



**INSTITUTO POTOSINO DE INVESTIGACIÓN
CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA, A.C.**

POSGRADO EN CONTROL Y SISTEMAS DINÁMICOS

Análisis local de modelos de tercer y cuarto orden de quimiostatos

Tesis que presenta

Luis Fernando Calderón Soto

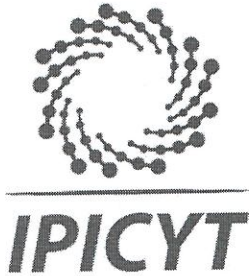
Para obtener el grado de

Doctor en Control y Sistemas Dinámicos.

Director de la Tesis:

Dr. Alejandro Ricardo Femat Flores.

San Luis Potosí, S.L.P., Agosto de 2017



Constancia de aprobación de la tesis

La tesis “**Análisis local de modelos de tercer y cuarto orden de quimiostatos**” presentada para obtener el Grado de Doctor en Control y Sistemas Dinámicos fue elaborada por **Luis Fernando Calderón Soto** y aprobada el **nueve de agosto del dos mil diecisiete** por los suscritos, designados por el Colegio de Profesores de la División de Matemáticas Aplicadas del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C.

Dr. Alejandro Ricardo Femat Flores
Director de Tesis

Dr. Enrique Jaime Herrera López
Jurado en el Examen

Dr. Felipe Alatraste Mondragón
Jurado en el Examen

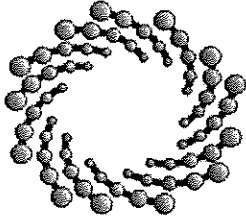
Dr. Juan Gonzalo Barajas Ramírez
Jurado en el Examen



Créditos Institucionales

Esta tesis fue elaborada en la División de Matemáticas Aplicadas del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C., bajo la dirección del Dr. Alejandro Ricardo Femat Flores.

Durante la realización del trabajo el autor recibió una beca académica del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología 215868 y del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A. C.



IPICYT

Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C.

Acta de Examen de Grado

El Secretario Académico del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C., certifica que en el Acta 002 del Libro Primero de Actas de Exámenes de Grado del Programa de Doctorado en Control y Sistemas Dinámicos está asentado lo siguiente:

En la ciudad de San Luis Potosí a los 9 días del mes de agosto del año 2017, se reunió a las 12:00 horas en las instalaciones del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C., el Jurado integrado por:

Dr. Enrique Jaime Herrera López	Presidente	CIATEJ
Dr. Alejandro Ricardo Femat Flores	Secretario	IPICYT
Dr. Felipe Alatríste Mondragón	Sinodal	IPICYT
Dr. Juan Gonzalo Barajas Ramírez	Sinodal	IPICYT

a fin de efectuar el examen, que para obtener el Grado de:

DOCTOR EN CONTROL Y SISTEMAS DINÁMICOS

sustentó el C.

Luis Fernando Calderón Soto

sobre la Tesis intitulada:

Análisis local de modelos de tercer y cuarto orden de quimiostatos

que se desarrolló bajo la dirección de

Dr. Alejandro Ricardo Femat Flores

El Jurado, después de deliberar, determinó

APROBARLO

Dándose por terminado el acto a las 14:20 horas, procediendo a la firma del Acta los integrantes del Jurado. Dando fe el Secretario Académico del Instituto.

A petición del interesado y para los fines que al mismo convengan, se extiende el presente documento en la ciudad de San Luis Potosí, S.L.P., México, a los 9 días del mes de agosto de 2017.

Mtra. Ivonne Lizette Cuevas Vélez
Jefa del Departamento del Posgrado

Dr. Horacio Flores Zúñiga
Secretario Académico



Agradecimientos

Es de total agrado para mi poder dedicar esta sección a agradecer a cada una de las personas e instituciones que me apoyaron en la elaboración de la presente tesis, pues sin cada uno de ellos este logro no hubiera podido concretarse. En primer lugar agradezco al Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica A.C. y a todo su personal, pues los servicios prestados a uno como alumno son excepcionales y facilitan el desarrollo de las actividades de investigación. En especial quiero agradecer a la División de Matemáticas Aplicadas, pues los profesores que forman parte del Colegio han aportado directa o indirectamente en la generación de las ideas plasmadas en este trabajo, ya sea por medio de las clases impartidas, por los seminarios expuestos y/o por los consejos dados de manera personal. De forma particular agradezco al Dr. A. Ricardo Femat Flores por su dirección, apoyo y paciencia durante mi estancia en esta gran institución, asimismo agradezco a los Doctores Gerardo Lara Cisneros, Felipe Alatraste Mondragón y J. Martín Méndez González quienes me asesoraron en distintas etapas del Doctorado, aportando ideas y orientación. Aprovecho también para agradecer al Dr. Enrique J. Herrera López del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, por los consejos brindados en la redacción de artículos y del documento de tesis, así como por su invaluable amistad. En este mismo sentido agradezco al Dr. Charles Ghommidh y su grupo de trabajo de la UM2 por su buen trato e imponderable amistad, así como por facilitarme el uso de su laboratorio y el asesoramiento durante el desarrollo de la parte experimental de este trabajo, además de su inestimable ayuda en el acomodo y adaptación durante mi estancia. También agradezco al CONACYT por el financiamiento otorgado mediante la beca con número 215868. En lo personal quiero agradecer a mis padres y a mi hermana por otorgarme su apoyo incondicional y sus valiosas recomendaciones que siempre me mantuvieron a flote, espero algún día ser tan grande como ellos. Igualmente, agradezco a cada uno de mis amigos tanto del IPICYT como externos por hacer tan interesante este lapso.

San Luis Potosí, S.L.P., México

Luis Fernando Calderón Soto

Contenido

Constancia de aprobación de la tesis	III
Créditos Institucionales	V
Acta de examen	VII
Agradecimientos	VIII
Lista de tablas	XIII
Lista de figuras	XV
Abreviaturas	XIX
Resumen	XXI
Abstract	XXIV
1. Introducción	1
1.1. Quimiostatos	2
1.1.1. Modelos de tercer orden	6
1.1.2. Producción de etanol con <i>Z. mobilis</i>	7
1.2. Estabilidad y Bifurcaciones Locales	8
1.3. Descripción de la tesis	10
1.3.1. Planteamiento del Problema	10
1.3.2. Hipótesis	10
1.3.3. Justificación	11
1.3.4. Objetivo General	11
1.3.5. Metas	12
1.3.6. Estructura de la tesis	12
2. Marco Teórico	15
2.1. Estado del arte	15
2.2. Análisis de Estabilidad y de Bifurcaciones Locales	16
2.2.1. Existencia y unicidad	17

2.2.2.	Estabilidad Local	18
2.2.3.	Bifurcaciones Locales	20
2.3.	Tasas Específicas de Crecimiento	25
2.3.1.	Haldane	25
2.3.2.	Aiba	29
2.3.3.	Logística (Inhibición por biomasa), Levenspiel y Aiba (Inhibición por producto)	31
2.3.4.	Monod, Moser y Tessier	32
3.	Análisis del modelo de 3er. orden de un quimiostato	35
3.1.	Modelo, puntos de equilibrio y estabilidad local	35
3.1.1.	Modelo matemático	35
3.1.2.	Existencia y Unicidad	36
3.1.3.	Multiplicidad de puntos de equilibrio	37
3.1.4.	Estabilidad local	38
3.2.	Bifurcaciones Locales	40
3.3.	Máximo de productividad	43
3.4.	Ejemplos de modelos de CSTBs con tasas específicas de crecimiento dadas	44
3.4.1.	Modelo de Tasa específica de crecimiento Haldane-Levenspiel	44
3.4.2.	Modelo de Tasa específica de crecimiento Monod-Levenspiel	45
3.4.3.	Modelo de Jin de tasa específica de crecimiento	46
3.5.	Simulaciones Numéricas	47
4.	Análisis del modelo de 4to. orden de un quimiostato	53
4.1.	Modelo, puntos de equilibrio y estabilidad local	53
4.1.1.	Modelo matemático	53
4.1.2.	Existencia y Unicidad	55
4.1.3.	Multiplicidad de puntos de equilibrio	55
4.1.4.	Estabilidad local	57
4.2.	Bifurcaciones locales	59
5.	Análisis del modelo estructurado de 4to. orden de un quimiostato	63
5.1.	Modelo, puntos de equilibrio y estabilidad local	63
5.1.1.	Modelo matemático	64
5.1.2.	Puntos de equilibrio	66
5.1.3.	Estabilidad local y Bifurcación de Hopf	67
5.2.	Resultados experimentales	70
5.2.1.	Configuración del Biorreactor	70
5.2.2.	Simulaciones numéricas y comparaciones	71
5.2.3.	Considerando una función diferente para la tasa de mortandad	76
6.	Conclusiones y Perspectivas	81
A.	Anexos	83
A.1.	Determinación de la tasa de cruce	83
A.2.	Artículos Publicados	85

Índice de tablas

1.	Abreviaturas y Símbolos	XXI
3.1.	Valores de los parámetros cinéticos usados para las simulaciones numéricas.	47
5.1.	Valores de parámetros para el sistema (5.6) [Ghommidh et al., 1989].	72

Índice de figuras

1.1. Quimiostato instrumentado y su diagrama simplificado	6
3.1. Multiplicidad de estados estacionarios para los modelos: a-c) the Aiba-Verhulst-Aiba (- -), Haldane-Verhulst-Levenspiel (—) y d) Contois-Levenspiel (—), Tessier-Verhulst-Aiba (- -) con diferentes valores de tasa de dilución (**): a) $0 < D - \beta_2 < \bar{\mu}(X_{1f})$, b) $\bar{\mu}(X_{1f}) < D - \beta_2 < \tilde{\mu}$, c) $D - \beta_2 > \tilde{\mu}$, todos ellos cuando $\tilde{X}_1 \in \mathfrak{X}_1$, y para d) $0 < D - \beta_2 < \bar{\mu}(X_{1f})$ puesto que $\tilde{X}_1 \notin \mathfrak{X}_1$	38
3.2. Modelo Haldane-Verhulst-Levenspiel evaluado en el equilibrio, con un valor de tasa de dilución tal que existen tres intersecciones de ésta con la curva que describe el modelo y por tanto existen cuatro puntos de equilibrio.	39
3.3. Diagrama de bifurcación de la coordenada X_1 del modelo (3.1) en el equilibrio con respecto de D , con los valores de parámetros reportados por [Luna-Flores et al., 2010] y con la tasa de crecimiento Haldane-Levenspiel. La línea punteada representa los puntos de equilibrio inestables y las líneas continuas representan los puntos de equilibrio estables. A la zona enmarcada se le hace un acercamiento para remarcar la multiplicidad entre los puntos de bifurcación (X_{1f}, D_1) y (\tilde{X}_1, D_2)	48
3.4. Diagrama de bifurcación de la coordenada X_1 del modelo (3.1) en el equilibrio con respecto de D , con los valores de parámetros reportados por [Luna-Flores et al., 2010] y con la tasa de crecimiento Monod-Levenspiel. La línea punteada representa los puntos de equilibrio inestables y las líneas continuas representan los puntos de equilibrio estables. El punto encerrado en un círculo es el punto de bifurcación transcítica (X_{1f}, D_1)	49
3.5. Diagrama de bifurcación de la coordenada X_1 del modelo (3.1) en el equilibrio con respecto de D , con los valores de parámetros reportados por [Luna-Flores et al., 2010] y con la tasa de crecimiento Jin. La línea punteada representa los puntos de equilibrio inestables y las líneas continuas representan los puntos de equilibrio estables. El punto encerrado en un círculo es el punto de bifurcación transcítica (X_{1f}, D_1) , y el último punto a la derecha es el punto de bifurcación nodo-silla (\tilde{X}_1, D_2)	49

3.6.	Diagrama de bifurcación de la coordenada \bar{X}_1 en el equilibrio con respecto de \hat{D} , con los valores de parámetros reportados por [Ajbar, 2001] y con la tasa de crecimiento Haldane-Levenspiel. Las líneas punteadas representan los puntos de equilibrio inestables y las líneas continuas representan los puntos de equilibrio estables. A la zona enmarcada se le hace un acercamiento para resaltar los puntos de equilibrio entre \bar{X}_{1H_1} y \bar{X}_{1H_2} , asimismo en el acercamiento se muestran los valores máximo y mínimo de las oscilaciones, después del transitorio, para cada punto de equilibrio.	50
3.7.	Diagrama de bifurcación de la coordenada \bar{X}_1 en el equilibrio con respecto de \hat{D} con la tasa de crecimiento Haldane-Verhulst-Levenspiel. Las líneas punteadas representan los puntos de equilibrio inestables y las líneas continuas representan los puntos de equilibrio estables. A la zona enmarcada se le hace un acercamiento para resaltar la zona en la que se localizan los puntos de bifurcación nodo-silla.	51
5.1.	Ejemplo de un quimiostato instrumentado	71
5.2.	Diagrama esquemático del dispositivo experimental implementado para el monitoreo y control del quimiostato.	72
5.3.	Simulación numérica del sistema (5.6) usando las condiciones reportadas en [Ghommidh et al., 1989] y los parámetros de la tabla 5.1, con una tasa de dilución $D=0,05 h^{-1}$ ($\hat{D}=0,119 < \hat{D}_c$), entonces de acuerdo con la proposición 5.1.2, existe un ciclo límite. Biomasa total: $X_T = X_v + X_{vnc} + X_d$	73
5.4.	Retrato fase de la concentración de biomasa total contra la de etanol (X_T vs P), del modelo reportado en [Ghommidh et al., 1989]	73
5.5.	Promedio de la distancia euclídeana entre los vectores de datos numéricos y experimentales obtenidos, formados por los valores de concentración de la biomasa total y del etanol, contra el parámetro potencia de toxicidad n	74
5.6.	Oscilaciones amortiguadas obtenidas tanto experimental como numéricamente para una tasa de dilución de $D=0,1 (1/h) > D_c$, con diferentes valores de n . La línea recta representa el estado estacionario para $n=0,97$	75
5.7.	Diagrama de continuación de dos parámetros (\hat{D}, n) de ubicación de los puntos Hopf (línea azul). La línea roja representa la restricción $(1 - \hat{P}_c^*)^n$	76
5.8.	Diagramas de bifurcación X_v contra D para el modelo reportado en [Ghommidh et al., 1989] con a) $n=0,97$, b) $n=1,3$, c) $n=2$ y d) $n=3,5$, donde los picos alto y bajo de las oscilaciones para este modelo se denotan por (\circ) y para el modelo propuesto por (\diamond) , el punto Hopf está representado por (\square) , y las líneas tanto continuas como discontinuas representan las ramas estable e inestable de del equilibrio.	77
5.9.	Diagramas de bifurcación X_{vnc} contra D para el modelo reportado en [Ghommidh et al., 1989] con a) $n=0,97$, b) $n=1,3$, c) $n=2$ y d) $n=3,5$, donde los picos alto y bajo de las oscilaciones para este modelo se denotan por (\circ) y para el modelo propuesto por (\diamond) , el punto Hopf está representado por (\square) , y las líneas tanto continuas como discontinuas representan las ramas estable e inestable de del equilibrio.	77

- 5.10. Diagramas de bifurcación X_d contra D para el modelo reportado en [Ghomidh et al., 1989] con a) $n=0,97$, b) $n=1,3$, c) $n=2$ y d) $n=3,5$, donde los picos alto y bajo de las oscilaciones para este modelo se denotan por (\circ) y para el modelo propuesto por (\diamond) , el punto Hopf está representado por (\square) , y las líneas tanto continuas como discontinuas representan las ramas estable e inestable de del equilibrio. 78
- 5.11. Diagramas de bifurcación P contra D para el modelo reportado en [Ghomidh et al., 1989] con a) $n=0,97$, b) $n=1,3$, c) $n=2$ y d) $n=3,5$, donde los picos alto y bajo de las oscilaciones para este modelo se denotan por (\circ) y para el modelo propuesto por (\diamond) , el punto Hopf está representado por (\square) , y las líneas tanto continuas como discontinuas representan las ramas estable e inestable de del equilibrio. 78

Abreviaturas

Tabla 1: Abreviaturas y Símbolos

Abreviatura o Símbolo	Descripción	Abreviatura o Símbolo	Descripción
$F(x; \varphi)$	Función dependiente del vector de estados x y del vector de parámetros φ .	$F_{\varphi}(x; \varphi)$	Derivada de F respecto de φ .
EDO	Ecuación Diferencial Ordinaria	CSTB	Continuous Stirred Tank Bioreactor (Biorreactor continuo de tanque agitado).
\dot{X}	Interior del conjunto X .	I_n	Matriz Identidad de orden n .
h	Horas.	L	Litros.
rpm	Revoluciones por minuto	Células VNC	Células Viables no Cultivables
g_X	Gramos de biomasa.	g_S	Gramos de sustrato.
g_P	Gramos de producto.	$g_{DQO/L}$	Gramos por litro de oxígeno consumido en la oxidación de sustancias reductoras en la muestra, determinada por DQO (Demanda Química de Oxígeno).
g_{AGV}	Gramos de ácidos grasos volátiles.	g_A	Gramos de biomasa acidogénica.
g_M	Gramos de biomasa metanogénica.	g_{XV}	Gramos de biomasa viable.
g_{XVNC}	Gramos de biomasa viable no cultivable.	g_{XD}	Gramos de biomasa muerta.
g_{XT}	Gramos de biomasa total.	i	Número imaginario puro $\sqrt{-1}$.
pH	Concentración de H^+ (Nivel de acidez)	OD	Oxígeno Disuelto
KH_2PO_4	Fosfato de Potasio Monobásico	$(NH_4)_2SO_4$	Sulfato de Amonio
N_2	Molécula diatómica de nitrógeno	$MgSO_4$	Sulfato de Magnesio
O_2	Molécula diatómica de Oxígeno	CO_2	Bióxido de Carbono

Resumen

En este trabajo se muestran los resultados del análisis de estabilidad y bifurcaciones locales de tres modelos en ecuaciones diferenciales ordinarias de biorreactores. El análisis de bifurcación se llevó a cabo con respecto del parámetro tasa de dilución, pues es una de las entradas que se manipula con mayor facilidad y es la más usada. Las bifurcaciones que exhiben los puntos de equilibrio son la nodo-silla, la transcítica y la de Hopf, ésta última de ser del tipo supercrítica implica oscilaciones sin amortiguamiento.

Para el modelo de tercer orden, se determinó una expresión dependiente de los parámetros del sistema que sirve de criterio de estabilidad de los puntos de equilibrio operacionales del mismo. En específico, si el signo de dicha expresión es negativo, entonces el punto de equilibrio es estable, en caso contrario cuando el signo es positivo el punto es inestable y resulta no hiperbólico si la expresión es igual a cero. Además se demostró que los puntos de equilibrio pares son inestables y que se pueden suscitar tres tipos de bifurcaciones locales, la transcítica, la nodo-silla y la de Hopf, dependiendo las dos últimas también del criterio. Además se utilizó el criterio para determinar la estabilidad del máximo de productividad.

El segundo modelo, que es de cuarto orden, tiene a lo más cinco puntos de equilibrio y al menos uno; además, puesto que existen dos especies de microorganismos en el reactor que pueden crecer a distintos ritmos, entonces hay tres modos de operación mutuamente excluyentes: lavado de la biomasa 1, lavado de la biomasa 2 y coexistencia. Los primeros dos modos de operación tienen a lo más dos puntos de equilibrio operacionales, mientras que el tercero hasta cuatro. Del análisis de bifurcaciones locales, se demostró que los puntos de equilibrio presentan bifurcaciones del tipo transcítica y nodo-silla, pero las condiciones para la bifurcación de Hopf no se cumplen.

Del análisis de bifurcación del tercer sistema, modelo adimensional de cuarto orden estructurado en biomasa, fueron obtenidas expresiones matemáticas para el valor de tasa de dilución al cual el punto de equilibrio operacional es no hiperbólico y para la tasa de cruce por el eje imaginario de los valores propios complejos conjugados con respecto a la tasa de dilución, ambas en función de los parámetros del sistema. Se demostró que sólo existe un punto Hopf y que la tasa de cruce es negativa, por tanto existe una bifurcación de Hopf del punto de equilibrio operacional, el cual pasa de inestable a estable conforme aumenta el valor de la tasa de dilución. Simulaciones numéricas fueron comparadas con datos experimentales colectados en línea de un biorreactor continuo de tanque agitado instrumentado.

Abstract

In this thesis local stability and bifurcation analysis results of three bioreactor models in ordinary differential equations are shown. The bifurcation analysis was carried out with respect to the dilution rate parameter, since it is a manipulable input and the most commonly used. The bifurcation suffered by the equilibrium points are the transcritical, the saddle-node and the Hopf ones, if this last is supercritical implies undamped oscillations.

For the first model, of third order, it was determined a system parameter dependent expression which serves as a stability criterion for the odd equilibrium points. In specific, if the sign of that expression is negative, then the equilibrium point is stable, being unstable if the sign is positive, and non-hyperbolic if the expression is equal to zero. In addition, it was demonstrated that the even equilibrium points are unstable and that the equilibrium points could suffer three types of local bifurcations: the transcritical, the saddle-node, and the Hopf ones, this two last depending on the stability criterion. Furthermore, that criterion is used to determine the productivity maximum local stability.

The second model, of fourth order, has at most five equilibrium points and at least one; additionally, since there are two microorganism species into the reactor which could growth at different rates, then there are three operation modes mutually exclusives: biomass 1 washout, biomass 2 washout, and coexistence. The first two operational modes have at most two operational equilibrium points, while the third up to four. With the local bifurcation analysis, it was demonstrated that the equilibrium points suffer transcritical and saddle-node bifurcations, but the Hopf bifurcation conditions are not satisfied.

From the local bifurcation analysis of the third system, a biomass structured dimensionless model of fourth order, a pair of mathematical expressions were obtained, one for the dilution rate value at which the operational equilibrium point is not hyperbolic and another for the imaginary axis cross rate of the complex conjugated eigenvalues with respect to the dilution rate, both in function on the system parameters. It was demonstrated that there is just one Hopf point and the cross rate is negative, thus a Hopf bifurcation on the operational equilibrium point exists, which pass from unstable to stable with the dilution rate value increasing. Numerical simulations were compared with experimental data collected in line from an instrumented continuous stirred tank bioreactor.

CAPÍTULO 1

Introducción

Diversos modelos matemáticos de bioprocesos han sido estudiados alrededor del mundo desde hace varios años, con el fin de caracterizar la dinámica de las interacciones entre los componentes de éste. A nivel laboratorio, los bioprocesos se llevan a cabo de manera supervisada y bajo ciertas restricciones experimentales de interés, por lo que éstos se confinan a dispositivos llamados biorreactores que permiten mantener las condiciones adecuadas de producción. Algunos ejemplos de modelos, son aquellos que se formulan por medio de sistemas de EDO's, que representan a las razones de cambio de las concentraciones de las especies químicas y/o microorganismos que interactúan dentro del reactor, siendo dichas concentraciones representadas por medio de variables de estado y las velocidades de reacción con funciones de los estados y con parámetros que se consideran constantes a lo largo de la operación del proceso. Un tipo de reactor comúnmente modelado con un sistema de EDO's es el quimiostato, el cual confiere a los microorganismos inoculados condiciones ambientales constantes que favorecen su estudio fisiológico, esto en contraste con los cultivos por lotes que están sujetos a cambios transitorios de condiciones [Aiba et al., 1973]. La dimensión de los modelos de quimiostatos es igual al número de reactivos y/o tipos de biomasa que se consideran involucrados activamente en el bioproceso; además, el número de parámetros depende de los modelos cinéticos que se utilicen para las velocidades de reacción, de la composición del líquido alimentado al reactor y del tipo de caudal con el que se suministra dicho líquido [Luyben, 1990, Fogler, 2001].

