Proceeding Series of the Brazilian Society of Applied and Computational Mathematics, v. 6, n. 1, 2018.

Trabalho apresentado no XXXVII CNMAC, S.J. dos Campos - SP, 2017.

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Otimização do Processo de Fermentação Batelada-Alimentada usando Evolução Diferencial e Otimização Robusta

Márcio Aurélio da Silva[1]
Aldemir Ap. Cavalini Jr[2]
Valder Steffen Jr[3]
Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
Fran Sérgio Lobato[4]
Faculdade de Engenharia Química, Universidade Federal de Uberlândia, Brasil

Resumo. A análise da sensibilidade das variáveis de projeto em sistemas de engenharia caracteriza uma linha de pesquisa de grande relevância nos dias atuais. A partir desta análise é possível obter uma solução que é menos sensível a pequenas perturbações do vetor solução encontrado. Neste contexto, a presente contribuição tem por objetivo a determinação do perfil ótimo de alimentação de substrato de um processo de fermentação batelada alimentada usando otimização robusta. Com os resultados obtidos pela resolução deste problema de controle ótimo, foi possível concluir que a metodologia proposta configura-se como uma interessante estratégia para o tratamento deste tipo de sistema.

Palavras-chave. Fermentação Batelada-Alimentada, Evolução Diferencial, Robustez, Controle Ótimo.

1 Introdução

Em engenharia química, um dos problemas mais desafiadores é a determinação do perfil ótimo de alimentação de substrato em biorreatores. A dificuldade associada a este problema de controle ótimo se deve à natureza complexa do metabolismo microbiano, a sua cinética altamente não-linear, às diferentes taxas de reação entre as espécies competitivas presentes no fenômeno físico, dentre outros fatores [5]. Além disso, este problema apresenta restrições de desigualdade e a variável de controle (vazão de alimentação de substrato) aparece na forma linear, o que caracteriza um problema de índice diferencial flutuante, isto é, durante a integração deste sistema algébrico-diferencial, o índice é maior que a unidade, o que representa do ponto de vista numérico, uma grande dificuldade [1].

[1]marcioaureliosilva10@gmail.com
[2]aacjunior@ufu.br
[3]vsteffen@ufu.br
[4]fslobato@ufu.br

Tradicionalmente, este problema têm sido resolvido através da aplicação de Métodos Diretos, Métodos Indiretos ou Métodos Híbridos [2]. Nos Métodos Diretos, o vetor de variáveis de controle e de variáveis de estado são discretizados, transformando o problema original em um equivalente de programação não-linear. Nos Métodos Indiretos, através da aplicação do Princípio Máximo de Pontriagyn, o problema original é convertido em um sistema de equações algébrico-diferenciais de valor no contorno. Já os Métodos Híbridos consistem da combinação das melhores características dos Métodos Diretos e do Método Indireto para aumentar a precisão dos resultados sem resultar um grande esforço computacional.

Alternativamente à linha de otimização clássica, que faz uso de informações sobre o gradiente da função objetivo e das restrições para atualizar o projeto inicial, observa-se grande interesse da comunidade científica no uso de algoritmos Não-Determinísticos para a resolução deste tipo de problema. Em geral, estes algoritmos se diferem de outras técnicas de otimização por dispensarem o uso de derivadas da função objetivo e das restrições para determinar a direção de busca. Além disso, tais métodos não investem todo o esforço computacional num único ponto, mas sim operam sobre uma população de pontos. Entretanto, como estes são estocásticos, seu desempenho varia de execução para execução, a menos que o mesmo gerador de números aleatórios com a mesma semente seja utilizado [3]. Além disso, observa-se o aumento do número de avaliações da função objetivo em relação às abordagens clássicas.

Durante a resolução do problema de controle ótimo, considera-se que o vetor de variáveis não está sujeito à influência de perturbações, isto é, este não é sensível a pequenas alterações neste vetor (solução nominal ou determinística). Para avaliar a sensibilidade do vetor de variáveis em relação a pequenas alterações, utiliza-se o conceito de otimização robusta [9]. Neste caso, a priori, é encontrada uma solução que não coincide com a solução nominal [4].

Diante do que foi exposto, o presente trabalho tem por objetivo propor uma metodologia para a resolução do problema de controle ótimo considerando a inserção de robustez e o algoritmo de Evolução Diferencial (ED) [8] como ferramenta de otimização. Este trabalho está estruturado como segue: a seção 2 apresenta a descrição matemática do problema de interesse; já nas seções 3 e 4 são apresentadas brevemente a concepção do algoritmo de ED, bem como a descrição da metodologia para a inserção de robustez considerada; os resultados são apresentados na seção 5. Finalmente, as conclusões são comentadas na última seção.

