❖ Motivação
- ❖ Abordagem
- ❖ Problema de PSI
- ❖ Redefinição da função objectivo
- ❖ Redefinição do problema de PSI

Aproximação por segmentação cúbica



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação
cúbica

- ❖ **Motivação**
- ❖ Abordagem
- ❖ Problema de PSI
- ❖ Redefinição da função objectivo
- ❖ Redefinição do problema de PSI

Motivação

- A trajectória resultante da abordagem com segmentação linear resulta numa trajectória não diferenciável.
- A execução, por parte do equipamento, de uma trajectória não suave pode implicar uma discrepância entre o valor da função objectivo simulada e a real.
- O uso de segmentação cúbica deverá obter melhores resultados em laboratório.



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação
cúbica

❖ **Motivação**

- ❖ Abordagem
- ❖ Problema de PSI
- ❖ Redefinição da função objectivo
- ❖ Redefinição do problema de PSI

Motivação

- A trajectória resultante da abordagem com segmentação linear resulta numa trajectória não diferenciável.
- A execução, por parte do equipamento, de uma trajectória não suave pode implicar uma discrepância entre o valor da função objectivo simulada e a real.
- O uso de segmentação cúbica deverá obter melhores resultados em laboratório.



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação
cúbica

- ❖ **Motivação**
- ❖ Abordagem
- ❖ Problema de PSI
- ❖ Redefinição da função objectivo
- ❖ Redefinição do problema de PSI

Motivação

- A trajectória resultante da abordagem com segmentação linear resulta numa trajectória não diferenciável.
- A execução, por parte do equipamento, de uma trajectória não suave pode implicar uma discrepância entre o valor da função objectivo simulada e a real.
- O uso de segmentação cúbica deverá obter melhores resultados em laboratório.



Abordagem

- *Restrições de estado*

Manteve-se o uso da penalidade infinita (uso da função \hat{J}).

- *Trajectória de Alimentação*

Foi utilizada a função interpoladora segmentada $w(t)$ (spline cúbica) para aproximar a trajectória de alimentação $u(t)$. O segmento da spline $w^i(t)$, $i = 1, \dots, n$, é definido como:

$$w^i(t) = \frac{M_{i-1}(t_{i-1} - t)^3}{6(t_i - t_{i-1})} + \frac{M_i(t - t_{i-1})^3}{6(t_i - t_{i-1})} +$$
$$\left[\frac{u_{i-1}}{t_i - t_{i-1}} - \frac{M_{i-1}(t_i - t_{i-1})}{6} \right] (t_i - t) +$$
$$\left[\frac{u_i}{t_i - t_{i-1}} - \frac{M_i(t_i - t_{i-1})}{6} \right] (t - t_{i-1})$$

para $t \in [t_{i-1}, t_i]$, onde t_i , $i = 0, \dots, n$, são os instantes de tempo e $u_{i-1} = u(t_{i-1})$.



Abordagem

- *Restrições de estado*

Manteve-se o uso da penalidade infinita (uso da função \hat{J}).

- *Trajectória de Alimentação*

Foi utilizada a função interpoladora segmentada $w(t)$ (spline cúbica) para aproximar a trajectória de alimentação $u(t)$. O segmento da spline $w^i(t)$, $i = 1, \dots, n$, é definido como:

$$w^i(t) = \frac{M_{i-1}(t_{i-1} - t)^3}{6(t_i - t_{i-1})} + \frac{M_i(t - t_{i-1})^3}{6(t_i - t_{i-1})} +$$
$$\left[\frac{u_{i-1}}{t_i - t_{i-1}} - \frac{M_{i-1}(t_i - t_{i-1})}{6} \right] (t_i - t) +$$
$$\left[\frac{u_i}{t_i - t_{i-1}} - \frac{M_i(t_i - t_{i-1})}{6} \right] (t - t_{i-1})$$

para $t \in [t_{i-1}, t_i]$, onde t_i , $i = 0, \dots, n$, são os instantes de tempo e $u_{i-1} = u(t_{i-1})$.