Los modelos de quimiostatos generalmente tienen dos o más estados estacionarios, uno de ellos es el denominado lavado del reactor que corresponde a nula actividad biológica, pues como su nombre lo indica, es un estado en el cual el caudal por volumen de operación (tasa de dilución) tiene un valor mayor que el de la velocidad de crecimiento promedio. Los demás pueden denominarse como operacionales, si se encuentran en el ortante positivo, ya que un valor negativo de concentración carece de sentido físico; adicionalmente, los estados estacionarios con coordenadas positivas representan actividad biológica. No obstante, no todos los estados estacionarios son puntos convergentes, por lo tanto es necesario analizar cada uno de ellos y determinar si son o no asintóticamente estables. A pesar de que el modelo de un quimiostato tiene parámetros que se consideran constantes a lo largo de su operación, algunos de estos pueden variar de una corrida a otra, por ejemplo el caudal y la composición del líquido alimentado que son entradas del sistema.

La variación de los parámetros puede provocar cambios en la estructura cualitativa de las soluciones del sistema de EDO's, estos cambios se denominan bifurcaciones. Al parámetro respecto del cual se analizan dichos cambios se le denomina como parámetro de bifurcación y el valor al cual se da un cambio se nombra valor de bifurcación. La representación en espacio de estados del sistema de EDO's, es una ecuación que del lado izquierdo contiene la derivada del vector de estados y del lado derecho una función vectorial que toma valores de $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ y los lleva a \mathbb{R}^n que se denomina campo vectorial. Cuando el análisis del campo vectorial se lleva a cabo cerca de los puntos de equilibrio degenerados o de las orbitas cerradas, y las soluciones de bifurcación son determinadas también en una vecindad cercana de dichos conjuntos límite, entonces se refiere a un análisis de bifurcaciones locales [Guckenheimer and Holmes, 1983].

Esta tesis se enfoca en el análisis de estabilidad y de bifurcaciones locales de tres modelos en EDOs de quimiostatos con tasas de crecimiento genéricas, tomándose como parámetro de bifurcación a la tasa de dilución; como resultado se obtuvieron expresiones algebraicas para las coordenadas de los puntos de equilibrio en función de los parámetros, así como expresiones a partir de las cuales se determina el tipo de estabilidad y de bifurcaciones de los puntos de equilibrio de forma local. Éstas expresiones algebraicas se pueden utilizar como criterio para determinar si un punto, que sea objetivo de control, es estable o inestable.

1.1. QUIMIOSTATOS

De manera ideal, se consideran dos formas de operación de un reactor químico en fase líquida: el primero es aquel en el que no existe mezclado y el fluido es transportado a lo largo del reactor en régimen laminar, este tipo de operación es característica de los reactores de flujo tapón (P.F.R. de sus siglas en Inglés *Plug Flow Reactor*); la segunda contempla un mezclado completo del fluido con un patrón de movimiento complejo y desordenado, un reactor con este tipo de operación se le denomina reactor de tanque agitado (S.T.R. de sus siglas en Inglés *Stirred Tank Reactor*) [Jakobsen, 2014]. Éste tipo de reactor tiene dos modos de operación: en lote y en flujo continuo. La operación en lote carece de entradas y salidas, mientras que en continuo el reactor tiene un caudal de entrada y uno de salida del mismo valor ambos, además que de manera ideal se considera que el fluido que entra al reactor se homogeneiza inmediatamente, por lo que se mantiene una distribución uniforme de las concentraciones y de la temperatura en el fluido del contenedor. Un ejemplo de éste tipo de reactores que es comúnmente ocupado en aplicaciones biotecnológicas es el CSTB (de sus siglas en Inglés *Continuous Stirred Tank Bioreactor*), que es un reactor en fase líquida de flujo continuo de tanque agitado con mezcla ideal en el cual las reacciones llevadas a cabo en el fluido son bioquímicas.

Un CSTB puede operarse como un turbidostato, donde la alimentación es suministrada de tal forma que se mantiene una concentración constante de biomasa en el reactor, o

como un quimiostato, en el cual las condiciones de alimentación se mantienen constantes permitiendo alcanzar un estado estacionario operacional [Coulson et al., 1994]. Por lo tanto el quimiostato provee condiciones adecuadas para investigación en biología matemática, ecología teórica, sistemas biomédicos e ingeniería ambiental, entre otros, véase [Smith and Waltman, 1995, Yuan et al., 2011]. En consecuencia, el modelado y análisis de quimiostatos es un campo de investigación de interés actual, teniendo por objetivo la caracterización de la dinámica de modelos para su control y optimización, pues el diseño de controladores es comúnmente basado en los resultados y conclusiones del análisis [Szederkényi et al., 2002, Mailleret et al., 2004].

El modelo más simple de quimiostato representa la interacción entre las concentraciones de biomasa y sustrato por medio de un sistema de dos EDO's; la relación entre el consumo del sustrato y el crecimiento microbiano es modelada por una función no lineal denominada tasa específica de crecimiento. Este sistema no lineal ha sido estudiado ampliamente con el fin de caracterizar la estabilidad y bifurcaciones de sus estados estacionarios para usarlos en el diseño de controladores en lazo cerrado [Lara-Cisneros et al., 2011, Zhang, 2012, Xu and Yuan, 2015]. Cuando la formación de producto es también incluida en el modelo, se requiere una ecuación de estado adicional, por ejemplo, los modelos tanto de la producción de etanol por levaduras o bacterias a partir de la degradación de glucosa así como del proceso de fermentación del tequila se componen de tres ecuaciones diferenciales obtenidas de los balances de masa [Imamoglu and Sukan, 2013, Arellano-Plaza et al., 2007]. El modelo de tres estados del quimiostato que incluye la formación de producto tiene en general parámetros asociados y no asociados al crecimiento, de los cuales por simplicidad algunos autores no toman en cuenta o los consideran despreciables, como el coeficiente de mantenimiento y la tasa de mortandad de los microorganismos; sin embargo, estos parámetros ayudan a describir y comprender de mejor manera el comportamiento de los microorganismos en el reactor [Zhang, 2012], por ello es importante tomarlos en cuenta.

La tasa específica de crecimiento también representa los efectos de inhibición de la acumulación de ciertas sustancias durante el desarrollo del bioproceso en el quimiostato, siendo dichas sustancias el sustrato, la biomasa y/o el producto para el caso del modelo de formación de producto en un quimiostato. En cinética enzimática se clasifican a las inhibiciones según la interacción de la sustancia inhibidora con la enzima y/o con el complejo enzima-sustrato, teniéndose así tres tipos de inhibición: la competitiva que se da cuando el inhibidor se une al mismo sitio activo que el sustrato, la no competitiva que se distingue porque el inhibidor se une a un sitio diferente al que se une el sustrato, generándose así una serie de reacciones que involucran a los complejos enzima-sustrato, enzima-inhibidor y enzima-sustrato-inhibidor, por lo que el proceso es más lento, además de la acompetitiva que al igual que en la no competitiva, el inhibidor no se une en el mismo sitio que el sustrato, pero su unión a la enzima aumenta la afinidad del sustrato por la enzima, dificultado su disociación e impidiendo la formación de los productos. Desde el punto de vista matemático, estas tres inhibiciones tienen diferentes repercusiones en la función que representa a la tasa específica de crecimiento, esto es, en la inhibición competitiva aumenta el valor de la concentración de sustrato necesario para alcanzar la mitad de la velocidad máxima de reacción, mientras que en la inhibición no competitiva se reduce el valor de la velocidad máxima, asimismo en la inhibición acompe-

tiva se tiene una combinación de ambos efectos [Nielsen et al., 2003].

En modelado de biorreactores algunas de las tasas de reacción utilizadas se basan en las de cinética enzimática, pues un bioproceso es el resultado de la interacción de diferentes reacciones enzimáticas; además, es importante resaltar que las funciones que representan las tasas específicas de crecimiento con inhibiciones, tienen características similares a las de cinética enzimática, por lo que es posible utilizar una clasificación similar a pesar de no referirse a una interacción específica de inhibidor-complejo enzimático. Con esta consideración las inhibiciones no competitivas comprenderían a todos los modelos que se compongan de la multiplicación de funciones de una sola variable, excluyendo únicamente a los modelos de inhibición por sustrato, pues éstos se incluirían en las acompetitivas, mientras que en las competitivas se incluye a gran parte de los modelos que se representan con funciones que no pueden factorizarse. Bioprocesos tales como la producción de etanol, a partir de la degradación de glucosa por acción de levaduras o bacterias, implican la interacción de varias biorreacciones catalizadas por diferentes enzimas; no obstante, el proceso completo puede ser modelado con sólo tres ecuaciones diferenciales, incluyendo efectos de inhibición por producto, como en [Imamoglu and Sukan, 2013]. Otro ejemplo, con un sustrato y producto complejos, es la producción de astaxantina que puede ser modelada de manera similar, incluyéndose además efectos de inhibición por sustrato, véase [Luna-Flores et al., 2010], cabe resaltar que este pigmento tiene un valor mercantil mayor a US\$ 100 millones por año [Johnson, 2003]. Todo esto motiva el desarrollo y análisis de modelos de biorreactores, con el fin de diseñar sistemas de control para optimizar la generación de productos interés mercantil.

A pesar de que un gran número de bioprosesos pueden ser representados por sistemas de tres ecuaciones, existen algunos que requieren un mayor número de estados para representar su dinámica, por ejemplo aquellos en los que se lleva a cabo la metabolización secuencial de ciertos sustratos por parte de un cierto número de microorganismos con tasas de reacción con valores máximos muy distintos entre sí, o procesos en los que el microorganismo pierde la capacidad de reproducirse como consecuencia de la acumulación del producto generado por sí mismo, pero no pierde la capacidad de generar dicho producto y de acumular biomasa, diferenciándose por tanto de los microorganismos que sí se pueden reproducir y de los muertos. Los mencionados procesos requieren de por lo menos cuatro variables de estado para representar su dinámica y con ello describir de manera más detallada las interacciones entre los microorganismos y las sustancias involucradas en el bioproceso.

En los bioprosesos que tienen dos o más microorganismos involucrados, se pueden presentar dos tipos de fenómenos: competencia o colaboración. En el primer caso existen diversos modelos que representan a microorganismos de distintas especies compitiendo por un solo sustrato o por varios sustratos, mientras que en la colaboración se tienen modelos que describen la forma en que algunos microorganismos llevan a cabo el consumo de ciertos sustratos y el producto que generan es el sustrato de otros que también participan el proceso. Cuando en un quimiostato se inoculan varios microorganismos que llevan a cabo dicha colaboración, se pueden tener tres tipos de comportamientos:

- El lavado total del reactor.

- El lavado de alguno o algunos de los microorganismos en el reactor.

- Coexistencia de todos los microorganismos.

De los cuales se pretende que los primeros sean evitados, manteniéndose así la coexistencia de todos los microorganismos que llevan a cabo la metabolización secuencial del sustrato y los subproductos para generar así el producto final de interés. Este tipo de bioprocesos pueden presentar de igual forma inhibiciones por sustrato y/o por productos intermedios, por lo cual pueden existir dos o más estados estacionarios operacionales. Ejemplo de esto es el modelo de la degradación orgánica con biodigestores que contienen un consorcio de microorganismos acidogénicos y metanogénicos, al cual se le suministra una cierta carga orgánica que ha de convertir en metano, si se considera por separado a la biomasa acidogénica de la metanogénica y se toman como sustratos a la carga orgánica total (sin incluir a los AGV's) y a los ácidos grasos volátiles (AGV's), entonces un modelo de cuatro estados es necesario para representar a las concentraciones de ambas biomasas y ambos sustratos dentro del quimiostato [Hess and Bernard, 2008]. El bioproceso presenta además efectos de inhibición por sustrato en la biomasa metanogénica, por lo que la multiplicidad de estados estacionarios es una de las características de éste, por ello ha sido objeto de análisis para determinar la estabilidad y bifurcaciones de los estados estacionarios.

Existen además modelos que buscan no sólo representar la generación de producto sino que tratan de describir cambios fisiológicos de una misma especie y cómo esto afecta a la producción del metabolito de interés, tal es el caso de los modelos estructurados en biomasa que tienen más de una ecuación para describir la dinámica del microorganismo, pues los cambios de concentración de la biomasa en cada estado fisiológico se representan por medio de una EDO. Con estos modelos es posible representar a las células que, por la acumulación de alguna sustancia en el medio de cultivo o por el cambio de alguna de las variables ambientales, sufren un cambio fisiológico debido al estrés pero que conservan la capacidad de generar el mismo producto con una tasa de producción distinta. Dichos cambios fisiológicos se pueden ver reflejados en el aumento o disminución del valor de la tasa de producción, esto es, que se alcancen niveles de producción inesperados bajo ciertas condiciones experimentales que no coincidan con lo predicho por el modelo no estructurado.

Un ejemplo de lo antes descrito es el modelo de producción de etanol con *Zymomonas mobilis* que se compone de tres estados fisiológicos: biomasa viable, biomasa no cultivable y biomasa muerta; este bioproceso tiene la particularidad de que altas concentraciones de sustrato en la alimentación no provocan un efecto inhibitorio significativo ni sobre el crecimiento ni sobre la generación de producto. No obstante, en cuanto el producto llega a altas concentraciones en el medio del quimiostato, el efecto inhibitorio sobre el crecimiento microbiano es notable y por ello se considera que hay inhibición por producto pero no por sustrato; por lo tanto puede asumirse que sólo existe saturación por sustrato. En consecuencia también se considera que la tasa de crecimiento es constante con respecto del sustrato debido

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

a la alta concentración de éste, lo cual implica que el modelo simplificado del quimiostato sea de cuatro estados, con una tasa específica de crecimiento para cada biomasa que está en función únicamente del producto.

En la figura 1.1 se muestran tanto la foto de un quimiostato instrumentado como su esquema simplificado, dicha instrumentación se utiliza para obtener la lectura de distintas variables del entorno interno del reactor, así como las concentraciones de reactivos y biomasa en el medio, además de que dicho sistema también incluye un dispositivo que regula la temperatura y el pH. Este tipo de condiciones son comunes en los quimiostatos a nivel laboratorio, pues es necesario mantener un nivel óptimo de temperatura y pH para que el efecto de estas variables sobre el proceso a lo largo de la operación sea atenuado. Los modelos mencionados en los párrafos anteriores se formulan asumiendo que tanto la temperatura como el pH se mantienen en un nivel deseado, por ello dichas variables no se incluyen en el modelo; esto remarca la importancia de la instrumentación y el control de los reactores que permite tomar las consideraciones mencionadas.

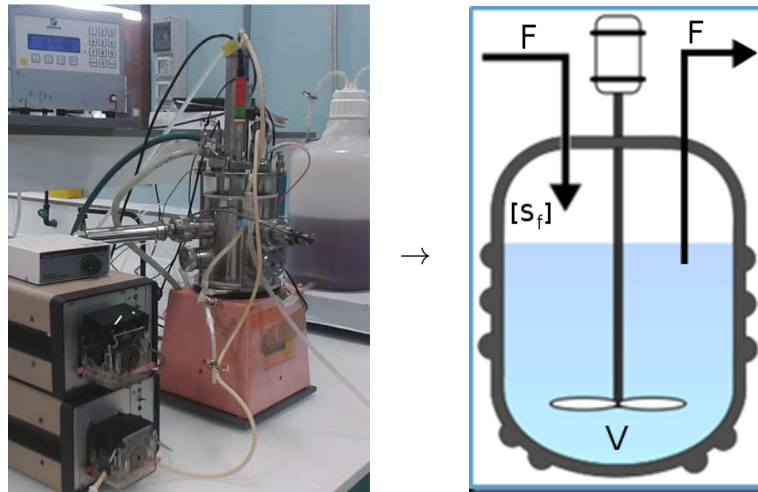


Figura 1.1: Quimiostato instrumentado y su diagrama simplificado

A lo largo de la tesis se describirá el análisis de tres modelos de quimiostatos, por lo que las siguientes secciones describirán algunos aspectos básicos de los mismos, con el fin de dedicar los capítulos 3, 4 y 5 a la presentación del análisis de estabilidad y bifurcaciones locales y a los resultados obtenidos.

1.1.1. Modelos de tercer orden

En el capítulo 3 se analizará el modelo de tres estados de un quimiostato con una tasa de crecimiento genérica, que cumpla con ciertas propiedades y que por tanto sea representativa de una clase de bioprocesos, por lo que los resultados son válidos para todas las funciones que compartan las mismas propiedades. Para ilustrar los resultados analíticos se utilizarán dos ejemplos tomados de la literatura, el primero es la producción de astaxantina que es un

pigmento de alto valor agregado y el segundo es la fermentación alcohólica. Ambos procesos se modelan con sistemas de tres EDO's y presentan inhibiciones tanto por sustrato como por producto, además de cumplir con las propiedades que en el capítulo 3 se enuncian.

El modelo presentado en [Luna-Flores et al., 2010], representa la generación del pigmento astaxantina a partir de la degradación de la pulpa de *Yucca Filifera* por medio de la levadura *Xanthophyllomyces dendrorhous* (antes denominada *Phaffia rhodozyma*), en dicho artículo se hace la identificación de los parámetros de un biorreactor tanto en su operación en lote como en lote alimentado. Los autores proponen dos modelos de tasa específica de crecimiento: Monod-Levenspiel y Haldane-Levenspiel, que representan saturación por sustrato con inhibición por producto e inhibiciones tanto por sustrato como por producto, respectivamente. En la sección 3.5, utilizamos los valores de parámetros reportados para la operación en lote, para ilustrar los resultados analíticos referentes a bifurcaciones locales. No obstante que la identificación paramétrica se llevó a cabo con los modelos de tasa específica de crecimiento referidas, se utilizan esos mismos valores para el cómputo de los diagramas con el modelo de tasa específica de crecimiento formulada en [Jin et al., 1981], para dar un ejemplo alternativo y evidenciar que el comportamiento es similar, a pesar de las aparentes diferencias entre los modelos.

Sin embargo, con dichos valores de parámetros no se satisfacen las premisas del teorema de Hopf y en consecuencia es necesario usar un conjunto de valores de parámetros distintos que si las satisfagan, por lo cual se utilizan los parámetros expuestos en [Ruan and Chen, 1996] y [Ajbar, 2001] para ilustrar los resultados obtenidos del análisis de bifurcación de Hopf, que representan un proceso de fermentación en continuo. El cultivo en continuo de algunos microorganismos como *Saccharomyces cerevisiae* y *Zymomonas mobilis* ha sido objeto de estudio debido a que presentan comportamiento oscilatorio, bajo ciertas condiciones de operación. Debido a lo cual se han propuesto modelos de mayor complejidad que describen dicho comportamiento pues se ha considerado que el modelo de tercer orden es insuficiente para describir dicho comportamiento; sin embargo, el modelo de tercer orden ha probado representar dicho comportamiento y por tanto es objeto de estudio.

1.1.2. Producción de etanol con *Z. mobilis*

El análisis de modelos de quimiostatos para producción de bioetanol ha sido objeto de interés en la comunidad científica, con el propósito de determinar las condiciones suficientes para la existencia de bifurcaciones de Hopf supercríticas, lo cual implica comportamiento oscilatorio [Abashar and Elnashaie, 2010, Wang et al., 2013, Hassan Mustafa et al., 2014]. Algunos de estos modelos matemáticos de quimiostatos tienen un gran número de parámetros, complicando así el análisis de bifurcaciones, por ello, métodos numéricos son comúnmente usados. Sin embargo, de un análisis fundamental es posible obtener expresiones matemáticas para las restricciones sobre los parámetros en lugar de un conjunto de datos numéricos, permitiendo determinar intervalos de los valores de parámetros en los que existan puntos Hopf.

Dos microorganismos productores de bioetanol son *S. cerevisiae* y *Z. mobilis* [Bai et al., 2004, Wang et al., 2012]. *Z. mobilis* es una bacteria Gram-negativa que produce etanol y

bióxido de carbono a partir de glucosa vía la ruta metabólica de Entner-Doudoroff (ED) [Conway, 1992]. Esta bacteria tiene una tasa de producción hasta cinco veces mayor que las levaduras, pues tiene altos rendimientos de generación de producto y bajas concentraciones de biomasa residual a través de la incorporación de N_2 , aumentando de esta forma el interés de su implementación a nivel industrial para la producción en masa de biocombustibles, por ejemplo, bioetanol [Kremer et al., 2015]. Otra característica interesante es el cambio morfológico de *Z. mobilis*, cuando se tiene una concentración alta de etanol en el medio, bajo tales condiciones células filamentosas de hasta 500 micras fueron observadas [Ghommidh et al., 1989]. Dichas células filamentosas son llamadas células viables no cultivables (de sus siglas en inglés VNC Viable but Not Culturable), lo que significa que son capaces de producir etanol pero son incapaces de reproducirse [Oliver, 2005]. El estado fisiológico VNC, es disparado por factores ambientales (alta concentración de etanol), con implicaciones en los estudios de cultivo como indicador de viabilidad.

Desde un punto de vista bioingenieril, *Z. mobilis* ha atraído la atención científica debido a su prolífica producción de etanol y baja concentración de biomasa residual comparado con las levaduras, en conjunto con su habilidad natural a tolerar ambientes ricos en etanol [He et al., 2014, Yang et al., 2013, Hayashi et al., 2011]. Por lo tanto estrategias de modelado, optimización y control de quimiostatos inoculados con esta bacteria son de interés actual [Yang et al., 2013, Altintas et al., 2006, Rutkis et al., 2013]. Una característica particular de *Z. mobilis* es que muestra un comportamiento dinámico no lineal, pues se han reportado experimentalmente oscilaciones sostenidas de las concentraciones de biomasa, sustrato y producto (etanol) en cultivos continuos a bajas tasas de dilución y a altas concentraciones de etanol [Ghommidh et al., 1989].

En [McLellan et al., 1999] se reportó que las células *Z. mobilis* VNC son responsables de las oscilaciones sostenidas, cuando una concentración de etanol crítica es sobrepasada. En [Ghommidh et al., 1989] fue propuesto un modelo matemático de un quimiostato inoculado con *Z. mobilis*, el cual describe el comportamiento dinámico de las células viables, de las células VNC, de las células muertas, del etanol y de los efectos inhibitorios de la alta concentración del etanol sobre cada tasa de crecimiento de las distintas biombras, siendo dichas tasas representadas por la ecuación de Levenspiel. Los autores también reportaron que la relación de la tasa específica de crecimiento con respecto de la concentración de etanol, es linealmente decreciente ($n = 1$ en el modelo de Levenspiel).