2 Fermentação Batelada Alimentada

Considere o processo que acontece em um biorreactor e que opera em modo de alimentação em batelada descrito a seguir [5]:

$$\frac{dx}{dt} = \mu x - \frac{ux}{V} \quad x(0) = x_{\circ} \tag{1}$$

$$\frac{dS}{dt} = -\sigma x + \frac{u(S_F - S)}{V} \quad S(0) = S_{\circ} \tag{2}$$

DOI: 10.5540/03.2018.006.01.0412

$$\frac{dP}{dt} = \pi x - \frac{uP}{V} \quad P(0) = P_\circ \tag{3}$$

$$\frac{dV}{dt} = u \quad V(0) = V_\circ \tag{4}$$

em que t é o tempo, S, X e P representam as concentrações de substrato, biomassa (células) e produto, respectivamente. V é o volume, u é a vazão de alimentação de substrato (variável de controle), S_F é a concentração de substrato de entrada, μ, σ e π representam as são taxas específicas de crescimento de células, de consumo de substrato e de formação de produto, respectivamente. O subscrito $\circ$ representa condição inicial associada a cada uma das variáveis de estado (X, S, P e V).

Um dos principais desafios encontrados na operação de um biorreator batelada alimentada é a maximização da sua produtividade, isto é, determinar qual é a melhor forma de alimentar o substrato de forma a obter a maior produtividade no menor tempo possível. Neste caso, devem ser consideradas uma série de restrições (balanços de massa, volume máximo do biorreator, vazões mínimas e máximas de alimentação de substrato, entre outras possíveis).

3 Algoritmo de Evolução Diferencial

O algoritmo de ED, proposto por Storn e Price [8], é uma das técnicas não determinísticas mais utilizadas para a resolução de problemas de otimização. O que diferencia esta abordagem de outras é o esquema proposto para atualização do vetor de variáveis de projeto. Basicamente, a partir da geração de uma população com NP candidatos, seleciona-se dois destes (candidatos distintos) para a realização de uma subtração. Esta é ponderada por uma constante F (taxa de perturbação), e é adicionada a um outro indivíduo (distinto dos outros dois) de modo que este seja perturbado. O indivíduo gerado através deste esquema é avaliado segundo a função objetivo, sendo que, a partir da avaliação de uma probabilidade de cruzamento, este pode substituir um outro na geração corrente. Este mecanismo permite que a população corrente seja atualizada durante o processo evolutivo (finalizado, geralmente, a partir de um número finito de gerações). O algoritmo implementado por estes autores possibilita ao usuário a escolha do tipo de estratégia que será utilizada durante o processo evolutivo. Tais estratégias dependem do vetor escolhido para ser perturbado, do número de vetores que serão considerados para a perturbação e do tipo de cruzamento que será utilizado.

4 Análise de Robustez

Na literatura podem ser encontrados estudos que fazem uso do conceito de robustez no contexto mono e multi-objetivo [4]. A grande maioria destes estudos requer a introdução de novas restrições e/ou novos objetivos, como no caso das funções de vulnerabilidade (relação entre a média e o desvio padrão do vetor de funções objetivo) e de funções de distribuições de probabilidade para as variáveis de projeto e/ou objetivos. Como alternativa a estas formulações clássicas, Deb e Gupta [4] estenderam o conceito de Média Efetiva,

DOI: 10.5540/03.2018.006.01.0412

originalmente utilizada para problemas mono-objetivos, para o contexto multi-objetivo. Assim, para análise de robustez será empregado esse conceito - Uma solução x^* é denominada solução robusta se a solução ótima é viável para o seguinte problema de otimização, em relação à vizinhança δ de uma solução x. Logo, o problema mono-objetivo robusto pode ser formulado como [4]:

$$\min\left(\frac{1}{|\Upsilon_\delta(x)|}\int\limits_{y\in\Upsilon_\delta(x)} f dy\right) \tag{5}$$

na qual $|\Upsilon_\delta|$ é o hipervolume da vizinhança e f é a função objetivo. Para a avaliação da sensibilidade de uma solução candidata, um conjunto finito de H soluções deve ser gerado *aleatoriamente* usando, por exemplo, o Hipercubo Latino para a avaliação da integral dada pela equação (5). Neste caso, definindo-se a vizinhança δ (parâmetro de robustez) em relação ao vetor de variáveis de projeto, N soluções x são geradas empregando-se o Hipercubo Latino, sendo a integral avaliada numericamente. Salienta-se que isto onera em muito o custo computacional do processo, já que são necessárias, a cada geração, N avaliações adicionais da função objetivo [4].