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação
cúbica

- ❖ Motivação
- ❖ Abordagem
- ❖ **Problema de PSI**
- ❖ Redefinição da
função objectivo
- ❖ Redefinição do
problema de PSI

Problema de PSI

O problema de PSI definido como:

$$\begin{aligned} & \max \hat{J}(t_f) \\ \text{s.a. } & \dot{x} = f(x, w, t) \\ & \underline{u} \leq w(t) \leq \bar{u}, \quad \forall t \in T = [t_0, t_f]. \end{aligned}$$

é agora de mais difícil resolução, uma vez que não pode ser reduzido a um problema de PNL com restrições simples.



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação
cúbica

- ❖ Motivação
- ❖ Abordagem
- ❖ Problema de PSI
- ❖ **Redefinição da
função objectivo**
- ❖ Redefinição do
problema de PSI

Redefinição da função objectivo

Incluíram-se às restrições de controlo (trajectória de alimentação) na função penalidade e redefiniu-se a função objectivo.

$$\bar{J}(t_f) = \begin{cases} \hat{J}(t_f) & \text{se } \underline{u} \leq w(t) \leq \bar{u}, \forall t \in [t_0, t_f] \\ -\infty & \text{caso contrário} \end{cases}$$



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação
cúbica

- ❖ Motivação
- ❖ Abordagem
- ❖ Problema de PSI
- ❖ Redefinição da
função objectivo
- ❖ Redefinição do
problema de PSI

Redefinição do problema de PSI

O problema de programação semi-infinita passa a ser definido da seguinte forma:

$$\begin{aligned} & \max \bar{J}(t_f) \\ \text{s.a. } & \dot{x} = f(x, w, t) \quad \forall t \in T = [t_0, t_f]. \end{aligned}$$



Universidade do Minho

Aproximação por
segmentação
cúbica

- ❖ Motivação
- ❖ Abordagem
- ❖ Problema de PSI
- ❖ Redefinição da
função objectivo
- ❖ Redefinição do
problema de PSI

Redefinição do problema de PSI

O problema de programação semi-infinita passa a ser definido da seguinte forma:

$$\begin{aligned} & \max \bar{J}(t_f) \\ \text{s.a. } & \dot{x} = f(x, w, t) \quad \forall t \in T = [t_0, t_f]. \end{aligned}$$

O pacote de software utilizado na abordagem cúbica foi o mesmo da abordagem linear.



Universidade do Minho

Resultados numéricos

- ❖ Alguns detalhes
- ❖ O paradigma das colónias de partículas (CP)
- ❖ Parâmetros
- ❖ Resultados numéricos
- ❖ Resultados detalhados - Etanol
- ❖ Resultados detalhados - Etanol

Resultados numéricos



Universidade do Minho

Resultados
numéricos

❖ Alguns detalhes

- ❖ O paradigma das colónias de partículas (CP)
- ❖ Parâmetros
- ❖ Resultados numéricos
- ❖ Resultados detalhados - Etanol
- ❖ Resultados detalhados - Etanol

Alguns detalhes

- A linguagem de modelação foi o AMPL
AMPL - A Modeling Programming Language
www.ampl.com
- MLOCPSOA possui uma interface com o AMPL, permitindo uma fácil e rápida codificação e resolução de problemas nesta linguagem de modelação.
MLOCPSOA - Multi-LOCAL Particle Swarm Optimization Algorithm.
- O NLOCPSOA permite a modificação de uma grande variedade de parâmetros do algoritmo. Os parâmetros usados neste trabalho são `size` para o tamanho da população (defaults to $\min(6^n, 1000)$), `maxiter` para o número máximo de iterações permitido (defaults to 2000) e `mlocal` para a procura multi-local (default 0 – procura global em vez de procura multi-local).
- As equações diferenciais foram resolvidas pelo pacote de software CVODE.



Universidade do Minho

Resultados
numéricos

❖ Alguns detalhes

- ❖ O paradigma das colónias de partículas (CP)
- ❖ Parâmetros
- ❖ Resultados numéricos
- ❖ Resultados detalhados - Etanol
- ❖ Resultados detalhados - Etanol

Alguns detalhes

- A linguagem de modelação foi o AMPL
AMPL - A Modeling Programming Language
www.ampl.com
- MLOCPSOA possui uma interface com o AMPL, permitindo uma fácil e rápida codificação e resolução de problemas nesta linguagem de modelação.
MLOCPSOA - Multi-LOCAL Particle Swarm Optimization Algorithm.
- O NLOCPSOA permite a modificação de uma grande variedade de parâmetros do algoritmo. Os parâmetros usados neste trabalho são `size` para o tamanho da população (defaults to $\min(6^n, 1000)$), `maxiter` para o número máximo de iterações permitido (defaults to 2000) e `mlocal` para a procura multi-local (default 0 – procura global em vez de procura multi-local).
- As equações diferenciais foram resolvidas pelo pacote de software CVODE.