1.2. ESTABILIDAD Y BIFURCACIONES LOCALES

Los sistemas de ecuaciones diferenciales de primer orden tienen dos tipos de soluciones, las que se consiguen al resolver el problema de valor inicial o de frontera, ya sea por métodos numéricos o por métodos analíticos, y las de estado estacionario que se calculan del sistema algebraico obtenido al igualar el miembro derecho a cero. Al utilizar un método analítico se obtienen soluciones exactas de las ecuaciones, no obstante llegar a dichas soluciones se complica bastante cuando las ecuaciones son no lineales, por lo que en muchas ocasiones se opta por los métodos numéricos para analizar las trayectorias solución. El uso de métodos

numéricos permite el análisis de sistemas con valores específicos de parámetros, por lo que cada vez que uno de los valores de los parámetros cambia se tiene que calcular de nuevo la solución del problema de valor inicial o de frontera.

Por otra parte, los estados estacionarios o puntos de equilibrio son valores de las variables dependientes para los cuales sus derivadas son cero; sea la variable independiente el tiempo, si para un cierto conjunto de valores iniciales cercanos al punto de equilibrio se obtienen soluciones que para todo tiempo positivo se mantienen cerca del punto de equilibrio entonces éste es estable, si éstas soluciones además tienden al punto de equilibrio conforme el tiempo aumenta, entonces es asintóticamente estable y es inestable si no es estable. Al conjunto de valores iniciales mencionado se le denomina cuenca de atracción, se denominan regiones de atracción a los subconjuntos de la cuenca, si no se conoce con precisión la región de atracción se dice que el punto es local asintóticamente estable.

Cuando estos sistemas modelan dispositivos físicos normalmente existen parámetros que representan a las entradas del sistema y por lo tanto son regulables, siendo de particular interés conocer los efectos sobre las soluciones que tiene el modificar los valores de dichos parámetros. Dichos cambios pueden ser en el número de puntos de equilibrio o en su estabilidad, a éstos cambios se les denominan bifurcaciones locales y del análisis de éstas en modelos de quimiostatos se pueden obtener puntos de operación que sean objetivos de control o puntos inestables que se deban evitar. Del análisis de bifurcaciones puede además determinarse para qué valores de cierto parámetro la trayectoria solución es periódica en caso de que satisfagan las condiciones de la bifurcación de Hopf Supercrítica, esto para no utilizar dichos valores si se desean evitar oscilaciones sostenidas o utilizarlos en caso de que se requieran como condiciones experimentales. El análisis de bifurcaciones locales facilita el estudio de los efectos de la variación de los parámetros de interés en comparación con el uso de métodos numéricos para encontrar la solución al sistema de valor inicial; sin embargo, no nos proporciona información acerca de la región de atracción.

El análisis de bifurcaciones locales también puede hacerse con métodos numéricos o analíticos. El análisis numérico de bifurcaciones locales se hace también con valores fijos de los parámetros, con excepción del parámetro en función del cual se computan los puntos de equilibrio; no obstante, es posible tomar los puntos de bifurcación y analizar el efecto de la variación de otro de los parámetros y hacer lo mismo con los demás parámetros. Si se opta por el método analítico, se deben obtener los puntos de equilibrio en función de los parámetros del sistema, después determinar los valores de bifurcación del parámetro respecto del cual se realiza el análisis y demostrar que se satisfacen las premisas de los Teoremas correspondientes, la ventaja del método analítico es que pueden tomarse como variables todos o algunos de los parámetros y entonces los valores de bifurcación serán funciones dependientes de los demás parámetros, lo cual es muy útil cuando el sistema tiene parámetros que no se pueden regular y que pueden tener variaciones debido al error derivado de su identificación.

1.3. DESCRIPCIÓN DE LA TESIS

1.3.1. Planteamiento del Problema

Como se mencionó en la sección 1.1 existe una gran diversidad de modelos que pueden representar distintos bioprocesos, lo que llevaría al análisis de cada uno de ellos por separado y explotar las herramientas numéricas que existen para llevar esto a cabo; sin embargo, queda latente la pregunta ¿Es posible agrupar algunos de estos modelos con el fin de llevar a cabo un análisis sobre un representante genérico de dicho grupo y llegar a una conclusión más general? Con el fin de obtener resultados para un conjunto de bioprocesos, es posible usar funciones genéricas que representen a varias tasas específicas de crecimiento que difieran en forma pero que compartan ciertas propiedades generales. Esta información motiva el estudio de la dinámica de tales procesos, con el objetivo de caracterizar el comportamiento dinámico de dichos bioprocesos y los cambios que se susciten al tener distintos valores de la tasa de dilución.

Nos centraremos en el caudal de entrada, pues para valores bajos el tiempo de retención hidráulica es grande y los microorganismos tienen un lapso mayor para crecer pero la productividad es baja, mientras que para valores altos el lapso es menor y la productividad alta pero podría ser tal que propicie el lavado del reactor. Además, como ya se mencionó en la sección 1.1, los modelos de quimiostatos de tercer y cuarto orden son prácticamente de caja negra y representan redes de reacción metabólica que se modelan con sistemas de dimensión mayor, por lo que existe un cierto margen de error en la identificación de parámetros. Además, al utilizar sistemas de regulación de Temperatura y pH la incertidumbre paramétrica aumenta, pues los valores de éstas variables se mantienen alrededor de puntos de operación. Por ello obtener valores de bifurcación como funciones de los parámetros facilita su cómputo, lo que es necesario cuando se tiene incertidumbre paramétrica, esto permite además actualizar los valores de los parámetros con la regularidad que sea requerida.

1.3.2. Hipótesis

En esta tesis se verifica la veracidad de un par de hipótesis (H1 y H3) además de la falsedad de H2, pues se analizan tres modelos de quimiostatos con respecto del parámetro de entrada tasa de dilución:

- H1.- Es posible obtener un criterio para determinar la estabilidad local de los puntos de equilibrio, del modelo de un quimiostato, en un subconjunto de \mathbb{R}^3 sin importar el número de estos.
- H2.- Existen valores de la tasa de dilución tales que el modelo no estructurado de cuarto orden con tasas de crecimiento genéricas, exhibe una bifurcación de Hopf.
- H3.- Si la tasa de crecimiento es de tipo Levenspiel, existe un único punto de bifurcación Hopf para cualquier valor del exponente del modelo estructurado de cuarto orden de un fermentador para producción de etanol con *Z. mobilis*.

1.3.3. Justificación

El análisis de los modelos que pueden representar un quimiostato es una tarea que requiere un tiempo de análisis y cómputo que podría llegar a ser poco factible. Sin embargo existen alternativas para dicho problema y una de ellas es utilizar funciones genéricas para la tasa de crecimiento, que sean representativas de una clase de funciones que compartan ciertas propiedades. De realizar un estudio analítico de modelos de quimiostatos con dichas tasas genéricas se obtendrían ecuaciones algebraicas a partir de las cuales se puede determinar la multiplicidad de puntos de equilibrio, la estabilidad de éstos y los puntos de bifurcación respecto a la tasa de dilución. Dichas ecuaciones algebraicas, generalmente, requieren menos recursos computacionales para su solución que el análisis numérico de los sistemas de EDO's. Dicha ventaja es útil en el diseño de sistemas dedicados para el control de Biorreactores.

El estudio de un modelo con tasas de crecimiento genéricas que representen a un grupo de tasas específicas que compartan ciertas características, desde un enfoque analítico, daría como resultado la caracterización de un grupo de modelos con tasas específicas de crecimiento que compartan dichas características.

En esta tesis se caracterizan de manera local tres modelos de quimiostatos, en los cuales se llevan a cabo bioprocesos con inhibiciones por algunos de los estados, dichos modelos son en EDO's autónomos de orden entero. Las bifurcaciones locales se estudian respecto al parámetro tasa de dilución, que es la entrada al biorreactor más sencilla de manipular y por tanto la que comúnmente se utiliza como entrada de control. Además, dos de los modelos que se abordan en el análisis tienen tasas de crecimiento genéricas, con lo que se busca abarcar varios modelos de crecimiento que cumplan con características tales como suavidad y acotamiento. Los tres modelos estudiados fueron:

- a) Un modelo de tercer orden de un CSTB, con inhibiciones por substrato, biomasa y producto.
- b) Un modelo de cuarto orden de un CSTB, con dos biombras que realizan metabolismo secuencial con inhibiciones por substrato y producto.
- c) Un modelo de cuarto orden de un CSTB, con tres estados de la biomasa y con inhibición por producto.

1.3.4. Objetivo General

Determinar la multiplicidad de estados estacionarios de modelos de tercer y cuarto orden de quimiostatos, así como analizar la estabilidad local y las bifurcaciones locales que exhiben dichos estados estacionarios.

Objetivos Específicos

Para cumplir con el objetivo general, se contemplan los siguientes objetivos específicos:

1. Determinar cuántos puntos de equilibrio tiene cada modelo y bajo qué condiciones de operación existe multiplicidad.
2. Analizar la estabilidad local de los puntos de equilibrio de cada modelo y formular criterios para cada punto.
3. Determinar qué bifurcaciones locales, respecto de la tasa de dilución, exhiben los puntos de equilibrio.

1.3.5. Metas

Sobre la base de los objetivos planteados se establecen las siguientes metas:

1. De cada modelo probar la existencia y unicidad de soluciones, obtener los puntos de equilibrio y/o las ecuaciones algebraicas que representen al equilibrio y especificar cuántos puntos se obtienen de las soluciones de dichas ecuaciones.
2. Establecer las condiciones bajo las cuales los puntos de equilibrio son local asintóticamente estables o inestables, con base en los resultados que se obtengan de aplicar el método indirecto de Lyapunov.
3. Especificar las condiciones bajo las cuales los puntos de equilibrio son no hiperbólicos y exhiben bifurcaciones locales, esto es, formular las ecuaciones algebraicas que se deban de cumplir para que se tengan Bifurcaciones Locales.

1.3.6. Estructura de la tesis

El presente trabajo está distribuido de la siguiente forma: a lo largo del capítulo 2 se enuncian las definiciones formales, teoremas y lemas que se ocupan en el análisis local de sistemas de EDO's, así como la descripción de resultados reportados en la literatura que se relacionan con los de la presente obra, además de incluirse una sección dedicada a la obtención de las cotas ciertas tasas específicas de crecimiento y de sus derivadas. En el capítulo 3, se describe el análisis de estabilidad y bifurcaciones locales del modelo de tercer orden de un quimiostato que representa la dinámica de consumo de un sustrato por medio de una biomasa y del cual se obtiene un producto, donde la tasa de crecimiento es representada por una función genérica que depende de los tres estados del modelo, la función representa además los efectos de inhibición de cada estado sobre el crecimiento, al final de dicho capítulo se incluyen algunas simulaciones numéricas que ilustran los resultados obtenidos. En el capítulo 4, se analizan la estabilidad y las bifurcaciones locales un sistema de cuarto orden en su forma adimensional que modela la dinámica de un par de biomásas que consumen un par de sustratos, uno de los cuales es el producto de una de las biomásas, es decir, se lleva a cabo el metabolismo secuencial de los sustratos; cabe resaltar que las funciones que representan las tasas de crecimiento también son genéricas y describen los efectos de inhibición por sustrato y por producto, dicho sistema es inspirado en el modelo simplificado de un biodigestor. En el capítulo 5, un modelo de producción de etanol, a partir de glucosa por acción de una bacteria, es estudiado en su forma adimensional bajo la suposición de que el proceso es saturado por sustrato y con inhibición por producto sobre el crecimiento, también se consideran tres

estados fisiológicos de la biomasa: viable, viable no cultivable y muerta, las cuales junto con la concentración de producto conforman al vector de estados; además los resultados del análisis de bifurcaciones locales son comparados con datos experimentales obtenidos de un quimiostato instrumentado que es descrito también en el mismo capítulo. En el Capítulo 6 se compilan las conclusiones de los capítulos 3, 4 y 5, conjuntamente se plantea el trabajo a futuro. Al final del documento se agregan los anexos, el primero de los cuales contiene una breve descripción de parte del capítulo 2 de [Castillo-Valenzuela, 2011].

CAPÍTULO 2

Marco Teórico

2.1. ESTADO DEL ARTE

En el capítulo anterior se mencionó al sistema de segundo orden que representa un quimiostato, en [Lara-Cisneros et al., 2011] estudiaron dicho sistema con un rendimiento biomasa sustrato constante e igualando a cero el coeficiente de mantenimiento, además de que la función genérica de tasa de crecimiento es dependiente únicamente del sustrato; siendo $z = [s, x]^T$ el modelo está dado por la siguiente ecuación:

$$\dot{z} = \begin{bmatrix} D(s_f - s) - \frac{1}{Y}\mu(s)x \\ (\mu(s) - D)x \end{bmatrix}. \quad (2.1)$$

Del análisis del estado estacionario encontraron que si la función es no monotónica y tiene sólo un máximo entonces hay a lo más tres puntos de equilibrio: el lavado \bar{z}_w , y los denominados equilibrio operacional convencional \bar{z}_1 y equilibrio de inhibición \bar{z}_2 . Utilizando el método indirecto de Lyapunov demuestran que \bar{z}_w es estable si $0 < D < \mu(s_f)$ e inestable si $D > \mu(s_f)$, en cuanto a los equilibrios operacionales \bar{z}_1 es local asintóticamente estable y \bar{z}_2 es inestable. Con base en estos resultados dedujeron que el equilibrio operacional puede exhibir una bifurcación Nodo-Silla y que el lavado presenta una bifurcación transcítica, además que demostraron la ausencia de ciclos límite. Por otra parte, en [Álvarez-Ramírez et al., 2009] estudian también el modelo (2.1) pero considerando un rendimiento biomasa sustrato que es una función dependiente del sustrato ($Y = v(s) = (v_{min} + as)^p$), como resultado demostraron la existencia de ciclos límite estables. Por lo tanto se espera que modelos de mayor dimensión tengan también trayectorias solución periódicas, además de otras características que ya presentan los sistemas de orden menor.

Los modelos de bioprocesos con generación de producto son no lineales y de dimensión tres como mínimo, por lo cual pueden presentar multiplicidad de estados estacionarios, oscilaciones y cambios de estabilidad [Ajbar, 2001, Ajbar and Fakeeha, 2002, Garhyan and Elnashaie, 2004, Serhani et al., 2011, Calderón Soto et al., 2012]. En [Ajbar and Alhumaizi, 2011], los autores analizan las bifurcaciones locales del modelo de formación de producto parcialmente asociada al crecimiento con un coeficiente de mantenimiento y un rendimiento biomasa-sustrato constantes, además que la tasa específica de crecimiento que es una función

genérica de los tres estados. Ellos establecieron condiciones suficientes para la existencia de bifurcaciones Hopf, para una función que representa las inhibiciones por sustrato y producto como un producto de dos funciones no lineales de una sola variable cada una. Después, estudiaron el caso cuando la tasa específica de crecimiento se compone del producto de los modelos de Haladane [Andrews, 1968] y de Levenspiel [Han and Levenspiel, 1988] y analizaron las singularidades Hopf con simulación numérica. No obstante, la inclusión de la tasa de mortandad y una expresión a partir de la cual se determine la estabilidad local de cada estado estacionario, daría una mejor descripción del comportamiento del quimiostato que puede ser usada por los diseñadores de controladores para seleccionar un estado estacionario objetivo, por ejemplo, para decidir si el máximo de productividad es un estado estacionario asintóticamente estable o no.

En cuanto a los modelos de fermentadores continuos inoculados con *Z. mobilis*, se han ido modificando para describir distintos aspectos singulares del proceso, desde la representación del retardo mostrado al inicio de la fermentación y la inhibición por producto [Jöbses et al., 1985, Jöbses et al., 1986], hasta los que buscan representar la estructura de la biomasa y la inhibición por producto con sistemas de cuatro y cinco ecuaciones diferenciales, dependiendo si se considera saturación o inhibición por sustrato. En el artículo [Ghommidh et al., 1989] presentan un modelo que considera que la tasa de crecimiento es constante con respecto del sustrato como consecuencia de la saturación por sustrato y la alta concentración en la alimentación; mientras que el modelo presentado por [Jarzbeński, 1992] considera inhibición por sustrato. Ambos modelos utilizan la expresión cinética de Levenspiel para representar la inhibición por producto, con una potencia de toxicidad ($n = 1$), pues los datos experimentales se ajustan a líneas rectas. Los modelos de tasas específicas de crecimiento de éstos dos artículos son continuos pero no continuamente diferenciables, por lo que en [Hassan Mustafa et al., 2014] utilizan un modelo continuamente diferenciable para analizar numéricamente las bifurcaciones de los estados estacionarios del modelo de fermentación mencionado, dicho modelo incluye a la ecuación de Haldane y también a la expresión cinética de Levenspiel pero con ($n > 1$), como resultado llegan a la conclusión de que existe un solo punto Hopf con respecto de la tasa de dilución.

Sin embargo, los datos experimentales presentados en [Ghommidh et al., 1989] que relacionan la velocidad de crecimiento con la concentración de producto pueden ser ajustados a una curva no lineal ($n \neq 1$), con lo cual se tiene un parámetro más con el cual se puede realizar una mejor identificación del sistema al tener un grado más de libertad. No obstante, es necesario llevar a cabo un análisis de bifurcación para determinar en qué rango de valores de n los resultados ya reportados se mantienen y en cuál rango se cumplen las condiciones para que sea válido el estudio realizado.

2.2. ANÁLISIS DE ESTABILIDAD Y DE BIFURCACIONES LOCALES

Como se menciona en las secciones anteriores los modelos de quimiostatos son no lineales; por lo que, para caracterizar la dinámica de éstos es necesario seguir las metodologías

de análisis de estabilidad y bifurcaciones de sistemas no lineales. De forma general, para sistemas no lineales autónomos no es posible hallar una solución explícita; no obstante, existen resultados de los que se obtiene información cualitativa acerca del comportamiento local de su solución [Perko, 2013]. Antes de mencionar dichos resultados enunciaremos algunas definiciones necesarias para abordarlos. Denotaremos a $I(Z_0) = (\tau_\alpha, \tau_\beta)$ como el máximo intervalo de existencia de la solución del problema de valor inicial:

$$\dot{Z} = \mathcal{F}(t, Z), \quad Z \in \mathcal{D}, \quad \mathcal{D} \subset \mathbb{R}^m, \quad Z(t_0) = Z_0; \quad (2.2)$$

donde τ_α y τ_β generalmente dependen de Z_0 y $\dot{Z} = \mathcal{F}(t, Z)$ representa a un sistema de m ecuaciones diferenciales ordinarias con dominio \mathcal{D} y la solución se define como a continuación se enuncia.

Definición 2.2.1. *Sea \mathcal{E} un subconjunto abierto de \mathbb{R}^m y sea $\mathcal{F} \in C^1(\mathcal{E})$. Para $Z_0 \in \mathcal{E}$, sea $\phi(t, Z_0)$ la solución del problema de valor inicial (2.2) definido sobre su máximo intervalo de existencia $I(Z_0)$. Entonces para $t \in I(Z_0)$, el conjunto de transformaciones ϕ_t definido por*

$$\phi_t(Z_0) = \phi(t, Z_0)$$

se denomina flujo de la ecuación diferencial $\dot{Z} = \mathcal{F}(Z)$ o flujo definido por la ecuación diferencial; ϕ_t es también referido como el flujo del campo vectorial $\mathcal{F}(Z)$.

Además, con base en el siguiente teorema es posible determinar un flujo, para una condición inicial dada, después de la suma de un par de lapsos a partir de la composición de los flujos en cada lapso.

Teorema 2.2.1. *Sea \mathcal{E} un conjunto abierto de \mathbb{R}^m y sea $\mathcal{F} \in C^1(\mathcal{E})$. Entonces para todo $Z_0 \in \mathcal{E}$, si $t \in I(Z_0)$ y $s \in I(\phi_t(Z_0))$, se sigue que $s + t \in I(Z_0)$ y*

$$\phi_{s+t}(Z_0) = \phi_s \circ \phi_t(Z_0)$$

De lo anterior, para un intervalo de tiempo dado ($I \subset \mathbb{R}$), una curva solución, trayectoria u órbita para una condición inicial dada (Z_0) se define como:

$$\phi(Z_0, \cdot) = \bigcup_{t \in I} \phi_t(Z_0)$$

2.2.1. Existencia y unicidad

En primera estancia revisaremos algunos enunciados referentes a existencia y unicidad de las soluciones para cada condición inicial, partiendo de la condición de “Lipschitz”.

Teorema 2.2.2. (Existencia y Unicidad Locales): *Sea $\mathcal{F}(t, Z)$ continua por pedazos en t y que satisface la condición de “Lipschitz”:*

$$\|\mathcal{F}(t, Z_1) - \mathcal{F}(t, Z_2)\| \leq L|Z_1 - Z_2| \quad (2.3)$$

$\forall (Z_1, Z_2 \in B_r = \{Z \in \mathbb{R}^m \mid \|Z - Z_0\| \leq r\})$, $t \in [t_0, t_1]$ y $L > 0$. Entonces, existe un $\delta > 0$ tal que la ecuación de estados $\dot{Z} = \mathcal{F}(t, Z)$ con $Z(t_0) = Z_0$ tiene solución única sobre $[t_0, t_0 + \delta]$.

Por lo tanto, la clave está en que \mathcal{F} cumpla la condición de “Lipschitz”. Se dice entonces que \mathcal{F} es “Lipschitz” en Z_1 si satisface la condición (2.3), donde a L se le denomina como constante de “Lipschitz”. En ese mismo sentido, para un subconjunto $\mathcal{W} \subset \mathcal{D}$, tenemos que \mathcal{F} es “Lipschitz” en \mathcal{W} si satisface la condición (2.3) para todos los puntos en \mathcal{W} , con la misma constante L para cada punto. Cuando $m=1$, entonces se puede despejar a L en la desigualdad (2.3), obteniendo la ecuación de la pendiente, de esto es claro que si $|\mathcal{F}(Z)|$ está acotada por una constante \mathcal{K} , sobre el intervalo de interés, entonces \mathcal{F} es “Lipschitz” sobre dicho intervalo con $L = \mathcal{K}$. Esta condición puede ser extendida a funciones vectoriales, como lo demuestra el Lema 2.2.1 [Khalil, 2002].

Lema 2.2.1. *Sea $\mathcal{F} : [\mathcal{A}, \mathcal{B}] \times \mathcal{D} \rightarrow \mathbb{R}^m$ continua para algún dominio $\mathcal{D} \subset \mathbb{R}^m$. Suponga que $\partial\mathcal{F}/\partial Z$ existe y es continua en $[\mathcal{A}, \mathcal{B}] \times \mathcal{D}$. Si para un conjunto convexo $\mathcal{W} \subset \mathcal{D}$, hay una constante $L \geq 0$ tal que:*

$$\left\| \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial Z}(t, Z) \right\| \leq L$$

sobre $[\mathcal{A}, \mathcal{B}] \times \mathcal{W}$, entonces:

$$\|\mathcal{F}(t, Z_1) - \mathcal{F}(t, Z_2)\| \leq L \|Z_1 - Z_2\| ,$$

para todo $t \in [\mathcal{A}, \mathcal{B}]$, $Z_1 \in \mathcal{W}$ y $Z_2 \in \mathcal{W}$.