5 Resultados e Discussão

Para a aplicação da metodologia proposta, considere o modelo de fermentação da lisina estudado por Ohno et al. [7]. As taxas específicas de crescimento (μ), de consumo de substrato (σ), e formação do produto (π) são dadas pr:

$$\mu = 0,125S \tag{6}$$

$$\sigma = \frac{\mu}{0,135} \tag{7}$$

$$\pi = -384\mu^2 + 134\mu \tag{8}$$

São impostas restrições ao volume do fermentador ($V \leq$20 L) e à taxa de alimentação (0$\leq u \leq$2 L/h). As condições iniciais são especificadas como: $x(0)$=0,02 g/L, $S(0)$=2,8 g/L, $P(0)$=0 g/L e $V(0)$=5 L. A concentração S_F é de 2,8 g/L. O problema de controle ótimo consiste na maximização da produtividade, definida como a relação entre a quantidade de produto formado e o tempo de operação do processo, isto é, PV/t_f.

Para este estudo, Modak e Lim [6] determinaram que o perfil ótimo de alimentação consiste de três fases. A primeira e a última consistem de u=0 L/h (operação batelada, isto é, sem alimentação de substrato) e a segunda fase é singular - u_s (batelada alimentada). Para esta fase, a estratégia de controle é definida por (Modak e Lim ([47])):

$$u_s = \frac{xV\mu}{0,135\,(S_F - S)}\left(1 + \frac{0,135V}{\psi}\right) \tag{9}$$

em que:

$$\psi = -\frac{xV\mu\,(\pi''\mu' - \pi'\mu'')}{\mu'\,(\mu\pi' - \pi\mu')} \tag{10}$$

Os símbolos $'$ e $''$ denotam derivadas primeira e segunda em relação à concentração do substrato, respectivamente. Neste caso, o problema original que é de índice diferencial igual a três é transformado em um similar, definido por fases, e todos iguais a um. Na primeira fase ($0 \leq t \leq t_{s1}$ e u=0), que opera em modo batelada, permite-se que a concentração de células aumente o mais rápido possível de modo a favorecer a obtenção de produto. Na segunda fase (u=u_s e $t_{s1} < t \leq t_{s2}$), que é batelada alimentada, a taxa de alimentação de substrato é definida pela estratégia ótima, determinada a partir da avaliação da teoria de controle ótimo [2]. Já na terceira fase (u=0 e $t_{s2} < t \leq t_f$), que opera novamente em regime batelada, ocorre pelo fato do volume máximo do reator ter sido encontrado, isto é, a partir deste instante de tempo t_{s2}, nenhuma alimentação é realizada, pois o biorreator está cheio. Neste caso, o problema original é reescrito como um equivalente onde deseja-se determinar os valores dos eventos (t_{s1} e t_{s2}) e o tempo final de operação (t_f) para fins da maximização da produtividade. Os limites inferior e superior para estas variáveis são definidos como [5]: [0, 15, 25] e [10, 25, 50] (h), respectivamente. No algoritmo ED foram considerados os seguintes parâmetros: 25 indivíduos; probabilidade de cruzamento e taxa de perturbação iguais a 0,8; 200 gerações. O algoritmo de ED foi executado 10 vezes para a apresentação dos valores médios apresentados a seguir. Para a avaliação da robustez foram utilizadas 25 amostras no Hipercubo Latino.

A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos considerando diferentes valores para o parâmetro de robustez (δ) considerando o algoritmo de ED.

Tabela 1: Influência do parâmetro de robustez no valor das variáveis de projeto e da função objetivo.

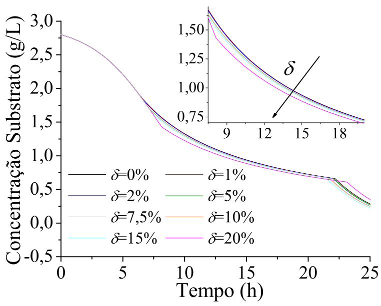
δ (%)	t_{s1} (h)	t_{s2} (h)	t_f (h)	PV/t_f (g/h)
0	6,07165	22,18703	25,935462	23,13067
1	6,35656	22,06764	25,865409	22,92547
2	6,58651	21,99841	25,896287	22,74074
5	7,13387	22,06900	25,109002	22,20612
7,5	7,14183	21,75902	25,246379	21,86413
10	7,16966	21,70301	25,100177	21,77198
15	7,43386	21,45006	25,100988	21,29894
20	8,13075	23,12837	25,364256	21,09838

Nesta tabela é possível observar que o aumento do valor de δ implica na redução do valor da função objetivo (problema de maximização), isto é, a solução robusta tem pior valor de função objetivo em relação à solução nominal (δ=0%). O número de avaliações da função objetivo requeridas pela abordagem proposta ($25+25\times200\times25$) é maior do que as requeridas pela solução nominal ($25+25\times200$). Esta diferença se deve à necessidade da avaliação das 25 amostras geradas a cada geração, para fins de avaliação da integral dada pela equação (5).