Universidade do Minho

Resultados
numéricos

❖ Alguns detalhes

- ❖ O paradigma das colónias de partículas (CP)
- ❖ Parâmetros
- ❖ Resultados numéricos
- ❖ Resultados detalhados - Etanol
- ❖ Resultados detalhados - Etanol

Alguns detalhes

- A linguagem de modelação foi o AMPL
AMPL - A Modeling Programming Language
www.ampl.com
- MLOCPSOA possui uma interface com o AMPL, permitindo uma fácil e rápida codificação e resolução de problemas nesta linguagem de modelação.
MLOCPSOA - Multi-LOCAL Particle Swarm Optimization Algorithm.
- O NLOCPSOA permite a modificação de uma grande variedade de parâmetros do algoritmo. Os parâmetros usados neste trabalho são `size` para o tamanho da população (defaults to $\min(6^n, 1000)$), `maxiter` para o número máximo de iterações permitido (defaults to 2000) e `mlocal` para a procura multi-local (default 0 – procura global em vez de procura multi-local).
- As equações diferenciais foram resolvidas pelo pacote de software CVODE.



Universidade do Minho

Resultados
numéricos

❖ Alguns detalhes

- ❖ O paradigma das colónias de partículas (CP)
- ❖ Parâmetros
- ❖ Resultados numéricos
- ❖ Resultados detalhados - Etanol
- ❖ Resultados detalhados - Etanol

Alguns detalhes

- A linguagem de modelação foi o AMPL
AMPL - A Modeling Programming Language
www.ampl.com
- MLOCPSOA possui uma interface com o AMPL, permitindo uma fácil e rápida codificação e resolução de problemas nesta linguagem de modelação.
MLOCPSOA - Multi-LOCAL Particle Swarm Optimization Algorithm.
- O NLOCPSOA permite a modificação de uma grande variedade de parâmetros do algoritmo. Os parâmetros usados neste trabalho são `size` para o tamanho da população (defaults to $\min(6^n, 1000)$), `maxiter` para o número máximo de iterações permitido (defaults to 2000) e `mlocal` para a procura multi-local (default 0 – procura global em vez de procura multi-local).
- As equações diferenciais foram resolvidas pelo pacote de software CVODE.



Universidade do Minho

Resultados
numéricos

❖ Alguns detalhes

❖ O paradigma das
colónia de
partículas (CP)

❖ Parâmetros

❖ Resultados
numéricos

❖ Resultados
detalhados -
Etanol

❖ Resultados
detalhados -
Etanol

O paradigma das colónia de partículas (CP)

As CP são algoritmos baseados em populações (colónia-enxame) que imitam o comportamento social de um conjunto de indivíduos (partículas).

O comportamento de um indivíduo é uma combinação da sua experiência passada (influência cognitiva) e da experiência da sociedade (influência social).

O *solver* MLOCPSOA implementa uma versão das colónias de partículas.



Universidade do Minho

Resultados
numéricos

- ❖ Alguns detalhes
- ❖ O paradigma das colónias de partículas (CP)
- ❖ **Parâmetros**
- ❖ Resultados numéricos
- ❖ Resultados detalhados - Etanol
- ❖ Resultados detalhados - Etanol

Parâmetros

- Os resultados numéricos foram obtidos com cinco casos de estudo (quatro de fermentação semi-contínua e um de quimioterapia - administração de droga).
- A distância entre instantes de tempo (h_i) são mantidos fixos e a melhor trajectória de alimentação foi aproximada usando os valores da função como variáveis.
- Foi usada uma população de tamanho 60 e um máximo de 1000 iterações (atingindo um máximo de 60000 avaliações da função objectivo).
- Uma vez que o algoritmo implementado no *solver* é estocástico foram efectuados 10 *runs* para cada problema e a melhor solução obtida é indicada.