2.2.2. Estabilidad Local

El segundo punto en el análisis es el cálculo de los puntos de equilibrio, que para (2.2) corresponde a obtener las soluciones \bar{Z} de $\mathcal{F}(\bar{Z})=0$. Si se tiene más de una solución \bar{Z} , entonces se dice que el sistema tiene multiplicidad de estados estacionarios. En cuanto a la estabilidad de \bar{Z} tenemos que, de manera estricta, \bar{Z} es estable si para condiciones iniciales en una región cercana a \bar{Z} , las trayectorias correspondientes se mantienen cercanas a \bar{Z} para todo tiempo positivo, y es asintóticamente estable si las trayectorias convergen a \bar{Z} conforme $t \rightarrow \infty$. De manera formal se tienen las siguientes definiciones:

Definición 2.2.2. *(Estabilidad en el sentido de Lyapunov.) El punto de equilibrio \bar{Z} es:*

- Estable si para cada $\varepsilon > 0$, existe un $\delta = \delta(\varepsilon) > 0$ tal que:

$$\|Z_0 - \bar{Z}\| < \delta \Rightarrow \|\phi_t(Z_0) - \phi_t(\bar{Z})\| = \|\phi_t(Z_0)\| < \varepsilon, \forall t \geq 0$$

- Inestable si no es estable.
- Asintóticamente estable si es estable y además se puede escoger un δ tal que:

$$\|Z_0 - \bar{Z}\| < \delta \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} \|\phi_t(Z_0)\| = 0$$

Por otra parte, la serie de Taylor de $\mathcal{F}(Z)$ alrededor de \bar{Z} , teniendo en cuenta que $D^i = \partial^i/\partial Z$ es:

$$\mathcal{F}(\bar{Z}) + D\mathcal{F}(\bar{Z})Z + \frac{1}{2}D^2\mathcal{F}(Z, Z) + \dots;$$

debido a que $\mathcal{F}(\bar{Z}) = 0$, es posible linealizar el sistema 2.2, por medio de la matriz jacobiana de $\mathcal{F}(Z)$ ($D\mathcal{F}$) que se conforma de los gradientes de cada uno de los elementos de \mathcal{F} respecto a las componentes de Z , esto si despreciamos los términos de orden mayor. El sistema lineal resultante que aproxima a (2.2) es:

$$\dot{\psi} = D\mathcal{F}(\bar{Z})\psi, \quad \psi \in \mathbb{R}^m, \quad (2.4)$$

donde: $Z = \bar{Z} + \psi$ y $|\psi| \ll 1$. Sobre la base de la linealización anterior y de la teoría de sistemas lineales, las siguientes definiciones plantean una clasificación de los puntos de equilibrio mediante los valores propios de la matriz jacobiana de $\mathcal{F}(Z)$.

Definición 2.2.3. Sea $Z = \bar{Z}$ un punto de equilibrio de $\dot{Z} = \mathcal{F}(Z)$, $Z \in \mathbb{R}^m$. Entonces \bar{Z} es denominado como punto de equilibrio hiperbólico, si ninguno de los valores propios de $D\mathcal{F}(\bar{Z})$ tiene parte real igual a 0.

Definición 2.2.4. Un punto de equilibrio \bar{Z} de (2.2) se denomina sumidero si todos los valores propios de la matriz $D\mathcal{F}(\bar{Z})$ tienen parte real negativa; se denomina fuente si todos los valores propios de la matriz $D\mathcal{F}(\bar{Z})$ tienen parte real positiva y se denomina punto silla si es hiperbólico y la matriz $D\mathcal{F}(\bar{Z})$ tiene al menos un valor propio con parte real positiva y al menos uno con parte real negativa.

El teorema de Hartman-Grobman, que se muestra enseguida, nos permite asegurar que el comportamiento de (2.2) en una vecindad \mathcal{U} de \bar{Z} se aproxima al comportamiento de (2.4). Por lo tanto, basándonos en dicho teorema y en la definición anterior podemos aseverar que la estabilidad local de los puntos de equilibrio hiperbólicos se puede determinar a partir de los signos de los valores propios de la matriz jacobiana de $\mathcal{F}(Z)$.

Teorema 2.2.3. (Hartman-Grobman). Si $D\mathcal{F}(Z)$ no tiene valores propios iguales a cero ni imaginarios puros, entonces existe un homeomorfismo \mathcal{H} , definido sobre alguna vecindad \mathcal{U} de Z en \mathbb{R}^m , que toma órbitas del flujo no lineal ϕ_t de (2.2) y las transforma en las del flujo lineal $e^{D\mathcal{F}(\bar{Z})t}$ de (2.4). El homeomorfismo preserva el sentido de las órbitas y también puede ser escogido para preservar la parametrización temporal.

El teorema de la variedad estable, trata de las dimensiones de las variedades locales estable (\mathcal{W}_{loc}^s) e inestable (\mathcal{W}_{loc}^u) del punto de equilibrio, dichas variedades se definen de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} \mathcal{W}_{loc}^s &= \{Z \in \mathcal{U} | \phi_t(Z) \rightarrow \bar{Z} \text{ conforme } t \rightarrow \infty \text{ y } \phi_t(Z) \in \mathcal{U} \text{ para todo } t \geq 0\}, \\ \mathcal{W}_{loc}^u &= \{Z \in \mathcal{U} | \phi_t(Z) \rightarrow \bar{Z} \text{ conforme } t \rightarrow -\infty \text{ y } \phi_t(Z) \in \mathcal{U} \text{ para todo } t \leq 0\}. \end{aligned}$$

Las variedades \mathcal{W}_{loc}^s y \mathcal{W}_{loc}^u son análogas a los espacios propios estable (\mathcal{E}^s) e inestable (\mathcal{E}^u) del sistema lineal (2.4). El siguiente enunciado nos dice que \mathcal{W}_{loc}^s y \mathcal{W}_{loc}^u son tangentes a \mathcal{E}^s y \mathcal{E}^u en \bar{Z} , respectivamente [Guckenheimer and Holmes, 1983].

Teorema 2.2.4. (Teorema de la variedad estable para un punto fijo). *Suponga que $\dot{Z} = \mathcal{F}(Z)$ tiene un punto de equilibrio hiperbólico \bar{Z} . Entonces, existen variedades \mathcal{W}_{loc}^s y \mathcal{W}_{loc}^u , con las mismas dimensiones m_s y m_u que los espacios propios \mathcal{E}^s y \mathcal{E}^u del sistema linealizado (2.4), y son tangentes a \mathcal{E}^s y \mathcal{E}^u en \bar{Z} . \mathcal{W}_{loc}^s y \mathcal{W}_{loc}^u son tan suaves como \mathcal{F} lo es.*

Además, de los Teoremas 2.2.3 y 2.2.4 se concluye que todo sumidero de (2.2) es asintóticamente estable y que toda fuente o punto silla de (2.2) son inestables. Por lo cual, cualquier punto de equilibrio hiperbólico de (2.2) es asintóticamente estable o inestable [Perko, 2013]. Las variedades locales \mathcal{W}_{loc}^s y \mathcal{W}_{loc}^u tienen sus análogos globales \mathcal{W}^s y \mathcal{W}^u , definidas de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}\mathcal{W}^s(\bar{Z}) &= \bigcup_{t \leq 0} \phi_t(\mathcal{W}_{loc}^s(\bar{Z})) \\ \mathcal{W}^u(\bar{Z}) &= \bigcup_{t \geq 0} \phi_t(\mathcal{W}_{loc}^u(\bar{Z}))\end{aligned}$$

La existencia y unicidad de las soluciones de (2.2) asegura que dos variedades estables (o inestables) de distintos puntos de equilibrio \bar{Z}_1, \bar{Z}_2 no se intersecten. Sin embargo, intersecciones entre variedades estables e inestables de distintos puntos de equilibrio o del mismo punto de equilibrio pueden ocurrir y de hecho son una fuente de gran parte del comportamiento complejo encontrado en los sistemas dinámicos [Guckenheimer and Holmes, 1983].

2.2.3. Bifurcaciones Locales

Como se mencionó antes, el análisis de bifurcaciones locales es el estudio de los cambios en la estructura cualitativa de las soluciones del problema de valor inicial (2.2), pues las bifurcaciones implican que el campo vectorial \mathcal{F} no sea estructuralmente estable para ciertos valores de parámetros. Los parámetros que en ciertos valores provocan los mencionados cambios cualitativos, se denominan parámetros de bifurcación y se les denota como valores de bifurcación a aquellos en los cuales se dan dichos cambios; el término estructuralmente estable se describe a continuación con las siguientes definiciones.

Definición 2.2.5. *Dos campos vectoriales C^r , $\mathcal{G}_1, \mathcal{G}_2$ se dicen C^k equivalentes ($k < r$) si existe un difeomorfismo $\mathcal{H} \in C^k$ el cual toma órbitas $\phi_t^{\mathcal{G}_1}(Z)$ de \mathcal{G}_1 hacia las órbitas $\phi_t^{\mathcal{G}_2}(Z)$ de \mathcal{G}_2 , preservando el sentido pero no necesariamente la parametrización por tiempo. Si \mathcal{H} preserva la parametrización por tiempo, entonces se le denomina una conjugación.*

Cabe resaltar que cuando \mathcal{G}_1 y \mathcal{G}_2 son C^0 equivalentes, entonces se dice que son topológicamente equivalentes.

Definición 2.2.6. *Un campo vectorial $\mathcal{F} \in C^r(\mathbb{R}^m)$ es estructuralmente estable si existe un $\varepsilon > 0$ tal que todas las perturbaciones C^1, ε de \mathcal{F} son topológicamente equivalentes a \mathcal{F} .*

El teorema de la variedad central provee un medio para reducir sistemáticamente la dimensión del espacio de estados, lo cual necesita ser considerado cuando se analizan bifurcaciones de un tipo dado. Con este fin, denotando que si $\mathcal{F} \in C^r(\mathcal{D})$ y $\mathcal{F}(\bar{Z}) = 0$, entonces (2.2) se puede reescribir de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}
 \dot{Z}_c &= \mathcal{A}_c Z_c + \mathcal{G}_c(Z_c, Z_s, Z_u) \\
 \dot{Z}_s &= \mathcal{A}_s Z_s + \mathcal{G}_s(Z_c, Z_s, Z_u), \\
 \dot{Z}_u &= \mathcal{A}_u Z_u + \mathcal{G}_u(Z_c, Z_s, Z_u)
 \end{aligned} \tag{2.5}$$

donde: $Z = \mathcal{P}[Z_c, Z_s, Z_u]^T$, $Z_c \in \mathbb{R}^{m_c}$, $Z_s \in \mathbb{R}^{m_s}$, $Z_u \in \mathbb{R}^{m_u}$, $\mathcal{P} \in \mathbb{R}^{m \times m}$ se compone de los vectores propios de $D\mathcal{F}(\bar{Z})$, $m = m_c + m_s + m_u$, $\mathcal{A} = \mathcal{P}^{-1}D\mathcal{F}(\bar{Z})\mathcal{P} = \text{diag}[\mathcal{A}_c, \mathcal{A}_s, \mathcal{A}_u]$, $\mathcal{A}_c \in \mathbb{R}^{m_c \times m_c}$ tiene m_c valores propios con parte real igual a cero, $\mathcal{A}_s \in \mathbb{R}^{m_s \times m_s}$ tiene m_s valores propios con parte real positiva, $\mathcal{A}_u \in \mathbb{R}^{m_u \times m_u}$ tiene m_u valores propios con parte real negativa, $[\mathcal{G}_c, \mathcal{G}_s, \mathcal{G}_u]^T = \mathcal{P}^{-1}(\mathcal{F}(Z) - D\mathcal{F}(\bar{Z})Z)$, $\mathcal{G}_c(\mathcal{P}^{-1}\bar{Z}) = \mathcal{G}_s(\mathcal{P}^{-1}\bar{Z}) = \mathcal{G}_u(\mathcal{P}^{-1}\bar{Z}) = 0$ y $D\mathcal{G}_c(\mathcal{P}^{-1}\bar{Z}) = D\mathcal{G}_s(\mathcal{P}^{-1}\bar{Z}) = D\mathcal{G}_u(\mathcal{P}^{-1}\bar{Z}) = O$.

Teorema 2.2.5. (Teorema de la variedad central) Sean \mathcal{E}^s , \mathcal{E}^u y \mathcal{E}^c los espacios propios (generalizados) asociados a los valores propios de \mathcal{A}_s , \mathcal{A}_u y \mathcal{A}_c , respectivamente. Entonces existen dos variedades \mathcal{C}^r , una estable \mathcal{W}^s y otra inestable \mathcal{W}^u tangentes a \mathcal{E}^s y \mathcal{E}^u en \bar{Z} , además de una variedad central \mathcal{C}^{r-1} denominada \mathcal{W}^c tangente a \mathcal{E}^c en \bar{Z} . Las variedades \mathcal{W}^s , \mathcal{W}^u y \mathcal{W}^c son todas invariantes para el flujo de \mathcal{F} . Las variedades estable e inestable son únicas, pero la central no lo es necesariamente.

Un caso más sencillo y más atractivo desde el punto de vista práctico, consta en asumir que la variedad inestable está vacía, por lo que el sistema (2.5) resulta en:

$$\begin{aligned}
 \dot{Z}_c &= \mathcal{A}_c Z_c + \mathcal{G}_c(Z_c, Z_s) \\
 \dot{Z}_s &= \mathcal{A}_s Z_s + \mathcal{G}_s(Z_c, Z_s),
 \end{aligned} \tag{2.6}$$

con las mismas características anteriores pero excluyendo a todas las partes con subíndice u . Asimismo, si asumimos que existe un $\delta > 0$ y una función $h \in C(\mathcal{N}_\delta(\bar{Z}))$ que define a la variedad central de manera local como:

$$\mathcal{W}_{loc}^c = \{(Z_c, Z_s) \in \mathbb{R}^c \times \mathbb{R}^s \mid Z_s = h(Z_c) \text{ para } |Z_c| < \delta\},$$

entonces las soluciones de la proyección (2.7) del campo vectorial \mathcal{F} bajo $Z_s = h(Z_c)$ restringidas a \mathcal{W}_{loc}^c son una aproximación aceptable:

$$\dot{Z}_c = \mathcal{A}_c Z_c + \mathcal{G}_c(Z_c, h(Z_c)). \tag{2.7}$$

Para obtener una aproximación de $Z_s = h(Z_c)$, obtenemos primero su derivada $\dot{Z}_s = Dh(Z_c)\dot{Z}_c$ y después utilizamos (2.6), de lo que resulta:

$$\begin{aligned}
 \mathcal{A}_s Z_s + \mathcal{G}_s(Z_c, Z_s) &= Dh(Z_c)\mathcal{A}_c Z_c + \mathcal{G}_c(Z_c, Z_s) \Rightarrow \\
 \mathcal{N}(h(Z_c)) &= Dh(Z_c)\mathcal{A}_c Z_c + \mathcal{G}_c(Z_c, Z_s) - \mathcal{A}_s Z_s - \mathcal{G}_s(Z_c, Z_s) = 0,
 \end{aligned} \tag{2.8}$$

con $h(\bar{Z}_c) = Dh(\bar{Z}_c) = 0$. Esta ecuación diferencial (parcial) para h no se puede resolver de manera exacta para todos los casos, pues esto implicaría saber la solución del sistema (2.2), pero su solución se puede aproximar por medio de su serie Taylor alrededor de \bar{Z}_c [Guckenheimer and Holmes, 1983].

Mediante la teoría de Formas Normales, es posible hallar una forma simplificada de la parte no lineal del sistema (2.5) cerca del origen (si el punto de equilibrio no es el origen,

entonces se realiza una traslación). Dicha simplificación se realiza mediante la aplicación de transformaciones no lineales sobre el sistema original con el fin de llevarlo a una forma canónica, en la cual se puedan agrupar los términos de grado superior y sean entonces discriminados en una región cerca del origen. Permitiendo así reducir el orden del sistema para obtener una de las formas normales de primer o segundo orden que representan las bifurcaciones de codimensión 1 que se estudian en el presente trabajo. A continuación se enumeran las que revisaremos en este trabajo:

1. Nodo-Silla.
2. Transcrítica.
3. Hopf.

La ecuación de primer orden que representa la forma normal de un sistema que tiene un punto de equilibrio que exhibe una bifurcación nodo-silla puede presentar una de las dos siguientes formas:

$$\dot{X} = \mathcal{F}_{N-S_1}(X) = \pm \mathcal{P} \pm X^2, \quad (2.9)$$

$$\dot{X} = \mathcal{F}_{N-S_2}(X) = \pm \mathcal{P} \mp X^2; \quad (2.10)$$

la ecuación (2.9) tiene dos puntos de equilibrio hiperbólicos $\bar{X}_{1,2} = \pm \sqrt{-\mathcal{P}}$ si $\mathcal{P} < 0$, uno no hiperbólico si $\mathcal{P} = 0$ y cero si $\mathcal{P} > 0$, puesto que $D\mathcal{F}_{N-S_1}(X) = \pm 2X$, además tenemos que $\mathcal{F}_{\mathcal{P}}(X) = \pm 1$ y $D^2\mathcal{F}_{N-S_1}(X) = \pm 2$; mientras que la ecuación (2.10) tiene dos puntos de equilibrio hiperbólicos $\bar{X}_{1,2} = \pm \sqrt{\mathcal{P}}$ si $\mathcal{P} > 0$, uno no hiperbólico si $\mathcal{P} = 0$ y cero si $\mathcal{P} < 0$, puesto que $D\mathcal{F}_{N-S_1}(X) = \mp 2X$, además tenemos que $\mathcal{F}_{\mathcal{P}}(X) = \pm 1$ y $D^2\mathcal{F}_{N-S_1}(X) = \mp 2$. En ambas los puntos de equilibrio $\bar{X}_{1,2}$ son uno estable y otro inestable, además de que colapsan cuando $\mathcal{P} = 0$, lo cual caracteriza a la bifurcación nodo-silla.

De manera similar, para la bifurcación transcrítica las formas de las ecuaciones son de dos tipos:

$$\dot{X} = \mathcal{F}_{TC_1}(X) = \mathcal{P}X \pm X^2, \quad (2.11)$$

$$\dot{X} = \mathcal{F}_{TC_2}(X) = -\mathcal{P}X \pm X^2; \quad (2.12)$$

la ecuación (2.12) tiene dos puntos de equilibrio hiperbólicos $\bar{X}_1 = 0$ y $\bar{X}_2 = \mp \mathcal{P}$ si $\mathcal{P} \neq 0$, y uno no hiperbólico si $\mathcal{P} = 0$, puesto que $D\mathcal{F}_{TC_2}(X) = \mathcal{P} \pm 2X$, además tenemos que $\mathcal{F}_{\mathcal{P},X}(X) = 1$ y $D^2\mathcal{F}_{N-S_1}(X) = \pm 2$; mientras que la ecuación (2.11) tiene dos puntos de equilibrio hiperbólicos $\bar{X}_1 = 0$ y $\bar{X}_2 = \pm \mathcal{P}$ si $\mathcal{P} \neq 0$, y uno no hiperbólico si $\mathcal{P} = 0$, puesto que $D\mathcal{F}_{TC_2}(X) = -\mathcal{P} \pm 2X$, además tenemos que $\mathcal{F}_{\mathcal{P},X}(X) = -1$ y $D^2\mathcal{F}_{N-S_1}(X) = \pm 2$. En ambas los puntos de equilibrio $\bar{X}_{1,2}$ son uno estable y otro inestable, además de que se intersectan cuando $\mathcal{P} = 0$ pero son siempre dos para $\mathcal{P} \neq 0$, lo cual caracteriza a la bifurcación transcrítica.

Esto se puede extender para sistemas de orden mayor por medio del siguiente Teorema de Sotomayor [Sotomayor, 1973]. Se asume que la función $\mathcal{F}(Z; \mathcal{P})$ es suficientemente diferenciable tal que todas las derivadas que se plantean en el Teorema son continuas en $\mathbb{R}^m \times \mathbb{R}$. Cabe mencionar que se utiliza $\mathcal{F}_{\mathcal{P}}$ para denotar el vector de derivadas parciales de los componentes de \mathcal{F} con respecto de \mathcal{P} .

Teorema 2.2.6. *Sea $\dot{Z} = \mathcal{F}(Z; \mathcal{P})$ un sistema de ecuaciones diferenciales en \mathbb{R} dependiente del parámetro \mathcal{P} . Cuando $\mathcal{P} = \mathcal{P}_0$, se asume que existe un equilibrio \bar{Z} para el cual las siguientes hipótesis se satisfacen:*

- (SN1) $D\mathcal{F}(\bar{Z}; \mathcal{P}_0)$ tiene un valor propio igual a 0, con vectores propios de derechas y e izquierdas w asociados a él. $D\mathcal{F}(\bar{Z}; \mathcal{P}_0)$ tiene \mathcal{K} valores propios con partes reales negativas y $(m - \mathcal{K} - 1)$ valores propios con partes reales positivas (contando multiplicidades).
- (SN2) $w(\mathcal{F}_{\mathcal{P}}(\bar{Z}; \mathcal{P}_0)) \neq 0$.
- (SN3) $w(D^2\mathcal{F}(\bar{Z}; \mathcal{P}_0)(v, v)) \neq 0$.

Entonces existe una curva del equilibrio en $\mathbb{R}^m \times \mathbb{R}$ pasando a través de (\bar{Z}, \mathcal{P}_0) , tangente al hiperplano $\mathbb{R}^m \times \{\mathcal{P}_0\}$. Dependiendo de los signos de las expresiones en (SN2) y (SN3), no existen puntos de equilibrio cerca de (\bar{Z}, \mathcal{P}_0) cuando $\mathcal{P} < \mathcal{P}_0$ ($\mathcal{P} > \mathcal{P}_0$) y existen dos cerca de (\bar{Z}, \mathcal{P}_0) para cada valor de parámetro $\mathcal{P} > \mathcal{P}_0$ ($\mathcal{P} < \mathcal{P}_0$). Los dos puntos de equilibrio para $\dot{Z} = \mathcal{F}(Z; \mathcal{P})$ son hiperbólicos y tienen variedades estables de dimensiones \mathcal{K} y $\mathcal{K} + 1$, respectivamente. El conjunto de ecuaciones $\dot{Z} = \mathcal{F}(Z; \mathcal{P})$, el cual satisface (SN1)-(SN3) es abierto y denso en el espacio de las familias C^∞ de campos vectoriales de un solo parámetro con un punto de equilibrio en (\bar{Z}, \mathcal{P}_0) con un valor propio cero.