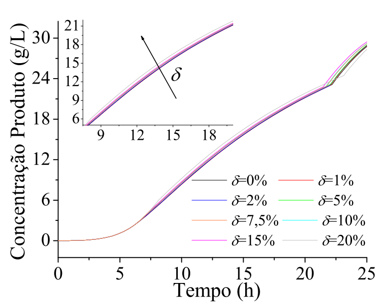
A Figura 1 apresenta os perfis de concentração de substrato, produto, controle e produtividade considerando diferentes valores para o parâmetro de robustez. De forma geral,

DOI: 10.5540/03.2018.006.01.0412

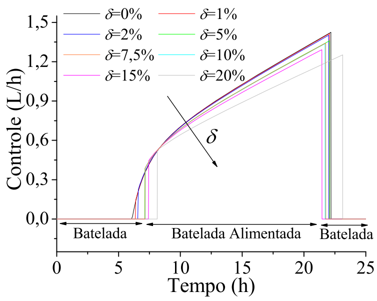
nestas figuras observa-se a influência do parâmetro δ nestes perfis. Além disso, como descrito anteriormente, no início do processo, u=0 (operação batelada) de modo que as células se alimentem do substrato para fins de obtenção de produto. Na segunda fase (singular), a estratégia de controle (equação (9)) é empregada até que o volume máximo do biorreator seja alcançado. Com o biorreator cheio, a operação volta a ser batelada (u=0). Na Figura 1(c) observa-se claramente todas as fases desta operação. Já na Figura 1(d) observa-se a evolução da produtividade ao longo do tempo de operação para cada um dos valores de δ.



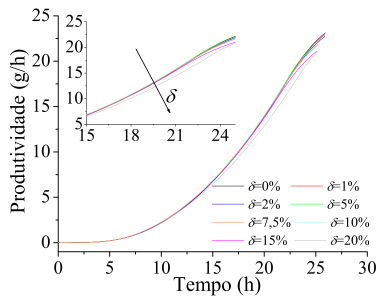
(a) Substrato.



(b) Produto.



(c) Controle.



(d) Produtividade.

Figura 1: Perfis de concentração de substrato, produto, controle e produtividade.

6 Conclusões

Este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de uma estratégia ótima de alimentação de substrato em um biorreator. A metodologia proposta consiste da análise de sensibilidade das variáveis de projeto através do conceito de Média Efetiva (para o tratamento de robustez) associado ao algoritmo de Evolução Diferencial. Com os resultados obtidos foi possível observar a influência do parâmetro de perturbação no valor da função objetivo, bem como nos perfis de substrato, produto, controle e produtividade. Cabe ressaltar que o número de avaliações da função objetivo requeridas pela metodologia proposta é bem superior à da abordagem puramente determinística (sem robustez). Esse resultado já era esperado, já que toda e qualquer análise de robustez resulta no aumento no número de avaliações da função objetivo. Como propostas de trabalhos futuros pretende-se aplicar a metodologia proposta em outros sistemas de engenharia, como por exemplo, no controle ótimo de carcinomas a partir de modelos consagrados na literatura médica.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, a FAPEMIG e a CAPES pelo suporte financeiro deste trabalho. O terceiro autor agradece o suporte financeiro através da FAPEMIG e do CNPq (INCT-EIE).

Referências

[1] K. E. Brenan, S. L. Campbell and L. R. Petzold. *Numerical Solution of Initial Value Problems in Differential Algebraic Equations*. Classics Applied Mathematic. SIAM Philadelphia, 1996.

[2] A. E. Bryson and Y. C. Ho. *Applied Optimal Control*. Hemisphere Publishing, Washington, 1975.

[3] K. Deb. *Multi-Objective Optimization using Evolutionary Algorithms*. John Wiley and Sons, New York, 2001.

[4] K. Deb and H. Gupta. Introducing robustness in multi-objective optimization. *Evolutionary Computation*, 14:463–494, 2014.

[5] F. S. Lobato, L. C. Oliveira-Lopes, V. V. Murata and V. Steffen Jr. Solution of Multi-objective optimal control problems with index fluctuation using differential evolution. In *6th Brazilian Conference on Dynamics, Control and Applications - DINCON*, São José do Rio Preto-SP, 2007.

[6] J. M. Modak and H. Lim. FeedBack optimization of fed-batch fermentation. *Biotechnology and Bioengineering*, 30:528–540, 1986.

[7] H. Ohno, E. Nakanishi and T. Takamatsu. Optimal control of a semi-batch fermentation. *Biotechnology and Bioengineering*, 18:847–864, 1976.

[8] R. Storn and K. Price. Differential evolution - a simple and efficient heuristic for global optimization over continuous spaces. *Journal of Global Optimization*, 11:341–359, 2007.

[9] G. Taguchi. *Quality Engineering through Design Optimization*. Kraus International Publications, New York, 1984.

DOI: 10.5540/03.2018.006.01.0412