Universidade do Minho

Resultados numéricos

- ❖ Alguns detalhes
- ❖ O paradigma das colónias de partículas (CP)
- ❖ **Parâmetros**
- ❖ Resultados numéricos
- ❖ Resultados detalhados - Etanol
- ❖ Resultados detalhados - Etanol

Parâmetros

- Os resultados numéricos foram obtidos com cinco casos de estudo (quatro de fermentação semi-contínua e um de quimioterapia - administração de droga).
- A distância entre instantes de tempo (h_i) são mantidos fixos e a melhor trajectória de alimentação foi aproximada usando os valores da função como variáveis.
- Foi usada uma população de tamanho 60 e um máximo de 1000 iterações (atingindo um máximo de 60000 avaliações da função objectivo).
- Uma vez que o algoritmo implementado no *solver* é estocástico foram efectuados 10 *runs* para cada problema e a melhor solução obtida é indicada.



Universidade do Minho

Resultados numéricos

- ❖ Alguns detalhes
- ❖ O paradigma das colónias de partículas (CP)
- ❖ **Parâmetros**
- ❖ Resultados numéricos
- ❖ Resultados detalhados - Etanol
- ❖ Resultados detalhados - Etanol

Parâmetros

- Os resultados numéricos foram obtidos com cinco casos de estudo (quatro de fermentação semi-contínua e um de quimioterapia - administração de droga).
- A distância entre instantes de tempo (h_i) são mantidos fixos e a melhor trajectória de alimentação foi aproximada usando os valores da função como variáveis.
- Foi usada uma população de tamanho 60 e um máximo de 1000 iterações (atingindo um máximo de 60000 avaliações da função objectivo).
- Uma vez que o algoritmo implementado no *solver* é estocástico foram efectuados 10 *runs* para cada problema e a melhor solução obtida é indicada.



Universidade do Minho

Resultados numéricos

- ❖ Alguns detalhes
- ❖ O paradigma das colónias de partículas (CP)
- ❖ **Parâmetros**
- ❖ Resultados numéricos
- ❖ Resultados detalhados - Etanol
- ❖ Resultados detalhados - Etanol

Parâmetros

- Os resultados numéricos foram obtidos com cinco casos de estudo (quatro de fermentação semi-contínua e um de quimioterapia - administração de droga).
- A distância entre instantes de tempo (h_i) são mantidos fixos e a melhor trajectória de alimentação foi aproximada usando os valores da função como variáveis.
- Foi usada uma população de tamanho 60 e um máximo de 1000 iterações (atingindo um máximo de 60000 avaliações da função objectivo).
- Uma vez que o algoritmo implementado no *solver* é estocástico foram efectuados 10 *runs* para cada problema e a melhor solução obtida é indicada.



Resultados numéricos

Universidade do Minho

Problema	NT	n	t_f	Cúbica	Linear	Literatura
				$\hat{J}(t_f)$	$\hat{J}(t_f)$	$\hat{J}(t_f)$
penicillin [1]	1	5	132.00	87.70	88.29	87.99
ethanol [1]	1	5	61.20	20550.70	20379.50	20839.00
chemotherapy [1]	1	4	84.00	15.75	16.83	14.48
hprotein [2]	1	5	15.00	38.86	32.73	32.40
rprotein [3]	2	5	10.00	0.13	0.12	0.16

[1] J.R. Banga, E.Balsa-Canto, C.G. Moles, and A.A. Alonso. Dynamic optimization of bioprocesses: Efficient and robust numerical strategies. *Journal of Biotechnology*, 117:407–419, 2005.

[2] S. Park and W.F. Ramirez. Optimal production of secreted protein in fed-batch reactors. *AIChE Journal*, 34(9):1550–1558, 1988.