Puesto que para la bifurcación transcítica se cumple que $\mathcal{F}_{\mathcal{P}}(\bar{Z}; \mathcal{P}_0) = 0$, es necesario que se cumpla en su lugar la condición $w(\mathcal{F}_{\mathcal{P}}(\bar{Z}; \mathcal{P}_0)(v)) \neq 0$ (STR2) para que el sistema simplificado sea topológicamente equivalente a la forma normal de dicha bifurcación, es decir, que se deben de cumplir SN1, STR2 y SN3 para que un punto de equilibrio Z de $\mathcal{F}(Z)$ presente una bifurcación transcítica [Guckenheimer and Holmes, 1983]. En cuanto a la bifurcación de Hopf, las ecuaciones de segundo orden que representan la forma normal son las siguientes:

$$\begin{aligned} \dot{\mathcal{X}} &= -\omega_0 \mathcal{Y} + \mathcal{X}(\pm \mathcal{P} - \mathcal{X}^2 - \mathcal{Y}^2) \\ \dot{\mathcal{Y}} &= \omega_0 \mathcal{X} + \mathcal{Y}(\pm \mathcal{P} - \mathcal{X}^2 - \mathcal{Y}^2) \end{aligned} \quad (2.13)$$

dicho sistema en coordenadas polares ($\mathcal{R} = \sqrt{\mathcal{X}^2 + \mathcal{Y}^2}$ y $\theta = \arctan(\mathcal{Y}/\mathcal{X})$) resulta en:

$$\dot{\mathcal{R}} = \frac{d\left(\sqrt{x^2 + y^2}\right)}{dt} = \frac{(x\dot{x} + y\dot{y})}{\sqrt{x^2 + y^2}} = \frac{(x^2 + y^2)(\pm\mathcal{P} - (x^2 + y^2)) + \omega_0(yx - xy)}{\sqrt{x^2 + y^2}}$$

$$\dot{\mathcal{R}} = \mathcal{R}(\pm\mathcal{P} - \mathcal{R}^2)$$

$$\dot{\theta} = \frac{d\arctan\left(\frac{y}{x}\right)}{dt} = \frac{\frac{x\dot{y} - y\dot{x}}{x^2}}{\left(\frac{y}{x}\right)^2 + 1} = \frac{\omega_0(x^2 + y^2) + (xy - yx)(\pm\mathcal{P} - x^2 - y^2)}{y^2 + x^2}$$

$$\dot{\theta} = \omega_0$$

del cual se deduce que para $\mathcal{P} = 0$ el origen es un foco estable y para $\mathcal{P} < 0$ o $\mathcal{P} > 0$, existe un ciclo límite estable: $\Gamma_{\mathcal{P}}: \gamma_{\mathcal{P}}(t) = \sqrt{\pm\mathcal{P}}(\cos(\omega_0 t), \sin(\omega_0 t))^T$; la primera desigualdad corresponde al caso en que \mathcal{P} está precedido por un signo negativo y el segundo para cuando no, puesto que $\bar{\mathcal{R}} = \sqrt{\pm\mathcal{P}}$. Las curvas $\Gamma_{\mathcal{P}}$ representan a una familia de ciclos límite de un parámetro de este sistema. Mediante cambios de coordenadas suaves sobre (2.13), utilizando su serie de Taylor de grado 3, puede ser trasladada a la forma:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= x(d\mathcal{P} + l_1(x^2 + y^2)) - y(\omega_0 + c\mathcal{P} + b(x^2 + y^2)), \\ \dot{y} &= x(\omega_0 + c\mathcal{P} + b(x^2 + y^2)) + y(d\mathcal{P} + l_1(x^2 + y^2)), \end{aligned} \quad (2.14)$$

el cual en coordenadas polares es:

$$\dot{\mathcal{R}} = \mathcal{R}(d\mathcal{P} + l_1\mathcal{R}^2), \quad (2.15)$$

$$\dot{\theta} = \omega_0 + c\mathcal{P} + b\mathcal{R}^2, \quad (2.16)$$

Puesto que en la ecuación (2.15) no se incluye a θ , vemos que existen órbitas periódicas de (2.14) las cuales son círculos con $\mathcal{R} = \text{cte.}$, obtenido de las soluciones no triviales de igualar (2.15) a cero. Si $l_1 \neq 0$ y $d \neq 0$ éstas soluciones caen a lo largo de la parábola $\mathcal{P} = -l_1\mathcal{R}^2/d$. Esto implica que la superficie de órbitas periódicas tiene tangencia cuadrática con su plano tangente $\mathcal{P} = 0$ en $\mathbb{R}^2 \times \mathbb{R}$. El teorema de la bifurcación de Hopf, que se muestra a continuación, establece que las propiedades cualitativas de (2.14) cerca del origen permanecen sin cambio si se agregan los términos de orden superior al sistema. Por lo que, de cumplirse sus premisas, hay una bifurcación de Hopf del punto de equilibrio respecto al parámetro de bifurcación en el valor de bifurcación.

Teorema 2.2.7. *Suponga que el sistema $\dot{Z} = \mathcal{F}(Z; \mathcal{P})$, $\mathcal{P} \in \mathbb{R}$, $Z \in \mathbb{R}^m$ tiene un punto de equilibrio $(\bar{Z}; \mathcal{P})$, en el cual las siguientes propiedades se satisfacen:*

1. $\lambda_1 = \bar{\lambda}_2 = \text{Re}(\lambda_1) + i\text{Im}(\lambda_1)$, cerca de \mathcal{P}_0 , con $\text{Re}(\lambda_j) \neq 0$, para $j \geq 3$.
2. $\text{Re}(\lambda_1) = 0$ y $\text{Im}(\lambda_1) \neq 0$.
3. $d = \frac{\partial(\text{Re}(\lambda_1))}{\partial\mathcal{P}}|_{\mathcal{P}_0} \neq 0$.

donde los λ_j , para $j=1,2,\dots,m$ son los valores propios de la matriz jacobiana de $\mathcal{F}(\mathcal{Z})$, evaluada en $\bar{\mathcal{Z}}$, siendo \mathcal{P}_0 el valor de bifurcación del parámetro \mathcal{P} ; entonces existe una variedad central tridimensional única que pasa a través de $(\mathcal{Z}, \mathcal{P})$ en $\mathbb{R}^2 \times \mathbb{R}$ y un sistema de coordenadas suaves (preservando los planos $\mathcal{P}=\text{cte.}$) para el cual la expansión de Taylor de grado 3 sobre la variedad central está dada por (2.14).

En esta tesis, utilizamos una aproximación de la tasa de cruce formulada en [Castillo-Valenzuela, 2011], dicha aproximación se basa en la serie de Taylor de tercer orden de $\mathcal{F}(\mathcal{Z}; \mathcal{P})$ alrededor de $(\bar{\mathcal{Z}}, \mathcal{P}_0)$, después de dos transformaciones y utilizando el teorema de la variedad central, se determina una expresión matemática para d en función de las derivadas de $\mathcal{F}(\mathcal{Z}; \mathcal{P})$ respecto a los estados y/o al parámetro \mathcal{P} evaluadas en $(\bar{\mathcal{Z}}, \mathcal{P}_0)$. Un resumen del proceso por el cual los autores del citado trabajo obtuvieron la mencionada aproximación, se muestra en la sección A.1 del capítulo anexos.

2.3. TASAS ESPECÍFICAS DE CRECIMIENTO

La tasa específica de crecimiento es una función que relaciona el consumo de sustrato, con la acumulación de biomasa y producto, dicha función es usualmente no lineal y representa, además de lo mencionado, los efectos de inhibición por alguna otra sustancia o variable del entorno como pH, temperatura, presión, luminosidad, etc. En esta sección se muestran algunos ejemplos de tasas específicas y se hace el análisis de los puntos críticos de las mismas; además se determinan las cotas de dichas tasas y de sus derivadas, ya que éstas son requeridas para el análisis realizado en los siguientes capítulos. Como ejemplo de inhibición por sustrato, utilizaremos las tasas específicas de crecimiento de Haldane y Aiba, para inhibición por biomasa usaremos el modelo de Verhulst (ecuación logística) y para inhibición por producto serán las expresiones de Levenspiel y Aiba. De manera adicional, analizaremos el caso de saturación por sustrato, con los modelos de Monod, Moser y Tessier.

2.3.1. Haldane

El modelo de Haldane [Andrews, 1968] de tasa específica de crecimiento es:

$$\mu_{1_H}(X_1) = \frac{\mu_{\text{máx}_H} X_1}{K_{S_H} + X_1 + \frac{X_1^2}{K_{I_H}}} \quad (2.17)$$

Del cual su derivada respecto a X_1 es:

$$\mu'_{1_H} = \frac{\mu_{\text{máx}_H} \left(K_{S_H} - \frac{X_1^2}{K_{I_H}} \right)}{\left(K_{S_H} + X_1 + \frac{X_1^2}{K_{I_H}} \right)^2}$$

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

Por lo que el único punto crítico de μ_{1_H} es $X_1 = \tilde{X}_{1_H}^* = \sqrt{K_{S_H} K_{I_H}}$, es decir, $\mu'_{1_H}(\tilde{X}_{1_H}^*) = 0$. Puesto que $\forall X_1 > 0, \mu_{1_H}(X_1) > 0, \mu_{1_H}(0) = 0$ y que la función sólo tiene un punto crítico, se deduce que es un máximo y por ello al evaluar μ_{1_H} en $\tilde{X}_{1_H}^*$, obtenemos le máximo global:

$$\tilde{\mu}_{1_H} = \frac{\mu_{\text{máx}_H}}{2\sqrt{\frac{K_{S_H}}{K_{I_H}} + 1}}.$$

Con el fin de determinar la cota de μ'_{1_H} , verificamos si ésta tiene puntos críticos, para lo cual calculamos su derivada respecto de X_1 :

$$\mu''_{1_H} = \frac{2\mu_{\text{máx}_H} K_{I_H} (X_1^3 - 3X_1 K_{S_H} K_{I_H} - K_{S_H} K_{I_H}^2)}{(X_1^2 + X_1 K_{I_H} + K_{S_H} K_{I_H})^3},$$

de la anterior se observa que las raíces de $X_1^3 - 3X_1 K_{S_H} K_{I_H} - K_{S_H} K_{I_H}^2 = 0$ son los puntos críticos de μ'_{1_H} . Denotaremos a dichas raíces como $\chi_{H_{1,2,3}}$, las cuales son:

$$\chi_{H_1} = \zeta_H + \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} \quad \text{y} \quad \chi_{H_{2,3}} = -\frac{1}{2} \left(\zeta_H + \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} \pm i\sqrt{3} \left(\zeta_H - \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} \right) \right),$$

donde: $\zeta_H = \sqrt[3]{\frac{K_{S_H} K_{I_H}^2}{2} \left(1 + \sqrt{1 - 4\frac{K_{S_H}}{K_{I_H}}} \right)}$; por lo que ζ_H es real si $K_{I_H} \geq 4K_{S_H}$ y compleja si $K_{S_H} < K_{I_H} < 4K_{S_H}$, debido a esto a partir de aquí dividiremos en dos partes el análisis de μ'_{1_H} .

Suponiendo que $K_{I_H} \geq 4K_{S_H}$, si igualamos la parte imaginaria de χ_{H_2} con cero, tenemos que $\zeta_H = \sqrt{K_{S_H} K_{I_H}}$, lo que implica que las partes reales tanto de χ_{H_2} como de χ_{H_3} sean $-\sqrt{K_{S_H} K_{I_H}} < 0$ y en consecuencia las descartamos. Al evaluar μ'_{1_H} en $X_1 = \chi_{H_1}$, obtenemos:

$$\begin{aligned} \mu'_{1_H}(\chi_{H_1}) &= \frac{\mu_{\text{máx}_H} \left(K_{S_H} - \frac{\left(\zeta_H + \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} \right)^2}{K_{I_H}} \right)}{\left(K_{S_H} + \zeta_H + \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} + \frac{\left(\zeta_H + \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} \right)^2}{K_{I_H}} \right)^2} \\ &= -\frac{\mu_{\text{máx}_H} \left(\frac{\zeta_H^2}{K_{I_H}} + K_{S_H} + \left(\frac{K_{S_H}}{\zeta_H} \right)^2 K_{I_H} \right)}{\left(3K_{S_H} + \zeta_H + \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} + \frac{\zeta_H^2}{K_{I_H}} + \left(\frac{K_{S_H}}{\zeta_H} \right)^2 K_{I_H} \right)^2} < 0. \end{aligned}$$

Por otra parte si $K_{S_H} < K_{I_H} < 4K_{S_H}$, entonces:

$$\zeta_H = \left(\frac{K_{S_H} K_{I_H}^2}{2} \left(1 - i \sqrt{\frac{4K_{S_H}}{K_{I_H}} - 1} \right) \right)^{\frac{1}{3}} = \left(\left(\frac{K_{S_H} K_{I_H}^2}{2} \right) \sqrt{\frac{4K_{S_H}}{K_{I_H}}} \right)^{\frac{1}{3}} e^{-i\theta} = \sqrt{K_{S_H} K_{I_H}} e^{-i\theta},$$

donde: $\theta = \frac{1}{3} \arctan \left(\sqrt{\frac{4K_{S_H}}{K_{I_H}} - 1} \right)$, de ello se deriva $\chi_{H_1} = \sqrt{K_{S_H} K_{I_H}} (e^{-i\theta} + e^{i\theta}) = 2\sqrt{K_S K_I} \cos(\theta) > 0$; de manera similar se obtiene que:

$$\text{Im}(\chi_{H_2}) = \sqrt{3} \left(\zeta_H - \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} \right) = \sqrt{3K_{S_H} K_{I_H}} (e^{-i\theta} - e^{i\theta}) = -2i\sqrt{3K_{S_H} K_{I_H}} \sin(\theta);$$

de lo que resulta: $\chi_{H_{2,3}} = \sqrt{K_{S_H} K_{I_H}} (\pm \sqrt{3} \sin(\theta) - \cos(\theta))$. En consecuencia, se cumplirá que $\chi_{H_2} \geq 0$ si $\sqrt{3} \sin \theta - \cos \theta \geq 0$ y que $\chi_{H_3} \geq 0$ si $\sqrt{3} \sin \theta + \cos \theta \leq 0$. De las desigualdades anteriores, resulta:

$$\tan(\theta) \geq \frac{\sqrt{3}}{3} \Rightarrow \arctan \left(\sqrt{4 \frac{K_{S_H}}{K_{I_H}} - 1} \right) \geq 3 \arctan \left(\frac{\sqrt{3}}{3} \right) = \frac{\pi}{2} \quad \text{y}$$

$$\tan(\theta) \leq -\frac{\sqrt{3}}{3} \Rightarrow \arctan \left(\sqrt{4 \frac{K_{S_H}}{K_{I_H}} - 1} \right) \leq 3 \arctan \left(-\frac{\sqrt{3}}{3} \right) = -\frac{\pi}{2},$$

conluyendo así que μ_{1_H} tiene un sólo punto crítico $\chi_{H_1} > 0$ en \mathfrak{X}_1 , puesto que la imagen de \arctan es $(-\pi/2, \pi/2)$ y por ello $\chi_{H_2} < 0$ y $\chi_{H_3} < 0$. Por lo tanto, evaluando μ'_{H_1} en χ_{H_1} se obtiene:

$$\begin{aligned} \mu'_{1_H}(\chi_{H_1}) &= \frac{\mu_{\text{máx}_H} \left(K_S - \frac{(2\sqrt{K_S K_I} \cos(\theta))^2}{K_I} \right)}{\left(K_S + 2\sqrt{K_S K_I} \cos(\theta) + \frac{(2\sqrt{K_S K_I} \cos(\theta))^2}{K_I} \right)^2} = \frac{-\mu_{\text{máx}_H} (4 \cos^2(\theta) - 1)}{\left(1 + 2 \cos(\theta) \sqrt{\frac{K_I}{K_S}} + 4 \cos^2(\theta) \right)^2} \\ &= -\frac{\mu_{\text{máx}_H} \left(4 \left(\frac{1}{2} + \frac{1}{2} \cos(2\theta) \right) - 1 \right)}{\left(1 + 2 \cos(\theta) \sqrt{\frac{K_I}{K_S}} + 4 \cos^2(\theta) \right)^2} = -\frac{\mu_{\text{máx}_H} (2 \cos(2\theta) + 1)}{\left(1 + 2 \cos(\theta) \sqrt{\frac{K_I}{K_S}} + 4 \cos^2(\theta) \right)^2} < 0. \end{aligned}$$

Para determinar si μ'_{1_H} tiene un mínimo o un máximo en χ_{H_1} , calculamos su segunda derivada respecto de X_1 :

$$\mu''_{1_H} = 2\mu_{\text{máx}_H} K_{I_H} \left(\frac{-5X_1^4 - 2X_1^3 K_{I_H} + 16X_1^2 K_{S_H} K_{I_H} + 12X_1 K_{S_H} K_{I_H}^2 + 3K_{S_H} K_{I_H}^2 (K_{I_H} - K_{S_H})}{(X_1^2 + X_1 K_{I_H} + K_{S_H} K_{I_H})^4} \right),$$

luego la evaluamos en χ_{H_1} , bajo la suposición de que $K_{I_H} > 4K_{S_H}$, de lo que obtenemos:

$$\frac{2\mu_{\max_H} K_{I_H} \left(3K_{S_H} K_{I_H}^3 - K_{S_H}^2 K_{I_H}^2 - 2\zeta_H^3 K_{I_H} - 5\zeta_H^4 + 6\zeta_H K_{S_H} K_{I_H}^2 - 4\zeta_H^2 K_{S_H} K_{I_H} + \frac{6}{\zeta_H} K_{S_H}^2 K_{I_H}^3 - \frac{4}{\zeta_H^2} K_{S_H}^3 K_{I_H}^3 - \frac{2}{\zeta_H^3} K_{S_H}^3 K_{I_H}^4 - \frac{5}{\zeta_H^4} K_{S_H}^4 K_{I_H}^4 \right)}{\left(\left(\zeta_H + \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} \right)^2 + \left(\zeta_H + \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} \right) K_{I_H} + K_{S_H} K_{I_H} \right)^4}$$

Puesto que $\zeta_H^3 = \frac{K_{S_H} K_{I_H}^2 \left(1 + \sqrt{1 - 4 \frac{K_{S_H}}{K_{I_H}}} \right)}{2}$, entonces:

$$\mu_{1_H}'''(\chi_{H_1}) = \frac{\mu_{\max_H} K_{S_H} K_{I_H}^3 \left(\left(2\zeta_H^2 (K_{I_H} - K_{S_H}) + K_{S_H} K_{I_H} \left(2(K_{S_H} + \zeta_H) + (K_{I_H} + \zeta_H) \left(1 + \sqrt{1 - 4 \frac{K_{S_H}}{K_{I_H}}} \right) \right) \right) \right)}{\zeta_H^2 \left(\left(\zeta_H + \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} \right)^2 + \left(\zeta_H + \frac{K_{S_H} K_{I_H}}{\zeta_H} \right) K_{I_H} + K_{S_H} K_{I_H} \right)^4} > 0.$$

Debido a que $\mu_{1_H}'''(\chi_{H_1}) > 0$, resulta que $\mu_{1_H}'(\chi_{H_1})$ es el único mínimo en \mathfrak{X}_1 . Debido a que $\mu_{1_H}'(\chi_{H_1})$ es el único mínimo y es negativo, entonces el valor positivo más grande de μ_{1_H}' en \mathfrak{X}_1 es $\mu_{1_H}'(0) = \mu_{\max_H} / K_{S_H}$; por lo cual, la cota de μ_{1_H}' es el mayor de $\mu_{1_H}'(0)$ y $|\mu_{1_H}'(\chi_{H_1})|$, por lo que calculamos:

$$\mu_{1_H}'(0) - |\mu_{1_H}'(\chi_{H_1})| = \frac{\mu_{\max_H} \left(\zeta_H^8 + K_{S_H}^4 K_{I_H}^4 + K_{I_H} \zeta_H \left((2\alpha_H + \zeta_H (K_{I_H} + 5K_{S_H})) \alpha_H + 2\zeta_H^2 K_{S_H} K_{I_H} \alpha_H \right) \right)}{K_{S_H} \left(K_{S_H}^2 K_{I_H}^2 + \zeta_H^3 K_{I_H} + \zeta_H^4 + \zeta_H K_{S_H} K_{I_H}^2 + 3\zeta_H^2 K_{S_H} K_{I_H} \right)^2} > 0,$$

donde: $\alpha_H = \zeta_H^2 + K_{S_H} K_{I_H}$. Para el caso en que $K_{S_H} < K_{I_H} < 4K_{S_H}$, procedemos de manera análoga:

$$\mu_{1_H}'''(\chi_{H_1}) = \frac{2\mu_{\max_H} K_{S_H} \left(9 \frac{K_{S_H}}{K_{I_H}} + 3 - 20 \frac{K_{S_H}}{K_{I_H}} \cos^2(2\theta) + 16(\cos(\theta)) \sqrt{\frac{K_{S_H}}{K_{I_H}} - 8 \frac{K_{S_H}}{K_{I_H}} \cos(2\theta)} - 8(\cos(2\theta) \cos(\theta)) \sqrt{\frac{K_{S_H}}{K_{I_H}}} \right)}{(K_{S_H} + 4K_{S_H} \cos^2(\theta) + 2(\cos(\theta)) \sqrt{K_{S_H} K_{I_H}})^4},$$

utilizando la notación $x = 4 \frac{K_{S_H}}{K_{I_H}}$, obtenemos:

$$\mu_{1_H}'''(\chi_{H_1}) = \frac{2\mu_{\max_H} K_{S_H} (9x + 3 - 4(5 \cos(2\theta) + 2)x \cos(2\theta) + 8\sqrt{x} \cos(\theta) (2 - \cos(\theta)))}{(K_{S_H} + 4K_{S_H} \cos^2(\theta) + 2 \cos(\theta) \sqrt{K_{S_H} K_{I_H}})^4},$$

donde $\theta = \arctan(\sqrt{4x - 1}) / 3$, realizando una evaluación numérica de x en el intervalo $(1, 4)$ encontramos que $\mu_{1_H}'''(\chi_{H_1}) > 0$. De manera similar que en el caso anterior, la cota de μ_{1_H}' es el mayor de $\mu_{1_H}'(0)$ y $|\mu_{1_H}'(\chi_{H_1})|$, debido a lo cual evaluamos:

$$\mu_{1_H}'(0) - |\mu_{1_H}'(\chi_{H_1})| = \frac{4\mu_m k_S \left(\cos(\theta) \left(\sqrt{\frac{k_I}{k_S}} + \cos(\theta) \right) (4 \cos^2(\theta) + 1) + \left(\frac{k_I}{k_S} \right) \cos^2(\theta) + \frac{1}{2} \right)}{(k_S + 2 \cos(\theta) \sqrt{k_S k_I} + 4k_S \cos^2(\theta))^2},$$

de la evaluación numérica de x en el intervalo $(1, 4)$ encontramos que $\mu_{1_H}'''(\chi_{H_1}) > 0$. Por lo tanto $\mu_{1_H}'(0) > |\mu_{1_H}'(\chi_{H_1})|$ y entonces la cota de μ_{1_H}' es $\tilde{\mu}_1' = \mu_{\max_H} / K_{S_H}$, para todos $K_{I_H} > K_{S_H} > 0$ y $\mu_{\max} > 0$.

2.3.2. Aiba

Por otra parte, el modelo de Aiba de tasa específica de crecimiento es:

$$\mu_{1_A}(X_1) = \left(\frac{\mu_{\text{máx}_A} X_1}{K_{S_A} + X_1} \right) e^{-\frac{X_1}{K_{I_A}}}. \quad (2.18)$$

Del cual su derivada respecto a X_1 es:

$$\mu'_{1_A} = -\mu_{\text{máx}_A} \left(\frac{X_1^2 + X_1 K_{S_A} - K_{S_A} K_{I_A}}{K_{I_A} (K_{S_A} + X_1)^2} \right) e^{-\frac{X_1}{K_{I_A}}}.$$

Por lo que el único cruce de μ'_{1_A} con el eje real positivo es cuando $X_1 = \tilde{X}_{1_A} = (K_{S_A}/2)(-1 + \sqrt{1 + 4K_{I_A}/K_{S_A}})$. Al evaluar μ_{1_A} en \tilde{X}_{1_A} , obtenemos su único máximo:

$$\tilde{\mu}_{1_A} = \mu_{\text{máx}_A} \left(\frac{\sqrt{1 + 4\frac{K_{I_A}}{K_{S_A}}} - 1}{1 + \sqrt{1 + 4\frac{K_{I_A}}{K_{S_A}}}} \right) e^{\frac{K_{S_A}}{2K_{I_A}} \left(1 - \sqrt{1 + 4\frac{K_{I_A}}{K_{S_A}}} \right)}.$$

Para determinar la cota de μ'_{1_A} , verificamos si ésta tiene puntos críticos, para lo cual calculamos su derivada respecto a X_1 :

$$\mu''_{1_A} = \frac{\mu_{\text{máx}_A}}{K_{I_A}} \left(\frac{X_1^3 + 2X_1^2 K_{S_A} - X_1 K_{S_A} (2K_{I_A} - K_{S_A}) - 2K_{S_A} K_{I_A} (K_{I_A} + K_{S_A})}{K_{I_A} (X_1 + K_{S_A})^3} \right) e^{-\frac{X_1}{K_{I_A}}};$$

de la anterior se observa que las raíces de $X_1^3 + 2X_1^2 K_{S_A} - X_1 K_{S_A} (2K_{I_A} - K_{S_A}) - 2K_{S_A} K_{I_A} (K_{I_A} + K_{S_A}) = 0$ son los puntos críticos de μ'_{1_A} . Denotaremos a dichas raíces como $\chi_{A1,2,3}$, las cuales son:

$$\begin{aligned} \chi_{A1} &= \zeta_A - \frac{2}{3} K_{S_A} + \frac{(K_{S_A} + 6K_{I_A}) K_{S_A}}{9\zeta_A} \text{ y} \\ \chi_{A2,3} &= \pm i \left(\frac{\sqrt{3} (K_{S_A} + 6K_{I_A}) K_{S_A}}{18\zeta_A} - \zeta_A \right) - \left(\frac{2}{3} K_{S_A} + \frac{\zeta_A}{2} + \frac{(K_{S_A} + 6K_{I_A}) K_{S_A}}{9\zeta_A} \right); \end{aligned}$$

$$\text{donde: } \zeta_A = \frac{K_{S_A}}{3} \sqrt[3]{1 + \frac{K_{I_A}}{K_{S_A}} \left(27 \frac{K_{I_A}}{K_{S_A}} + 9 + 27 \frac{K_{I_A}}{K_{S_A}} \sqrt{\frac{1}{27} \left(\frac{K_{S_A}}{K_{I_A}} \right)^2 + \frac{10K_{S_A}}{27K_{I_A}} + 1} \right)}.$$

Con el fin de corroborar si $\chi_{A1,2,3}$ son positivos, revisamos primero el signo de ζ_A , partiendo de que $\sqrt{K_{S_A}^2/27K_{I_A}^2 + 10K_{S_A}/27K_{I_A} + 1} > 1$ y $K_{I_A} > K_{S_A}$, obtenemos:

$$\zeta_A > \frac{K_{S_A}}{3} \sqrt[3]{1 + \frac{K_{I_A}}{K_{S_A}} \left(54 \frac{K_{I_A}}{K_{S_A}} + 9 \right)} > \frac{K_{S_A}}{3} \sqrt[3]{1 + 63 \frac{K_{I_A}}{K_{S_A}}} > \frac{4}{3} K_{S_A} > 0.$$

Por lo tanto, $\zeta_A > 4K_{S_A}/3$ y en consecuencia: $\chi_{A_1} > 2K_{S_A}/3 + (K_{S_A}^2 + 6K_{I_A}K_{S_A})/9\zeta_A > 0$ y $Re(\chi_{A_{2,3}}) < -(4K_{S_A}/3 + (K_{S_A}^2 + 6K_{I_A}K_{S_A})/9\zeta_A) < 0$; esto último nos permite omitir a χ_{A_2} y a χ_{A_3} . Ahora, al evaluar μ'_{1_A} en $X_1 = \chi_{A_1}$, obtenemos:

$$\mu_{\max_A} \left(\frac{-\frac{4K_{S_A}^3}{27} - \frac{4K_{S_A}^2 K_{I_A}}{9} - \frac{K_{S_A}^4}{81K_{I_A}} + \left(\frac{K_{S_A}}{3K_{I_A}} - \frac{\zeta_A}{K_{I_A}} \right) \zeta_A^3 + \left(\left(\frac{K_{S_A}}{3K_{I_A}} + 2 \right) \frac{K_{S_A}}{3} - \zeta_A \right) \frac{K_{S_A} \zeta_A}{3}}{\left(K_{S_A} + \left(\zeta_A - \frac{2}{3} K_{S_A} + \frac{K_{S_A}^2 + 6K_{I_A}K_{S_A}}{9\zeta_A} \right) \right)^2} \right) e^{-\frac{\chi_{A_1}}{K_{I_A}}};$$

de la desigualdad $\zeta_A > 4K_{S_A}/3$ se deduce que $-\zeta_A < -4K_{S_A}/3$, teniendo esto en cuenta resulta:

$$\begin{aligned} \mu'_{1_A}(\chi_{A_1}) &< \mu_{\max_A} \frac{\left(-\frac{4K_{S_A}^3}{27} - \frac{4K_{S_A}^2 K_{I_A}}{9} - \frac{K_{S_A}^4}{81K_{I_A}} + \left(\frac{K_{S_A}}{3K_{I_A}} - \frac{4K_{S_A}}{3K_{I_A}} \right) \zeta_A^3 + \left(\left(\frac{K_{S_A}}{3K_{I_A}} + 2 \right) \frac{K_{S_A}}{3} - \frac{4K_{S_A}}{3} \right) \frac{K_{S_A} \zeta_A}{3} \right)}{\zeta_A^2 \left(K_{S_A} + \left(\zeta_A - \frac{2}{3} K_{S_A} + \frac{\frac{1}{9} K_{S_A}^2 + \frac{2}{3} K_{I_A} K_{S_A}}{\zeta_A} \right) \right)^2} e^{-\frac{\chi_{A_1}}{K_{I_A}}} \\ &< -\mu_{\max_A} \left(\frac{\left(\frac{4K_{S_A}^3}{27} + \frac{4K_{S_A}^2 K_{I_A}}{9} + \frac{K_{S_A}^4}{81K_{I_A}} + \frac{K_{S_A} \zeta_A^3}{3K_{I_A}} + \frac{5K_{S_A}^2 \zeta_A}{27} \right)}{\zeta_A^2 \left(K_{S_A} + \left(\zeta_A - \frac{2}{3} K_{S_A} + \frac{K_{S_A}^2 + 6K_{I_A}K_{S_A}}{9\zeta_A} \right) \right)^2} \right) e^{-\frac{\chi_{A_1}}{K_{I_A}}} < 0, \end{aligned}$$

Para determinar si μ'_{1_A} tiene un mínimo o un máximo en χ_{A_1} , calculamos su segunda derivada respecto de X_1 :

$$\mu''_{1_A} = -\mu_{\max_A} \frac{X_1^4 + 3K_{S_A} \left((X_1 + K_{S_A} - K_{I_A})X_1^2 + \frac{K_{S_A}^2 X_1}{3} - K_{I_A}(K_{S_A} + K_{I_A})(2X_1 + K_{S_A} + K_{I_A}) - K_{I_A}^3 \right)}{K_{I_A}^3 (X_1 + K_{S_A})^4} e^{-\frac{X_1}{K_{I_A}}};$$

después la evaluamos en χ_{A_1} , de lo que resulta:

$$\begin{aligned} \mu''_{1_A}(\chi_{A_1}) &= -\frac{\mu_{\max_A} e^{-\frac{\chi_{A_1}}{K_{I_A}}}}{K_{I_A}^3 \left(\zeta_A + \frac{K_{S_A}}{3} + \frac{(K_{S_A} + 6K_{I_A})K_{S_A}}{9\zeta_A} \right)^4} \left(\left(\frac{K_{S_A}(K_{S_A} + 6K_{I_A})}{9\zeta_A} \right)^4 + \frac{K_{S_A}}{3} \left(\frac{K_{S_A}(K_{S_A} + 6K_{I_A})}{9\zeta_A} \right)^3 + \frac{K_{S_A}(K_{S_A} - 3K_{I_A})}{9} \right. \\ &\left(\frac{K_{S_A}(K_{S_A} + 6K_{I_A})}{9\zeta_A} \right)^2 - \frac{2K_{S_A}^2 (K_{S_A} + 6K_{I_A})(K_{S_A} + 9K_{I_A})^2}{243\zeta_A} - \frac{K_{S_A}(2K_{S_A} + 9K_{I_A})(K_{S_A}^2 + 54K_{I_A}^2 + 18K_{S_A}K_{I_A})}{81} - \frac{2K_{S_A}(K_{S_A} + 9K_{I_A})^2 \zeta_A}{27} \\ &\left. + \frac{K_{S_A}(K_{S_A} - 3K_{I_A})\zeta_A^2}{9} + \frac{K_{S_A}\zeta_A^3}{3} + \zeta_A^4 \right). \end{aligned}$$

Partiendo de que $\zeta_A^3 = \left(\frac{K_{S_A}}{3} \right)^3 \left(1 + \frac{K_{I_A}}{K_{S_A}} \left(27 \frac{K_{I_A}}{K_{S_A}} + 9 + 27 \frac{K_{I_A}}{K_{S_A}} \sqrt{\frac{1}{27} \left(\frac{K_{S_A}}{K_{I_A}} \right)^2 + \frac{10}{27} \frac{K_{S_A}}{K_{I_A}} + 1} \right) \right)$, determinamos que:

$$\begin{aligned} \mu'''_{1_A}(\chi_{A_1}) = & - \left(\frac{\mu_{\max_A} e^{-\frac{\chi_{A_1}}{K_{I_A}}}}{K_{I_A}^3 \left(\zeta_A + \frac{K_{S_A}}{3} + \frac{(K_{S_A} + 6K_{I_A})K_{S_A}}{9\zeta_A} \right)^4} \right) \left(\frac{K_{S_A}^2 (3K_{I_A} - K_{S_A})(K_{S_A} + 6K_{I_A})^2}{729\zeta_A^2} + \frac{K_{I_A} (K_{S_A}^2 + 18K_{I_A}^2 + 8K_{S_A}K_{I_A})}{3} \right) \\ & + \frac{\zeta_A^2 (3K_{I_A} - K_{S_A})}{9} + \frac{\zeta_A \left(K_{S_A}^2 + 81K_{I_A}^2 + 27K_{I_A}^2 \left(2 - \sqrt{\frac{10}{27} \frac{K_{S_A}}{K_{I_A}} + \frac{1}{27} \frac{K_{S_A}^2}{K_{I_A}^2} + 1} \right) + 27K_{S_A}K_{I_A} \right)}{27} \\ & + \frac{\left(27K_{I_A}^2 \sqrt{\frac{10}{27} \frac{K_{S_A}}{K_{I_A}} + \frac{1}{27} \frac{K_{S_A}^2}{K_{I_A}^2} + 1} + K_{S_A}^2 + 135K_{I_A}^2 + 27K_{S_A}K_{I_A} \right) K_{S_A} (K_{S_A} + 6K_{I_A})}{243\zeta_A} \Big) K_{S_A}, \end{aligned}$$

de la condición $K_{I_A} > K_{S_A}$, llegamos a lo siguiente $\sqrt{\frac{10}{27} \frac{K_{S_A}}{K_{I_A}} + \frac{1}{27} \frac{K_{S_A}^2}{K_{I_A}^2} + 1} < \sqrt{\frac{38}{27}} < 2$, de lo que concluimos que $\mu_{1_A} < 0$. Por tanto $\mu'''_{1_A}(\chi_{A_1}) > 0$ y en consecuencia $\mu'_{1_A}(\chi_{A_1})$ es el único mínimo en \mathfrak{X}_{1_A} . Debido a que $\mu'_{1_A}(\chi_{A_1})$ es el único mínimo y es negativo, entonces el valor positivo más grande de μ'_{1_A} en \mathfrak{X}_{1_A} es $\mu'_{1_A}(0) = \mu_{\max_A}/K_{S_A}$; por lo cual, la cota de μ'_{1_A} es el mayor de $\mu'_{1_A}(0)$ y $|\mu'_{1_A}(\chi_{A_1})|$, por lo que calculamos $\mu'_{1_A}(0) - |\mu'_{1_A}(\chi_{A_1})|$ y resulta:

$$\frac{(\alpha_A^2 + 81\zeta_A^4) \left(K_{I_A} - K_{S_A} e^{-\frac{\chi_{A_1}}{K_{I_A}}} \right) + 3\zeta_A (\alpha_A + 9\zeta_A^2) K_{S_A} \left(2K_{I_A} + K_{S_A} e^{-\frac{\chi_{A_1}}{K_{I_A}}} \right) + 27\zeta_A^2 K_{S_A} K_{I_A} \left(4K_{I_A} + K_{S_A} \left(1 - e^{-\frac{\chi_{A_1}}{K_{I_A}}} \right) \right)}{\mu_{\max_A} K_{S_A} K_{I_A} \left(3\zeta_A K_{S_A} + K_{S_A}^2 + 6K_{S_A} K_{I_A} + 9\zeta_A^2 \right)^2} > 0;$$

donde: $\alpha_A = K_{S_A}(K_{S_A} + 6K_{I_A})$. Por tal motivo, $\mu'_{1_A}(0) > |\mu'_{1_A}(\chi_{A_1})|$ y entonces la cota de μ'_{1_A} es $\tilde{\mu}'_{1_A} = \mu_{\max_A}/K_{S_A}$.

2.3.3. Logística (Inhibición por biomasa), Levenspiel y Aiba (Inhibición por producto)

Los modelos Logístico y de Levenspiel son casos particulares de la función $M(y) = (1 - y/k)^\eta$, los cuales representamos con las funciones:

$$\mu_{2_L}(X_2) = 1 - \frac{X_2}{K_{X_L}} \quad \text{y} \quad (2.19)$$

$$\mu_{3_L}(X_3) = \left(1 - \frac{X_3}{K_{P_L}} \right)^{\eta_{3_L}}, \quad (2.20)$$

respectivamente. Por tanto analizaremos la primera y segunda derivadas de M :

$$\begin{aligned} M'(y) &= -\frac{\eta}{k} \left(1 - \frac{y}{k} \right)^{\eta-1} \\ M''(y) &= \frac{\eta(\eta-1)}{k^2} \left(1 - \frac{y}{k} \right)^{\eta-2}; \end{aligned}$$

De lo anterior es evidente que si $\eta \geq 1$, entonces $\max(|M'|) = |M'(0)| = \eta/k$ para $y \in [0, k]$. En consecuencia $\tilde{\mu}'_{2_L} = 1/K_{X_L}$ y $\tilde{\mu}'_{3_L}(X_3) = \eta_{3_L}/K_{P_L}$, para $X_2 \in [0, K_{X_L}]$ y $X_3 \in [0, K_{P_L}]$, respectivamente.

Por otra parte, el modelo de inhibición por producto de Aiba es:

$$\mu_{3_A}(X_3) = e^{-\frac{X_3}{K_{P_A}}}, \quad (2.21)$$

que es una función completamente monótonamente decreciente, puesto que:

$$\forall l \in \mathbb{N}, \frac{d^l \mu_{3_A}}{d(X_3)^l} = \left(\frac{-1}{K_{P_A}} \right)^l e^{-\frac{X_3}{K_{P_A}}};$$

por lo tanto, $\tilde{\mu}'_{3_A} = 1/K_{P_A}$ para $X_3 \in [0, K_{P_A}]$.

2.3.4. Monod, Moser y Tessier

Los modelos de saturación por sustrato como Monod, Moser y Tessier, satisfacen también las propiedades que se describen en la sección 3.1.1, como mostraremos a continuación. El modelo de Monod es un caso especial del modelo de Moser, por lo que verificaremos primero las propiedades de éste último y después verificaremos el caso específico de Monod. El modelo de Moser es el siguiente:

$$\mu_{1_{M_s}} = \frac{\mu_{\text{máx}_{M_s}} X_1^{n_{M_s}}}{K_{S_{M_s}} + X_1^{n_{M_s}}}, \quad (2.22)$$

sus primera y segunda derivadas son respectivamente:

$$\begin{aligned} \mu'_{1_{M_s}} &= \frac{\mu_{\text{máx}_{M_s}} n_{M_s} K_{S_{M_s}} X_1^{n_{M_s}-1}}{(K_{S_{M_s}} + X_1^{n_{M_s}})^2}, \\ \mu''_{1_{M_s}} &= \mu_{\text{máx}_{M_s}} n_{M_s} K_{S_{M_s}} \left(\frac{(n_{M_s} - 1) K_{S_{M_s}} - (n_{M_s} + 1) X_1^{n_{M_s}}}{(K_{S_{M_s}} + X_1^{n_{M_s}})^3} \right) X_1^{n_{M_s}-2}, \end{aligned}$$

siendo $\mu_{\text{máx}_{M_s}}$ el valor máximo de $\mu_{1_{M_s}}$. Además, si $X_1 = \tilde{X}'_1 = \left(\frac{n_{M_s}-1}{n_{M_s}+1} K_{S_{M_s}} \right)^{\frac{1}{n_{M_s}}}$, entonces $\mu''_{1_{M_s}} = 0$ y por tanto para $n_{M_s} \geq 1$ el valor máximo de $\mu'_{1_{M_s}}$ es $\mu'_{1_{M_s}}(\tilde{X}'_1) = \frac{\mu_{\text{máx}_{M_s}}}{4K_{S_{M_s}} n_{M_s}} (n_{M_s} + 1)^{1+\frac{1}{n_{M_s}}} ((n_{M_s} - 1)K_{S_{M_s}})^{1-\frac{1}{n_{M_s}}}$, ya que $\mu'_{1_{M_s}}(0) = 0$.

El modelo de Monod se puede representar con el de Moser con $n_{M_s} = 1$, esto es:

$$\mu_{1_M} = \frac{\mu_{\text{máx}_M} X_1}{K_{S_M} + X_1}, \quad (2.23)$$

por lo que $\tilde{\mu}_{1_M} = \mu_{\text{máx}_M}$. Asimismo, el valor máximo de μ'_{1_M} se obtiene al evaluarla en 0, en consecuencia $\tilde{\mu}'_{1_M} = \mu_{\text{máx}_M}/K_{S_M}$.

Por otra parte, el modelo de Tessier es:

$$\mu_{1_T}(X_1) = \mu_{\text{máx}_T} \left(1 - e^{-\frac{X_1}{K_{S_T}}} \right), \quad (2.24)$$

que es una función completamente monótonamente creciente, puesto que:

$$\frac{d^l \mu_{1T}}{d(X_1)^l} = \mu_{\text{máx}_T} \left(\frac{-1}{K_{S_T}} \right)^l e^{-\frac{X_1}{K_{S_T}}},$$

por lo tanto, $\tilde{\mu}_{1T} = \mu_{\text{máx}_T}$ y $\tilde{\mu}'_{1T} = \mu'_{1T}(0) = \frac{\mu_{\text{máx}_T}}{K_{S_T}}$ es el máximo de μ'_{1T} .

CAPÍTULO 3

Análisis del modelo no estructurado de 3er. orden de un quimiostato

En este capítulo mostramos el análisis de estabilidad y de bifurcaciones locales de un modelo de tercer orden de un quimiostato, dicho modelo representa la dinámica de consumo de un sustrato llevado a cabo por una biomasa, misma que genera un producto a partir del sustrato. El modelo contempla los efectos de las inhibiciones por sustrato, por biomasa y por producto, además de incluir parámetros tales como: el rendimiento biomasa-sustrato, el coeficiente de mantenimiento, la tasa de mortandad y los coeficientes de generación de producto, todos ellos constantes.

Los resultados que se muestran en las siguientes secciones corresponden al análisis de multiplicidad, estabilidad local y bifurcaciones locales de los puntos de equilibrio del modelo. Cabe resaltar, que todos los resultados obtenidos son exclusivamente para valores positivos de las variables de estado, ya que éstos representan concentraciones en medio líquido y por tanto los valores negativos no tienen sentido físico. Otro punto a resaltar, es que el caudal de salida es igual al de entrada, lo que mantiene un volumen de operación constante, ya que se consideran bioprocesos isocóricos; por lo tanto, de aquí en adelante sólo nos referiremos al caudal de entrada.

3.1. MODELO, PUNTOS DE EQUILIBRIO Y ESTABILIDAD LOCAL

3.1.1. Modelo matemático

Del balance de masa de un quimiostato en el cual se lleva a cabo la reacción autocatalítica $X_1 + X_2 \xrightarrow{\mu} X_2 + X_3$, se obtiene el siguiente modelo:

$$\dot{X}_j = D(X_{j_f} - X_j) + \alpha_j \mu(X_1, X_2, X_3) + \beta_j = F_j(Z) \quad \text{para } j=1, 2, 3, \quad (3.1)$$

donde: $X_1, X_2, X_3 \in \mathbb{R}_+$ representan las concentraciones de sustrato, biomasa y producto, respectivamente, $D = Q/V$ es la tasa de dilución, Q es el valor del caudal de entrada al reactor, V es el volumen de operación del reactor, X_{1_f} es la concentración del sustrato en el flujo de entrada del reactor, puesto que no se consideran ni recirculación del medio ni alimentación ni de biomasa ni de producto entonces $X_{2_f} = X_{3_f} = 0$, $\alpha_1 = -Y_{x/s}^{-1}$, $Y_{x/s} \in \mathbb{R}_+$ es el rendimiento biomasa-sustrato, $\beta_1 = -m_s$, $m_s \in \mathbb{R}_+$ es el

coeficiente de mantenimiento, $\alpha_2 = 1$ ya que representa el rendimiento biomasa biomasa, $\beta_2 = -k_d$, $k_d \in \mathbb{R}_+$ es la tasa de mortandad, $\alpha_3, \beta_3 \in \mathbb{R}_+$ son los coeficientes de generación de producto asociado y no asociado al crecimiento, respectivamente, la función $\mu: \Omega \rightarrow \mathbb{R}_+$ representa la tasa de crecimiento y las inhibiciones por sustrato, por biomasa y por producto, $\Omega = \{(X_1, X_2, X_3) \in \mathbb{R}^3 | X_j \in \mathfrak{X}_j\}$ es el dominio de (3.1), $\mathfrak{X}_1 = \{X_1 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq X_1 \leq X_{1f}\}$, $\mathfrak{X}_2 = \{X_2 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq X_2 \leq X_{2\text{máx}}\}$ y $\mathfrak{X}_3 = \{X_3 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq X_3 \leq X_{3\text{máx}}\}$ son los conjuntos de valores físicamente alcanzables para las concentraciones de sustrato, de biomasa y de producto, respectivamente, $X_{2\text{máx}}$ y $X_{3\text{máx}}$ son los valores de saturación en el medio de biomasa y producto, además $Z = [X_1, X_2, X_3]^T$ es el vector de estados y $F(Z) = [F_1(Z), F_2(Z), F_3(Z)]^T$ un campo vectorial, tal que $\dot{Z} = F(Z)$ con $Z_0 = Z(t_0)$ es un problema de valor inicial. Para que los resultados del presente capítulo sean aplicables, la función μ debe cumplir las siguientes características:

- Suavidad: $\mu \in C^r(\Omega)$, para $r \geq 2$.
- Cotas: $\forall Z \in \Omega$, $\mu(Z) \leq \tilde{\mu}$; además, $\mu(0, X_2, X_3) = 0$.
- Cotas de las derivadas: $\forall X_j \in \mathfrak{X}_j$, $|\partial\mu/\partial X_j| \leq \tilde{\mu}'_j$.