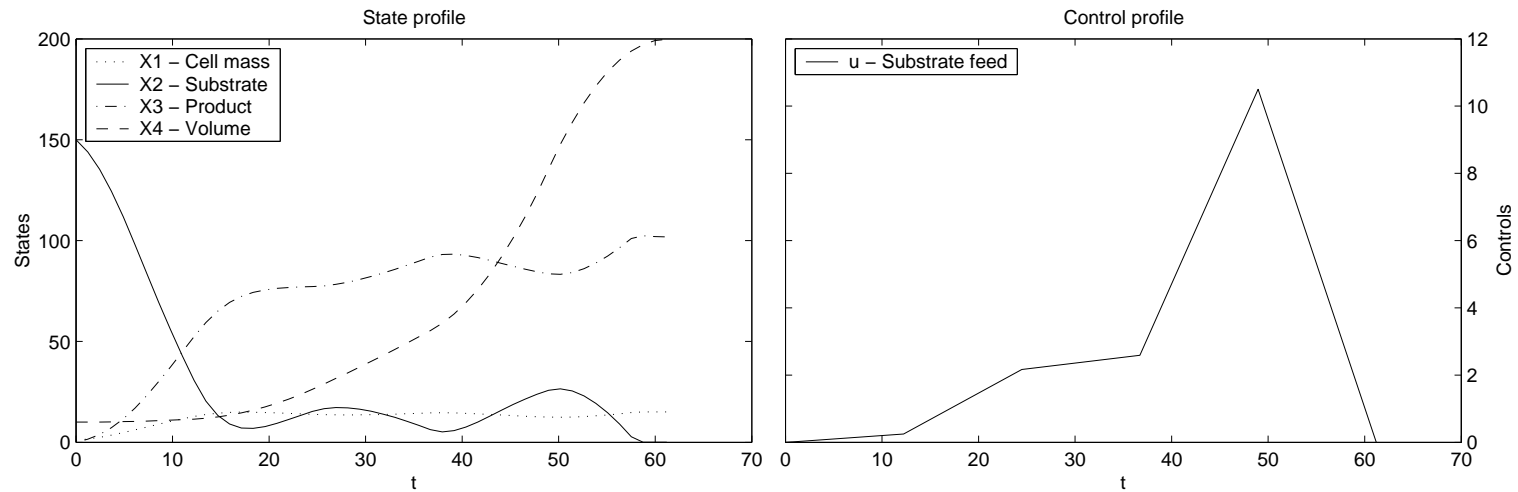
[3] J. Lee and W.F. Ramirez. Optimal fed-batch control of induced foreign protein-production by recombinant bacteria. *AIChE Journal*, 40(5):899–907, 1994.