3.1.2. Existencia y Unicidad

De la propiedad $\mu \in C^2(\Omega)$, definida en la sección anterior, tenemos que $F \in C^2(\Omega)$; además, definimos un subconjunto $\Omega' = \Omega - \{(0, X_{2\text{máx}}, X_{3\text{máx}})\}$ que está completamente contenido en Ω y es convexo. Basados en ello, redactamos el siguiente enunciado que trata de la existencia y unicidad de las soluciones del sistema (3.1). Para ello, utilizaremos la matriz jacobiana de F que aquí mostramos:

$$\frac{\partial F}{\partial Z} = \begin{bmatrix} \alpha_1 a X_2 - D & \alpha_1 (b X_2 + \mu) + \beta_1 & \alpha_1 c X_2 \\ a X_2 & b X_2 + \mu + \beta_2 - D & c X_2 \\ \alpha_3 a X_2 & \alpha_3 (b X_2 + \mu) + \beta_3 & \alpha_3 c X_2 - D \end{bmatrix}, \quad (3.2)$$

donde: $a = \frac{\partial\mu}{\partial X_1}$, $b = \frac{\partial\mu}{\partial X_2}$ y $c = \frac{\partial\mu}{\partial X_3}$.

Proposición 3.1.1. *El sistema (3.1) tiene una solución determinada únicamente por la condición inicial para $[t_0, t_0 + \delta]$ y algún $\delta > 0$.*

Demostración. Puesto que $F \in C^2(\Omega)$, entonces F y $\partial F/\partial Z$ son continuas en Ω ; además, para Ω' tenemos que:

$$\left\| \frac{\partial F}{\partial Z} \right\|_{\infty} = \{ |\alpha_1 a X_2 - D| + |\alpha_1 (b X_2 + \mu) + \beta_1| + |\alpha_1 c X_2|, |a X_2| + |b X_2 + \mu + \beta_2 - D| + |c X_2|, |\alpha_3 a X_2| + |\alpha_3 (b X_2 + \mu) + \beta_3| + |\alpha_3 c X_2 - D| \}.$$

Puesto que $|\alpha_1| > 1 > |\alpha_3|$ y definiendo a $\beta_{\text{máx}} = \max\{|\beta_1|, |\beta_2|, |\beta_3|\}$ y a $\sigma = X_{2\text{máx}}(\tilde{\mu}'_1 + (\tilde{\mu}'_2 + \tilde{\mu}'_3)\tilde{\mu}) + \tilde{\mu}$, obtenemos en cada renglón:

$$\begin{aligned} |\alpha_1 a X_2 - D| + |\alpha_1 (b X_2 + \mu) + \beta_1| + |\alpha_1 c X_2| &< |\alpha_1| \sigma + |\beta_1| + D < |\alpha_1| \sigma + \beta_{\text{máx}} + D, \\ |a X_2| + |b X_2 + \mu + \beta_2 - D| + |c X_2| &< \sigma + |\beta_2| + D < |\alpha_1| \sigma + \beta_{\text{máx}} + D \quad \text{y} \\ |\alpha_3 a X_2| + |\alpha_3 (b X_2 + \mu) + \beta_3| + |\alpha_3 c X_2 - D| &< |\alpha_3| \sigma + |\beta_3| + D < |\alpha_1| \sigma + \beta_{\text{máx}} + D; \end{aligned}$$

por lo que $\left\| \frac{\partial F}{\partial Z} \right\|_{\infty} < |\alpha_1| \sigma + \beta_{\text{máx}} + D$.

En consecuencia, por el Lema 2.2.1, el sistema (3.1) es Lipschitz en Ω con constate de Lipschitz $L = |\alpha_1| (X_{2\text{máx}} (\tilde{\mu}'_1 + (\tilde{\mu}'_2 + \tilde{\mu}'_3) \tilde{\mu}) + \tilde{\mu}) + \beta_{\text{máx}} + D$, adicionalmente por el Teorema 2.2.2, tenemos que existe un $\delta > 0$ tal que el sistema (3.1) tiene una solución determinada únicamente por la condición inicial, sobre $[t_0, t_0 + \delta]$. \square

3.1.3. Multiplicidad de puntos de equilibrio

Los puntos de equilibrio de F corresponden a las soluciones de $F(\bar{Z}) = [0, 0, 0]^T$. Uno de los puntos de equilibrio es $\bar{Z}_w = [X_{1f}, 0, 0]^T$, que es comúnmente llamado lavado, ya que representa el estado estacionario en el que la biomasa y el producto son removidos por completo del reactor. Los demás puntos de equilibrio contenidos en Ω son de la forma $\bar{Z}_l = [\bar{X}_{1l}, \bar{X}_{2l}, \bar{X}_{3l}]^T$, donde l es el número de éstos, $\bar{X}_2 = \gamma_2 \gamma_1$, $\bar{X}_3 = \gamma_3 \gamma_1$, $\gamma_1 = \bar{X}_{1f} - \bar{X}_{1l}$, $\gamma_2 = -\frac{D}{\alpha_1(D - \beta_2) + \beta_1} > 0$, $\gamma_3 = -\frac{\alpha_3(D - \beta_2) + \beta_3}{\alpha_1(D - \beta_2) + \beta_1} > 0$ y cada \bar{X}_{1l} es una solución de:

$$\bar{\mu}(\bar{X}_{1l}) - D + \beta_2 = 0, \text{ donde } \bar{\mu}(X_1) = \mu(X_1, \gamma_2 \gamma_1, \gamma_3 \gamma_1). \quad (3.3)$$

A los puntos de equilibrio \bar{Z}_l , que corresponden a las soluciones del tipo \bar{X}_{1l} , los denominaremos en adelante como puntos de equilibrio operacionales. El número de soluciones de la ecuación (3.3), para valores dados de los parámetros del sistema, es igual al número de cruces entre la recta $D - \beta_2$ y la curva $\bar{\mu}(X_1)$. La cantidad de posibles cruces va a depender del número de puntos críticos de $\bar{\mu}(X_1)$, puesto que entre más máximos y mínimos tenga la curva, mayor cantidad de distintos valores de X_1 darán como resultado el mismo valor de $\bar{\mu}(X_1)$. Debido a que μ es una función multivariable y $\bar{\mu}$ se obtiene de la evaluación de ésta en el equilibrio, entonces la derivada de $\bar{\mu}$ se determina por medio de la derivada total de μ respecto de X_1 evaluada en el equilibrio, esto es,

$$\frac{d\mu(\bar{X}_1, \gamma_2 (X_{1f} - \bar{X}_1), \gamma_3 (X_{1f} - \bar{X}_1))}{d\bar{X}_1} = \bar{a} - \gamma_2 \bar{b} - \gamma_3 \bar{c}. \quad (3.4)$$

Por lo tanto, los puntos críticos de $\bar{\mu}$ son las soluciones \tilde{X}_{1j} de:

$$a(\tilde{X}_{1j}, \gamma_2 \tilde{\gamma}_1, \gamma_3 \tilde{\gamma}_1) - \gamma_2 b(\tilde{X}_{1j}, \gamma_2 \tilde{\gamma}_1, \gamma_3 \tilde{\gamma}_1) - \gamma_3 c(\tilde{X}_{1j}, \gamma_2 \tilde{\gamma}_1, \gamma_3 \tilde{\gamma}_1) = 0, \quad (3.5)$$

siendo $\tilde{\gamma}_1 = X_{1f} - \tilde{X}_{1j}$; estableciendo que $n_{\text{mín}}$ es el número de mínimos que tienen un valor menor que $D - \beta_2$ y $n_{\text{máx}}$ es el de máximos, entonces el número de intersecciones entre la línea $D - \beta_2$ y la curva $\bar{\mu}(\bar{X}_{1l})$ es $n_{\text{intr}} = 2(n_{\text{mín}} - n_{\text{máx}}) + 1$ si $D - \beta_2 < \bar{\mu}_w$ y en caso de que $D - \beta_2 > \bar{\mu}_w$ el número de intersecciones es $n_{\text{intr}} = 2(n_{\text{mín}} - n_{\text{máx}})$, donde $\bar{\mu}_w = \bar{\mu}(X_{1f})$. Con base en esto, se deduce que el número de puntos de equilibrio operacionales es n_{intr} . Además, para los subíndices “ l ” impares se tiene que $\bar{a}_l - \gamma_2 \bar{b}_l - \gamma_3 \bar{c}_l > 0$ y para los pares que $\bar{a}_l - \gamma_2 \bar{b}_l - \gamma_3 \bar{c}_l < 0$ donde $\bar{a}_l = a(\bar{Z}_l)$, $\bar{b}_l = b(\bar{Z}_l)$, $\bar{c}_l = c(\bar{Z}_l)$, $b < 0$ y $c < 0$.

En las figuras 1 a), b) y c) se ilustran los casos cuando el máximo de $\bar{\mu}$ es único y su localización tal que $\tilde{X}_1 \in \mathfrak{X}_1$, además la figura 1 d) muestra el caso en el que no hay un máximo y por tanto $\tilde{X}_1 \notin \mathfrak{X}_1$. La figura 1 a) muestra un par de ejemplos de $\bar{\mu}$ cuando el valor de D es tal que $0 < D - \beta_2 < \bar{\mu}(X_{1f})$, en este caso hay un solo punto de equilibrio operacional que tiene una coordenada \bar{X}_1 dada por la intersección de cada curva con la línea recta punteada. La figura 1 b) muestra los mismos dos ejemplos de $\bar{\mu}$, pero con un valor de D tal que $\bar{\mu}(X_{1f}) < D - \beta_2 < \bar{\mu}$, para este caso hay dos intersecciones de cada curva con la línea recta punteada. La figura 1 c) muestra las dos $\bar{\mu}$ mencionadas, pero con un valor de D

tal que $D - \beta_2 > \tilde{\mu}$, en este caso no hay equilibrios operacionales debido a que la tasa de dilución es mayor que el valor máximo que alcanza la tasa específica de crecimiento $\tilde{\mu}$. La figura 1 d) muestra el caso cuando $\tilde{\mu}$ no tiene un máximo en el intervalo \mathfrak{X}_1 , esto es $\tilde{X}_1 \notin \mathfrak{X}_1$, en tal caso hay a lo más un punto de equilibrio operacional si el valor de D es tal que $0 < D - \beta_2 < \tilde{\mu}(X_{1f})$.

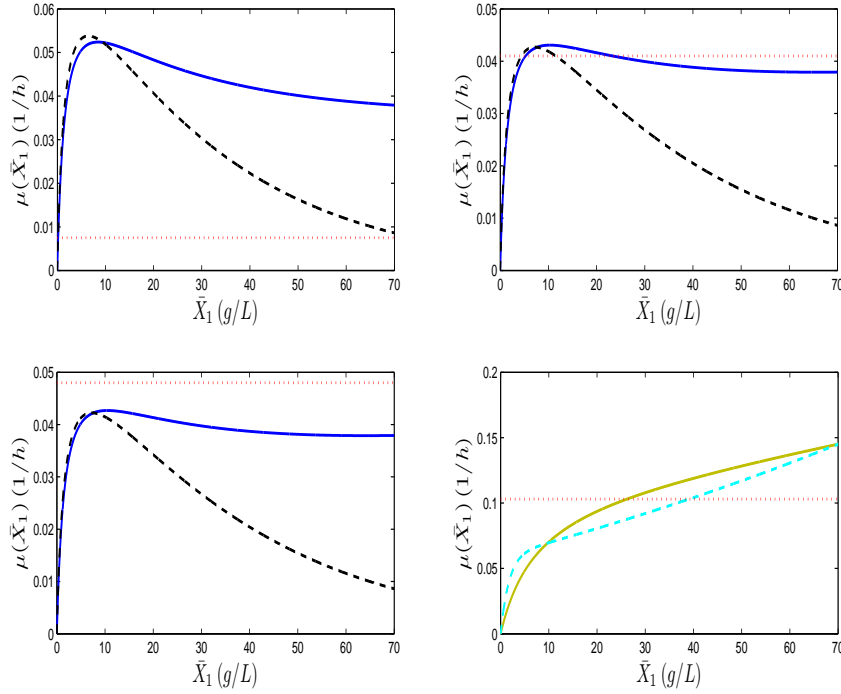


Figura 3.1: Multiplicidad de estados estacionarios para los modelos: a-c) the Aiba-Verhulst-Aiba (---), Haldane-Verhulst-Levenspiel (—) y d) Contois-Levenspiel (—), Tessier-Verhulst-Aiba (- -) con diferentes valores de tasa de dilución (***): a) $0 < D - \beta_2 < \tilde{\mu}(X_{1f})$, b) $\tilde{\mu}(X_{1f}) < D - \beta_2 < \tilde{\mu}$, c) $D - \beta_2 > \tilde{\mu}$, todos ellos cuando $\tilde{X}_1 \in \mathfrak{X}_1$, y para d) $0 < D - \beta_2 < \tilde{\mu}(X_{1f})$ puesto que $\tilde{X}_1 \notin \mathfrak{X}_1$.

A pesar de que lo más común es encontrar los casos anteriores en la práctica, para ciertos valores de parámetros se pueden dar casos en los que el número de puntos de equilibrio sea mayor a dos, esto es, cuando $\tilde{\mu}$ tiene más de un punto crítico. Un ejemplo que ilustra dicha situación se muestra en la figura 3.2, donde la tasa específica de crecimiento modela inhibiciones por sustrato, biomasa y producto con las ecuaciones de Haldane, Verhulst y Levenspiel. En la gráfica se observan un máximo y un mínimo, además del valor límite dado por $\tilde{\mu}_w$, por lo que $n_{\min} = 1$, $n_{\text{intr}} = 3$ y entonces existen cuatro estados estacionarios: tres operacionales y el lavado. La siguiente sección trata de la estabilidad de los puntos de equilibrio operacionales y del lavado, dividiendo a los operacionales en dos grupos los nones y los pares, siendo el subíndice asignado de forma ascendente conforme el valor de su coordenada \tilde{X}_1 .

3.1.4. Estabilidad local

En esta sección verificamos la estabilidad local de los puntos de equilibrio del sistema (3.1), mediante el método indirecto de Lyapunov, esto después de que ha quedado demostrada la unicidad

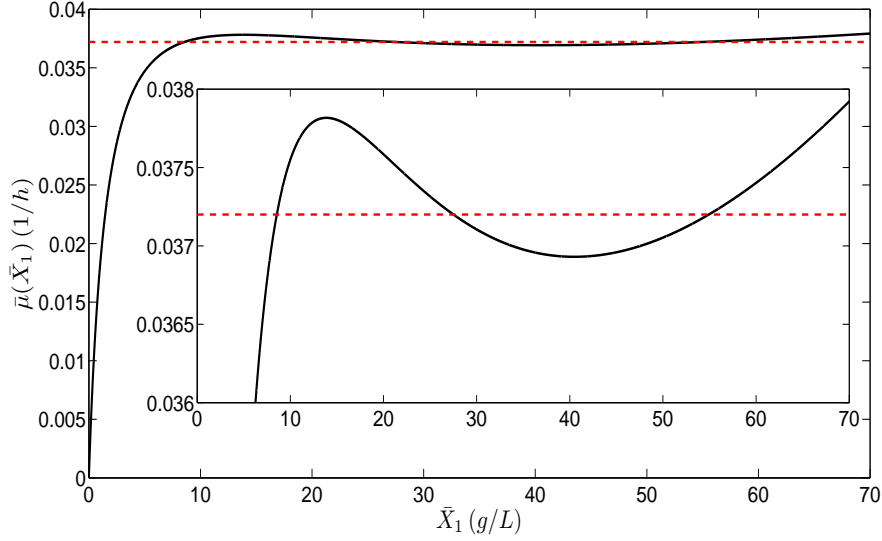


Figura 3.2: Modelo Haldane-Verhulst-Levenspiel evaluado en el equilibrio, con un valor de tasa de dilución tal que existen tres intersecciones de ésta con la curva que describe el modelo y por tanto existen cuatro puntos de equilibrio.

y existencia de las soluciones para cada condición inicial en Ω .

Proposición 3.1.2. *El lavado \bar{Z}_w es inestable si $0 < D - \beta_2 < \bar{\mu}_w$ y local asintóticamente estable si $D - \beta_2 > \bar{\mu}_w$. Para cada “l” impar, \bar{Z}_l es local asintóticamente estable si $\bar{\zeta}_l < 0$ e inestable si $\bar{\zeta}_l > 0$, siendo $\bar{\zeta}_l = \gamma_1 \gamma_2 (\bar{a}_l \alpha_1 + \bar{b}_l + \bar{c}_l \alpha_3) - D$; para “l” par \bar{Z}_l es inestable.*

Demostración. Los valores propios de (3.2) los calculamos de las raíces de:

$$\left| \frac{\partial F}{\partial Z} - \lambda I_3 \right| = \left| \begin{bmatrix} a\alpha_1 X_2 - D & \alpha_1 (bX_2 + \mu) + \beta_1 & c\alpha_1 X_2 \\ aX_2 & bX_2 + \mu + \beta_2 - D & cX_2 \\ a\alpha_3 X_2 & \alpha_3 (bX_2 + \mu) + \beta_3 & c\alpha_3 X_2 - D \end{bmatrix} - \lambda \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \right| = 0.$$

De la factorización del lado izquierdo de la ecuación anterior, obtenemos el polinomio:

$$\lambda^2 - \lambda(\mu + \beta_2 - 2D + \zeta) + (D - \mu - \beta_2)D - ((a\alpha_1 + c\alpha_3)(D - \beta_2) + (a\beta_1 + c\beta_3 + bD))X_2, \quad (3.6)$$

que multiplica a $(\lambda + D)$ y donde $\zeta = (a\alpha_1 + b + c\alpha_3)X_2$. Por lo que dos de los valores propios son las raíces del polinomio (3.6), mismos que denotaremos con λ_1 y λ_2 , mientras que el tercer valor propio es $\lambda_3 = -D$.

Al evaluar en $Z = \bar{Z}_w$, el polinomio (3.6) tiene la forma: $\lambda^2 - \lambda(\bar{\mu}_w + \beta_2 - 2D) + D^2 - \bar{\mu}_w D - \beta_2 D = (\lambda - \bar{\mu}_w - \beta_2 + D)(\lambda + D)$; motivo por el cual los valores propios de $J(\bar{Z}_w)$ son: $(\lambda_2)_w = \bar{\mu}_w + \beta_2 - D$ y $(\lambda_1)_w = (\lambda_3)_w = -D$. Por tanto, si $0 < D - \beta_2 < \bar{\mu}_w$, entonces \bar{Z}_w es inestable pues $(\lambda_2)_w > 0$, pero si $D - \beta_2 > \bar{\mu}_w$, entonces \bar{Z}_w es local asintóticamente estable ya que $(\lambda_2)_w < 0$.

Para $Z = \bar{Z}_l$, el polinomio (3.6) tiene la forma:

$$\begin{aligned} & \lambda^2 + \lambda(D - (\bar{b}_l + \bar{a}_l\alpha_1 + \bar{c}_l\alpha_3)\gamma_2\gamma_{1_l}) - ((\bar{a}_l\alpha_1 + \bar{c}_l\alpha_3)(D - \beta_2) + (\bar{a}_l\beta_1 + \bar{c}_l\beta_3 + \bar{b}_lD))\gamma_2\gamma_{1_l} = \\ & \lambda^2 + \lambda(D - (\bar{b}_l + a_l\alpha_1 + \bar{c}_l\alpha_3)\gamma_2\gamma_{1_l}) + \frac{(\bar{a}_l(\alpha_1(D - \beta_2) + \beta_1) + D\bar{b}_l + \bar{c}_l(\alpha_3(D - \beta_2) + \beta_3))D\gamma_{1_l}}{\alpha_1(D - \beta_2) + \beta_1} = \\ & \lambda^2 + \lambda(D - (\bar{b}_l + a_l\alpha_1 + \bar{c}_l\alpha_3)\gamma_2\gamma_{1_l}) + \left(D\bar{a}_l + \frac{D}{\alpha_1(D - \beta_2) + \beta_1}D\bar{b}_l + \frac{(\alpha_3(D - \beta_2) + \beta_3)}{\alpha_1(D - \beta_2) + \beta_1}D\bar{c}_l \right)\gamma_{1_l} = \\ & \lambda^2 + \lambda((\bar{b}_l + \bar{a}_l\alpha_1 + \bar{c}_l\alpha_3)\gamma_2\gamma_{1_l} + D) + (\bar{a}_l - \bar{b}_l\gamma_2 - \bar{c}_l\gamma_3)D\gamma_{1_l}. \end{aligned}$$

En consecuencia, los valores propios resultan en: $(\lambda_{1,2})_l = \frac{1}{2}(\bar{\zeta}_l \pm \sqrt{\bar{\zeta}_l^2 - y_l})$ y $(\lambda_3)_l = -D$, con $y_l = 4D\gamma_{1_l}(\bar{a}_l - \bar{b}_l\gamma_2 - \bar{c}_l\gamma_3) = 4D\gamma_{1_l} \frac{d\bar{\mu}(\bar{X}_{1_l})}{dX_1}$.

Puesto que para las “l” impares $\bar{a}_l - \gamma_2\bar{b}_l - \gamma_3\bar{c}_l > 0$, entonces $y_l > 0$ y para las pares $\bar{a}_l - \gamma_2\bar{b}_l - \gamma_3\bar{c}_l < 0$, resultando que $y_l < 0$, lo que implica que los valores propios del Jacobiano evaluado en \bar{Z}_l sean $(\lambda_{1,2})_l = \frac{1}{2}(\bar{\zeta}_l \pm \sqrt{\bar{\zeta}_l^2 - y_l})$ para las “l” impares y $(\lambda_{1,2})_l = \frac{1}{2}(\bar{\zeta}_l \pm \sqrt{\bar{\zeta}_l^2 + |y_l|})$ para las pares.