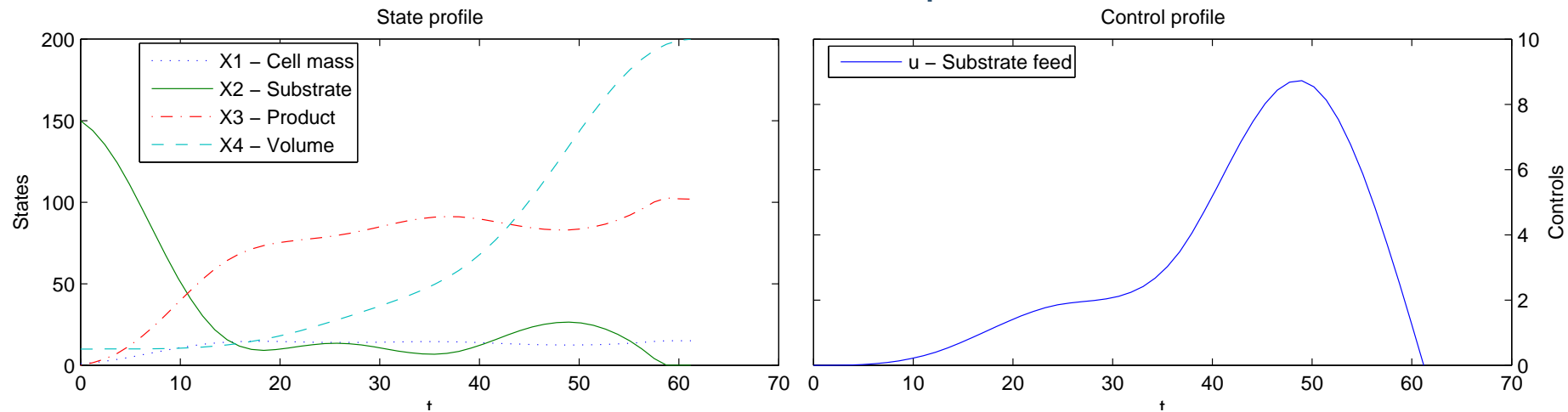
Resultados detalhados - Etanol

Universidade do Minho

Profiles de estado e controlo usando splines lineares



Profiles de estado e controlo usando splines cúbicas

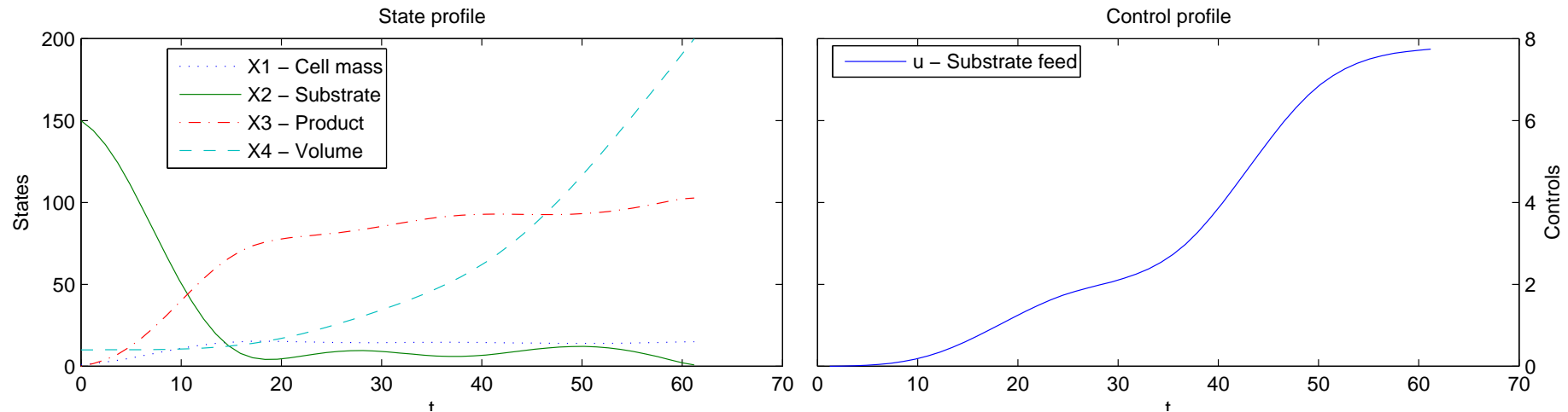




Resultados detalhados - Etanol

Universidade do Minho

Em alguns casos obtiveram-se novas soluções para o problema de controlo óptimo com melhor valor da função objectivo.





Universidade do Minho

Conclusões e
trabalho futuro

❖ Conclusões e
trabalho futuro

Conclusões e trabalho futuro

- Viabilidade da abordagem com segmentação cúbica no problema de controlo óptimo.
- Resultados numéricos similares entre as duas abordagens.
- A prática confirmará qual das abordagens obtém melhores resultados em laboratório.
- As colónias de partículas são uma ferramenta útil na resolução deste tipo de problemas.



Universidade do Minho

Conclusões e
trabalho futuro

❖ Conclusões e
trabalho futuro

Conclusões e trabalho futuro

- Viabilidade da abordagem com segmentação cúbica no problema de controlo óptimo.
- Resultados numéricos similares entre as duas abordagens.
- A prática confirmará qual das abordagens obtém melhores resultados em laboratório.
- As colónias de partículas são uma ferramenta útil na resolução deste tipo de problemas.



Universidade do Minho

Conclusões e
trabalho futuro

❖ Conclusões e
trabalho futuro

Conclusões e trabalho futuro

- Viabilidade da abordagem com segmentação cúbica no problema de controlo óptimo.
- Resultados numéricos similares entre as duas abordagens.
- A prática confirmará qual das abordagens obtém melhores resultados em laboratório.
- As colónias de partículas são uma ferramenta útil na resolução deste tipo de problemas.



Universidade do Minho

Conclusões e
trabalho futuro

❖ Conclusões e
trabalho futuro

Conclusões e trabalho futuro

- Viabilidade da abordagem com segmentação cúbica no problema de controlo óptimo.
- Resultados numéricos similares entre as duas abordagens.
- A prática confirmará qual das abordagens obtém melhores resultados em laboratório.
- As colónias de partículas são uma ferramenta útil na resolução deste tipo de problemas.



Universidade do Minho

Conclusões e
trabalho futuro

❖ Conclusões e
trabalho futuro

Conclusões e trabalho futuro

- Viabilidade da abordagem com segmentação cúbica no problema de controlo óptimo.
- Resultados numéricos similares entre as duas abordagens.
- A prática confirmará qual das abordagens obtém melhores resultados em laboratório.
- As colónias de partículas são uma ferramenta útil na resolução deste tipo de problemas.

Trabalho futuro

Confirmação dos resultados em laboratório com a bactéria *E.Coli*.



Universidade do Minho

Fim

❖ FIM

FIM

Alzira Mota

email: atm@isep.ipp.pt

Ismael Vaz

email: aivaz@dps.uminho.pt

Web <http://www.norg.uminho.pt/aivaz>

Eugénio Ferreira

email: ecferreira@deb.uminho.pt

Web <http://www.deb.uminho.pt/ecferreira>



Universidade do Minho

Case studies

- ❖ Penicillin
- ❖ Ethanol
- ❖ Chemotherapy
- ❖ Protein(h)
- ❖ Protein(r)

Case studies



Fed-batch fermentor for penicillin

The optimization problem (in (P) formulation) is:

$$\max_{u(t)} J(t_f) \equiv x_2(t_f)x_4(t_f)$$

$$s.t. \quad \dot{x}_1 = h_1x_1 - ux_1/(500x_4), \quad \dot{x}_2 = h_2x_1 - 0.01x_2 - ux_2/(500x_4)$$

$$\dot{x}_3 = -(h_1x_1)/0.47 - h_2x_1/1.2 - 0.029x_1x_3/(0.0001 + x_3) + \\ + u(1 - x_3/500)/x_4, \quad \dot{x}_4 = u/500$$

$$0 \leq x_1(t) \leq 40, \quad 0 \leq x_3(t) \leq 25, \quad 0 \leq x_4(t) \leq 10, \quad 0 \leq u(t) \leq 50,$$

$$\forall t \in [t_0, t_f]$$

with

$$h_1 = 0.11(x_3/(0.006x_1 + x_3)) \quad \text{and} \quad h_2 = 0.0055(x_3/(0.0001 + x_3(1 + 10x_3)))$$

where x_1 , x_2 and x_3 are the biomass, penicillin and substrate concentrations (g/L), and x_4 is the volume (L). The initial conditions are $x(t_0) = (1.5, 0, 0, 7)^T$.

Case studies

❖ Penicillin

- ❖ Ethanol
- ❖ Chemotherapy
- ❖ Protein(h)
- ❖ Protein(r)



Fed-batch reactor for ethanol production

The optimization problem is:

$$\max_{u(t)} J(t_f) \equiv x_3(t_f)x_4(t_f)$$

$$s.t. \quad \dot{x}_1 = g_1x_1 - ux_1/x_4, \quad \dot{x}_2 = -10g_1x_1 + u(150 - x_2)/x_4, \quad \dot{x}_4 = u$$
$$\dot{x}_3 = g_2x_1 - ux_3/x_4, \quad 0 \leq x_4(t_f) \leq 200, \quad 0 \leq u(t) \leq 12, \quad \forall t \in [t_0, t_f]$$

with

$$g_1 = (0.408/(1 + x_3/16))(x_2/(0.22 + x_2))$$

$$g_2 = (1/(1 + x_3/71.5))(x_2/(0.44 + x_2))$$

where x_1 , x_2 and x_3 are the cell mass, substrate and product concentrations (g/L), and x_4 is the volume (L). The initial conditions are $x(t_0) = (1, 150, 0, 10)^T$.

Case studies

❖ Penicillin

❖ Ethanol

❖ Chemotherapy

❖ Protein(h)

❖ Protein(r)



Drug scheduling for cancer chemotherapy

The optimization problem is:

$$\max_{u(t)} J(t_f) \equiv x_1(t_f)$$

$$s.t. \quad \dot{x}_1 = -k_1 x_1 + k_2(x_2 - k_3) \times H\{x_2 - k_3\}$$

$$\dot{x}_2 = u - k_4 x_2, \quad \dot{x}_3 = x_2$$

$$x_2(t) \leq 50 \quad x_3(t) \leq 2.1 \times 10^3, \quad 0 \leq u(t), \quad \forall t \in [t_0, t_f]$$

with $H\{x_2 - k_3\} = 1$ if $x_2 \geq k_3$ and $H\{x_2 - k_3\} = 0$ if $x_2 < k_3$, where the tumor mass cells is given by $N = 10^{12} \times \exp(-x_1)$, x_2 is the drug concentration in the body in drug units [D] and x_3 is the cumulative effect of the drug. The parameters are: $k_1 = 9.9 \times 10^{-4}$ days, $k_2 = 8.4 \times 10^{-3}$ days⁻¹ [D⁻¹], $k_3 = 10$ [D⁻¹] and $k_4 = 0.27$ days⁻¹. The initial conditions are $x(t_0) = (\ln(100), 0, 0)^T$.

Some extra constraints are imposed as there should be at least a 50% reduction in the size of the tumor every three weeks. The treatment period considered is 84 days and therefore the extra constraints are $x_1(21) \geq \ln(200)$, $x_1(42) \geq \ln(400)$ and $x_1(63) \geq \ln(800)$.



Fed-batch bioreactor for protein production

The optimization problem is:

$$\max_{u(t)} J(t_f) \equiv x_4(t_f)x_5(t_f)$$

$$s.t. \quad \dot{x}_1 = \mu x_1 - D x_1, \quad \dot{x}_2 = -7.3\mu x_1 - D(x_2 - x_2^0)$$

$$\dot{x}_3 = f_P x_1 - D x_3, \quad \dot{x}_4 = \chi(x_3 - x_4) - D x_4, \quad \dot{x}_5 = u$$

$$0 \leq u(t) \leq 10, \quad \forall t \in [t_0, t_f]$$

with

$$\mu = 21.87x_2/((x_2 + 0.4)(x_2 + 62.5)), \quad f_P = x_2 \exp(-5x_2)/(x_2 + 0.1)$$

$$\chi = 4.75\mu/(0.12 + \mu), \quad D = u/x_5$$

where x_1 , x_2 , x_3 and x_4 are the biomass, glucose, total protein and secreted protein concentrations (g/L), and x_5 is the volume (L). The parameter x_2^0 is 20g/L and the initial conditions are $x(t_0) = (1.0, 5.0, 0.0, 0.0, 1.0)^T$.

Case studies

- ❖ Penicillin
- ❖ Ethanol
- ❖ Chemotherapy
- ❖ Protein(h)
- ❖ Protein(r)



Fed-batch fermentation for protein

The optimization problem is:

$$\begin{aligned} \max_{u(t)} \quad & J(t_f) \equiv x_3(t_f)x_7(t_f)/Q - \int_{t_0}^{t_f} u_2(\tau)x_4^F d\tau \\ \text{s.t.} \quad & \dot{x}_1 = \mu x_1 - Dx_1, \quad \dot{x}_2 = -Y^{-1}\mu x_1 - Dx_2 + u_1x_2^F/x_7 \\ & \dot{x}_3 = R_{fp}x_1 - Dx_3, \quad \dot{x}_4 = -Dx_4 + u_2x_4^F/x_7 \\ & \dot{x}_5 = -a_1x_5, \quad \dot{x}_6 = a_2(1 - x_6), \quad \dot{x}_7 = u_1 + u_2 \\ & 0 \leq u_1(t) \leq 1, \quad 0 \leq u_2(t) \leq 1, \quad \forall t \in [t_0, t_f] \end{aligned}$$

with

$$\mu = 0.407\psi(x_5 + 0.22x_6/(0.22 + x_4)), \quad R_{fp} = 0.095\psi(0.0005 + x_4)/(0.022 + x_4)$$

$$D = (u_1 + u_2)/x_7, \quad \psi = x_2/(0.108 + x_2 + x_2^2/14814.8)$$

$$a_1 = a_2 = 0.09x_4/(0.034 + x_4)$$

where $Y = 0.51$ is the growth yield coefficient, $Q = 5$ is the ratio of protein value to inducer cost, $x_2^F = 100.0\text{g/L}$, $x_4^F = 4.0\text{g/L}$, x_1 is the biomass (g/L), x_2 , x_3 , and x_4 are the glucose, protein and inducer concentrations (g/L), x_5 and x_6 are the inducer shock and inducer recovery factors, and x_7 is the volume (L). The initial conditions are $x(t_0) = (0.1, 40, 0.0, 0.0, 1.0, 0.0, 1.0)^T$.

Case studies

- ❖ Penicillin
- ❖ Ethanol
- ❖ Chemotherapy
- ❖ Protein(h)
- ❖ Protein(r)