Para “l” impar, tenemos que: por un lado, si $\bar{\zeta}_l^2 - y_l < 0$ resulta $(\lambda_{1,2})_l = \frac{1}{2}(\bar{\zeta}_l \pm i\sqrt{y_l - \bar{\zeta}_l^2})$ y $Re((\lambda_{1,2})_l) = \frac{\bar{\zeta}_l}{2}$; por otra parte, si $\bar{\zeta}_l^2 - y_l > 0$ entonces $\bar{\zeta}_l^2 > \bar{\zeta}_l^2 - y_l$ y $|\bar{\zeta}_l| > \pm\sqrt{\bar{\zeta}_l^2 - y_l}$. Por ello, en ambos casos $sgn(Re((\lambda_{1,2})_l)) = sgn(\bar{\zeta}_l)$ y entonces \bar{Z}_l es local asintóticamente estable si $\bar{\zeta}_l < 0$ e inestable si $\bar{\zeta}_l > 0$, para subíndices “l” impares.

Para subíndices “l” pares, se cumple que $\bar{\zeta}_l^2 + |y_l| > 0$ y por ello se satisface que $\bar{\zeta}_l^2 < \bar{\zeta}_l^2 + |y_l|$, lo cual implica que $|\bar{\zeta}_l| - \sqrt{\bar{\zeta}_l^2 + |y_l|} < 0$ y $|\bar{\zeta}_l| + \sqrt{\bar{\zeta}_l^2 + |y_l|} > 0$, de estos resultados se deduce que $(\lambda_1)_l > 0$ y $(\lambda_2)_l < 0$. Por lo que \bar{Z}_l es inestable, con “l” pares. \square

3.2. BIFURCACIONES LOCALES

De la Proposición 3.1.2, deducimos que hay tres valores de bifurcación respecto a D : $D_1 = \bar{\mu}_w + \beta_2$, $D_2 = \bar{\mu} + \beta_2$ y $D_3 = (a_1\alpha_1 + b_1 + c_1\alpha_3)\gamma_2\gamma_{1_j}$. Además, para los valores D_1 y D_2 la matriz Jacobiana de F tiene un valor propio cero, evaluado en los puntos de equilibrio trivial y en los operacionales, respectivamente, esto satisface la primera condición del Teorema 2.2.6. Las Proposiciones 3.2.1 y 3.2.2, enuncian las condiciones para las bifurcaciones transcítica y nodo-silla, basándose en el Teorema mencionado.

Proposición 3.2.1. *Hay una bifurcación transcítica del punto de equilibrio Z_w del sistema 3.1 en $D = D_1$, si $X_{1_j} \neq \bar{X}_1$.*

Demostración. Puesto que la matriz Jacobiana de F evaluada en Z_w y D_1 tiene un valor propio cero y dos negativos, es suficiente con probar que $w_1 F_{D,Z}(Z_w, D_1)v_1 \neq 0$ y $w_1 D^2 F(Z_w, D_1)(v_1, v_1) \neq 0$, véase el Teorema 2.2.6 y la nota posterior, donde v_1 y w_1 son los vectores propios de derecha e izquierda asociados al valor propio cero, respectivamente. Los vectores propios de izquierda se calculan a partir de la inversa de la matriz P_1 , que se compone de los vectores propios de derecha, dichas matrices y los vectores propios w_1 y v_1 son:

$$P_1 = \begin{bmatrix} 1 & \frac{\beta_1 + \alpha_1 \bar{\mu}_w}{\beta_3 + \alpha_3 \bar{\mu}_w} & 0 \\ 0 & \frac{D}{\beta_3 + \alpha_3 \bar{\mu}_w} & 0 \\ 0 & 1 & 1 \end{bmatrix}, P_1^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & -\frac{\beta_1 + \alpha_1 \bar{\mu}_w}{D} & 0 \\ 0 & \frac{\beta_3 + \alpha_3 \bar{\mu}_w}{D} & 0 \\ 0 & -\frac{\beta_3 + \alpha_3 \bar{\mu}_w}{D} & 1 \end{bmatrix}, w_1 = \begin{bmatrix} 0 \\ \frac{\beta_3 + \alpha_3 \bar{\mu}_w}{D} \\ 0 \end{bmatrix}^T, v_1 = \begin{bmatrix} \frac{\beta_1 + \alpha_1 \bar{\mu}_w}{\beta_3 + \alpha_3 \bar{\mu}_w} \\ \frac{D}{\beta_3 + \alpha_3 \bar{\mu}_w} \\ 1 \end{bmatrix}$$

La derivada de F con respecto del parámetro D y del vector de estados Z es $F_{D,Z} = -I_3$, por lo tanto, $w_1 F_{D,Z}(Z_w, D_1) v_1 = -1 < 0$. La segunda derivada de F con respecto de Z evaluada en Z_w y D_1 es $D^2 F(Z_w) = [\alpha_1 J_1, J_1, \alpha_3 J_1]^T$, por lo que $D^2 F(Z_w)(v_1, v_1) = [\alpha_1 E_1, E_1, \alpha_3 E_1]^T$, donde:

$$J_1 = \begin{bmatrix} 0 & \bar{a}_w & 0 \\ \bar{a}_w & 2\bar{b}_w & \bar{c}_w \\ 0 & \bar{c}_w & 0 \end{bmatrix} \text{ y } E_1 = v_1^T J_1 v_1 = \frac{2D(\bar{a}_w(\beta_1 + \alpha_1 \bar{\mu}_w) + \bar{c}_w(\beta_3 + \alpha_3 \bar{\mu}_w) + \bar{b}_w D)}{(\beta_3 + \alpha_3 \bar{\mu}_w)^2}.$$

Puesto que $\bar{\mu}_w = D - \beta_2$, obtenemos: $w_1 D^2 F(Z_w)(v_1, v_1) = \frac{2(\bar{a}_w(\alpha_1(D - \beta_2) + \beta_1) + \bar{b}_w D + \bar{c}_w(\alpha_3(D - \beta_2) + \beta_3))}{\alpha_3(D - \beta_2) + \beta_3} = -\frac{2}{\gamma_3}(\bar{a}_w - \gamma_2 \bar{b}_w - \bar{c}_w \gamma_3)$, por lo que si $X_{1_f} \neq \bar{X}_1$, entonces $\bar{\mu}'(\bar{X}_{1_j}) \neq 0$ ya que \bar{X}_1 es un punto crítico, en consecuencia $\bar{a}_w - \gamma_2 \bar{b}_w - \bar{c}_w \gamma_3 \neq 0$ y $w_1 D^2 f(\bar{Z}_w; D_1)(v_1, v_1) \neq 0$, por ello el punto de equilibrio \bar{Z}_w del sistema (3.1) exhibe una bifurcación transcítica en $D = D_1$. \square

Antes de enunciar la siguiente proposición relativa a la bifurcación nodo-silla, introduciremos un poco de notación: $g = \frac{\partial^2 \mu}{\partial X_1^2}$, $h = \frac{\partial^2 \mu}{\partial X_1 \partial X_2}$, $k = \frac{\partial^2 \mu}{\partial X_2^2}$, $o = \frac{\partial^2 \mu}{\partial X_1 \partial X_3}$, $q = \frac{\partial^2 \mu}{\partial X_2 \partial X_3}$, $r = \frac{\partial^2 \mu}{\partial X_3^2}$, $\bar{g}_l = g(\bar{Z}_l)$, $\bar{h}_l = h(\bar{Z}_l)$, $\bar{k}_l = k(\bar{Z}_l)$, $\bar{o}_l = o(\bar{Z}_l)$, $\bar{q}_l = q(\bar{Z}_l)$ y $\bar{r}_l = r(\bar{Z}_l)$, donde: $k > 0$, $q > 0$, $r > 0$; además si $\bar{X}_{1_l} > \bar{X}_1^*$, que es el caso cuando $D = D_2$ y $D = D_3$, entonces $h < 0$ y $l < 0$, siendo $\bar{a}(\bar{X}_1^*) = 0$.

Proposición 3.2.2. *Hay una bifurcación nodo-silla del punto de equilibrio \bar{Z} del sistema 3.1 en $D = D_2$, si $\bar{\zeta}_1(D_2) < 0$.*

Demostración. Los valores propios de la matriz jacobiana de F evaluada en \bar{Z} y D_2 son $\lambda_1 = -D$, $\lambda_2 = 0$ y $\lambda_3 = \bar{\zeta}_1(D_2)$, por ello bajo la suposición de que $\bar{\zeta}_1(D_2) < 0$, los valores propios son dos negativos y uno cero, de modo que es suficiente con demostrar que $w_2 F_D(\bar{Z}, D_2) \neq 0$ y $w_2 D^2 F(\bar{Z}, D_2)(v_2, v_2) \neq 0$, véase el Teorema 2.2.6; donde v_2 y w_2 son los vectores propios de derecha e izquierda asociados al valor propio cero, respectivamente, mismos que se muestran a continuación:

$$v_2 = \begin{bmatrix} -\frac{1}{\gamma_3} \\ \frac{\gamma_2}{\gamma_3} \\ 1 \end{bmatrix}, w_2 = \begin{bmatrix} -\frac{\bar{a}\gamma_1\gamma_3}{\bar{\zeta}_1(D_2)} \\ \frac{\gamma_3(\bar{\zeta}_1(D_2) - \bar{b}\gamma_1\gamma_2)}{\gamma_2\bar{\zeta}_1(D_2)} \\ \frac{\bar{c}\gamma_1\gamma_3}{\bar{\zeta}_1(D_2)} \end{bmatrix}^T, \text{ donde: } P_2 = \begin{bmatrix} -\frac{\bar{c}}{\bar{a}} & -\frac{1}{\gamma_3} & \frac{((\bar{a}\alpha_1 + \bar{c}\alpha_3)\gamma_1\gamma_2 - D)(\bar{b} + \bar{a}\alpha_1 + \bar{c}\alpha_3)}{\bar{a}(\nu + \alpha_3\gamma_1\gamma_2(\bar{b} + \bar{a}\alpha_1 + \bar{c}\alpha_3))} - \frac{\bar{c}}{\bar{a}} \\ 0 & \frac{\gamma_2}{\gamma_3} & \frac{\gamma_1\gamma_2(\bar{b} + \bar{a}\alpha_1 + \bar{c}\alpha_3)}{\nu + \alpha_3\gamma_1\gamma_2(\bar{b} + \bar{a}\alpha_1 + \bar{c}\alpha_3)} \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix},$$

$$P_2^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\bar{a}(\gamma_1(\bar{b} + \bar{a}\alpha_1 + \bar{c}\alpha_3)(\gamma_3 - \alpha_3\gamma_2) - \nu)}{(\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)\bar{\zeta}_1(D_2)} & \frac{\gamma_3 D - \bar{a}\gamma_1\gamma_2(\alpha_1\gamma_3 + \alpha_3)}{\gamma_2\bar{\zeta}_1(D_2)} - \frac{\bar{b}\nu}{(\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)\bar{\zeta}_1(D_2)} & \frac{(\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)(\gamma_1\bar{a}(1 + \alpha_1\gamma_2) - D) - \bar{c}\nu}{(\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)\bar{\zeta}_1(D_2)} \\ -\frac{\bar{a}\gamma_1\gamma_3}{\bar{\zeta}_1(D_2)} & \frac{\gamma_3((\bar{a}\alpha_1 + \bar{c}\alpha_3)\gamma_1\gamma_2 - D)}{\gamma_2\bar{\zeta}_1(D_2)} & -\frac{\bar{c}\gamma_1\gamma_3}{\bar{\zeta}_1(D_2)} \\ \frac{\bar{a}(\nu + (\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)\alpha_3\gamma_1\gamma_2)}{(\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)\bar{\zeta}_1(D_2)} & \frac{\bar{b}(\nu + (\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)\alpha_3\gamma_1\gamma_2)}{(\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)\bar{\zeta}_1(D_2)} & \frac{\bar{c}(\nu + (\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)\alpha_3\gamma_1\gamma_2)}{(\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)\bar{\zeta}_1(D_2)} \end{bmatrix}$$

y $\nu = \beta_3 - \alpha_3\beta_2$. La derivada de F respecto de D evaluada en \bar{Z} y D_2 es $F_D(\bar{Z}; D_2) = [\gamma_1, -\gamma_1\gamma_2, -\gamma_1\gamma_3]^T$, la segunda derivada de F respecto de Z evaluada en \bar{Z} y D_2 es $D^2 F(\bar{Z}; D_2) = [\alpha_1 J_2, J_2, \alpha_3 J_2]^T$, por lo que $D^2 F(\bar{Z}; D_2)(v_2, v_2) = [\alpha_1 E_2, E_2, \alpha_3 E_2]^T$, donde:

$$J_2 = \begin{bmatrix} \bar{g}\gamma_1\gamma_2 & \bar{a} + \bar{h}\gamma_1\gamma_2 & \bar{o}\gamma_1\gamma_2 \\ \bar{h}\gamma_1\gamma_2 + \bar{a} & \bar{k}\gamma_1\gamma_2 + 2\bar{b} & \bar{q}\gamma_1\gamma_2 + \bar{c} \\ \bar{o}\gamma_1\gamma_2 & \bar{q}\gamma_1\gamma_2 + \bar{c} & \bar{r}\gamma_1\gamma_2 \end{bmatrix} \text{ y } E_2 = v_2^T J_2 v_2 = \frac{\gamma_1\gamma_2 (\bar{g} + \bar{k}\gamma_2^2 + \bar{r}\gamma_3^2 + 2(\bar{q}\gamma_2\gamma_3 - \bar{h}\gamma_2 - \bar{o}\gamma_3))}{\gamma_3^2}.$$

De lo anterior resultan las siguientes expresiones $w_2 F_D(\bar{Z}, D_2) = -\gamma_1\gamma_3 \frac{D - (\bar{a} - \bar{c}\gamma_3 + (\bar{a}\alpha_1 + \bar{c}\alpha_3)\gamma_2)\gamma_1}{D - (\bar{a}\alpha_1 + \bar{b} + \bar{c}\alpha_3)\gamma_1\gamma_2} = -\gamma_1\gamma_3 < 0$ y $w_2 D^2 F(\bar{Z}_1, D_2)(v_2, v_2) = -\frac{\gamma_1 D (\bar{g} + \bar{k}\gamma_2^2 + \bar{r}\gamma_3^2 + 2(\bar{q}\gamma_2\gamma_3 - \bar{h}\gamma_2 - \bar{o}\gamma_3))}{\gamma_3 \xi(D_2)} = -\frac{\gamma_1 D}{\gamma_3 \xi(D_2)} \left(\frac{d^2 \bar{\mu}}{dX_1^2} \right) < 0$, si el punto crítico de $\bar{\mu}$ es un máximo y $w_2 D^2 F(\bar{Z}_1, D_2)(v_2, v_2) > 0$ si el punto crítico de $\bar{\mu}$ es un mínimo; por lo que se concluye que hay una bifurcación nodo-silla del punto de equilibrio \bar{Z} del sistema 3.1 en $D = D_2$. \square

Cuando $D_3 < D_2$ y $D = D_3$ la matriz Jacobiana de F evaluada en punto de equilibrio operacional \bar{Z}_l para l impar, tiene un par de valores propios imaginarios y uno negativo, esto satisface la primera y la segunda premisa del Teorema 2.2.7 que trata de la bifurcación de Hopf. La Proposición 3.2.3 enuncia las condiciones para que \bar{Z}_l presente una bifurcación de Hopf; sin embargo, hay dos casos en los que las premisas del Teorema no se satisfacen:

- Cuando μ es monótonamente creciente respecto de X_1 , lo que implica que $\forall \bar{X}_1 \in \mathcal{X}_1, a > 0$ y que $D_3 < 0$, mismo que no es viable.
- La segunda se deduce de la prueba de la proposición 3.1.2, en la cual se muestra una expresión de los valores propios $(\lambda_{1,2})_1$, dicha expresión después de cierta manipulación algebraica resulta en:

$$(\lambda_{1,2})_1 = \frac{1}{2} \left(\xi_1 \pm \sqrt{(\xi_1 + 2D)^2 + 4D\gamma_2\gamma_1 (\bar{a}_1 (\beta_1 - \alpha_1\beta_2) + \bar{c}_1 (\beta_3 - \alpha_3\beta_2))} \right);$$

de lo que se concluye que si $\beta_1 = \beta_2 = \beta_3 = 0$, entonces

$$(\lambda_1)_1 = (\alpha_1 \bar{a}_1 + \bar{b}_1 + \alpha_3 \bar{c}_1) \gamma_2 \gamma_1$$

y $(\lambda_2)_1 = -D$, dejándose de cumplir las premisas del teorema de la bifurcación de Hopf y por tanto ésta no se da para ningún valor de D .

Proposición 3.2.3. *Hay una bifurcación de Hopf del punto de equilibrio \bar{Z}_l , para “ l ” impar, del sistema 3.1 en $D = D_3$, si $\vartheta_l = \bar{g}_l \alpha_l^2 + \bar{k}_l + \bar{r}_l \alpha_l^2 + 2(\bar{h}_l \alpha_l + \bar{q}_l \alpha_3 + \bar{o}_l \alpha_1 \alpha_3) \neq 0$ y $D_3 < D_2$.*

Demostración. La matriz Jacobiana de F evaluada en \bar{Z}_l y D_3 tiene un par de valores propios imaginarios y uno negativo cuando $D_3 < D_2$, por esta razón es suficiente con probar que el par de valores propios conjugados de la matriz Jacobiana tienen una rapidez de cruce por el eje imaginario (d), respecto de D , es diferente de cero como lo marca el Teorema de Bifurcación de Hopf (2.2.7). Con el fin de calcular el signo de d , usamos la aproximación $d = \frac{1}{2}((w_{3_1} \bullet S)v_{3_2} + (w_{3_2} \bullet S)v_{3_1})$, formulada en [Castillo-Valenzuela, 2011] y resumida en la sección A.1 de los anexos. Los vectores propios de derecha e izquierda asociados a los valores propios imaginarios son $v_3 = v_{3_1} + iv_{3_2}$ y $w_3 = w_{3_1} + iw_{3_2}$, respectivamente, donde:

$$v_{31} = \begin{bmatrix} \frac{\alpha_1 \alpha_3 \gamma_2^2 \gamma_1 (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3) - \gamma_3 D}{D \gamma_3^2 + (\alpha_3 \gamma_2)^2 \gamma_1 (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)} \\ \frac{\gamma_2 \gamma_3 D + \alpha_3 \gamma_2^2 \gamma_1 (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)}{D \gamma_3^2 + (\alpha_3 \gamma_2)^2 \gamma_1 (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)} \\ 1 \end{bmatrix}, v_{32} = \begin{bmatrix} \frac{\gamma_2 \omega_0 (\alpha_3 + \alpha_1 \gamma_3)}{D \gamma_3^2 + (\alpha_3 \gamma_2)^2 \gamma_1 (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)} \\ \frac{\gamma_2 \omega_0 (\gamma_3 - \alpha_3 \gamma_2)}{D \gamma_3^2 + (\alpha_3 \gamma_2)^2 \gamma_1 (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)} \\ 0 \end{bmatrix},$$

$$w_{31} = \begin{bmatrix} \frac{\bar{a}_l (\gamma_3 D + \alpha_3 \gamma_1 \gamma_2 (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3))}{\omega_0 (\bar{a}_l - \bar{c}_l \gamma_3 + (\bar{a}_l \alpha_1 + \bar{c}_l \alpha_3) \gamma_2)} \\ \frac{\gamma_3 D (\bar{a}_l - \bar{c}_l \gamma_3) - \alpha_3 \gamma_1 \gamma_2^2 (\bar{a}_l \alpha_1 + \bar{c}_l \alpha_3) (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)}{\gamma_2 \omega_0 (\bar{a}_l - \bar{c}_l \gamma_3 + (\bar{a}_l \alpha_1 + \bar{c}_l \alpha_3) \gamma_2)} \\ \frac{\bar{c}_l (\gamma_3 D + \alpha_3 \gamma_1 \gamma_2 (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3))}{\omega_0 (\bar{a}_l - \bar{c}_l \gamma_3 + (\bar{a}_l \alpha_1 + \bar{c}_l \alpha_3) \gamma_2)} \end{bmatrix}^T, w_{32} = \begin{bmatrix} \frac{\bar{a}_l (\alpha_3 \gamma_2 - \gamma_3)}{\bar{a}_l - \bar{c}_l \gamma_3 + (\bar{a}_l \alpha_1 + \bar{c}_l \alpha_3) \gamma_2} \\ \frac{\bar{a}_l (\alpha_3 + \alpha_1 \gamma_3)}{\bar{a}_l - \bar{c}_l \gamma_3 + (\bar{a}_l \alpha_1 + \bar{c}_l \alpha_3) \gamma_2} \\ \frac{\bar{c}_l (\alpha_3 \gamma_2 - \gamma_3)}{\bar{a}_l - \bar{c}_l \gamma_3 + (\bar{a}_l \alpha_1 + \bar{c}_l \alpha_3) \gamma_2} \end{bmatrix}^T,$$

$\omega_0 = \sqrt{D \gamma_1 (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)}$, mismo que pertenece a los reales sólo si “ l ” es impar debido a que si “ l ” es par $\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3 < 0$, $S = F_{D,Z} - \left((DF(\bar{Z}_l))^{-1} F_D(\bar{Z}_l) \right)^T D^2 F(\bar{Z}_l)$, la inversa de la matriz Jacobiana evaluada en \bar{Z}_l y D_3 es:

$$(DF(\bar{Z}_l))^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\bar{b}_l \gamma_2 + \bar{c}_l \gamma_3}{(\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3) D} & \frac{D^2 - \gamma_1 \gamma_2^2 (\bar{c}_l (\alpha_1 \beta_3 - \beta_1 \alpha_3) + \bar{b}_l \alpha_1 D)}{\gamma_1 \gamma_2 D^2 (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)} & \frac{\bar{c}_l}{(\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3) D} \\ -\frac{\bar{a}_l \gamma_2}{D (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)} & -\frac{\bar{b}_l \gamma_2}{D (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)} & -\frac{\bar{c}_l \gamma_2}{D (\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3)} \\ -\frac{\bar{a}_l \gamma_3}{(\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3) D} & -\frac{\gamma_1 \gamma_2^2 (\bar{b}_l D \alpha_3 - \bar{a}_l (\alpha_1 \beta_3 - \beta_1 \alpha_3)) + \gamma_3 D^2}{(\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3) \gamma_1 \gamma_2 D^2} & -\frac{\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2}{(\bar{a}_l - \bar{b}_l \gamma_2 - \bar{c}_l \gamma_3) D} \end{bmatrix},$$

$F_D(\bar{Z}_l) = [\gamma_1, -\gamma_1 \gamma_2, -\gamma_1 \gamma_3]^T$, por lo que $\left((DF(\bar{Z}_l))^{-1} f_D(\bar{Z}_l) \right)^T = -[\alpha_1 \gamma_1 \gamma_2 / D, \gamma_1 \gamma_2 / D, \alpha_3 \gamma_1 \gamma_2 / D]$, $F_{D,Z} = -I_3$, $D^2 F(\bar{Z}_l) = [\alpha_1 J_3, J_3, \alpha_3 J_3]^T$, por ello $\left((DF(\bar{Z}_l))^{-1} F_D(\bar{Z}_l) \right)^T D^2 F(\bar{Z}_l) = [\alpha_1 E_3, E_3, \alpha_3 E_3]^T$, donde:

$$J_3 = \begin{bmatrix} \bar{g}_l \gamma_1 \gamma_2 & \bar{a}_l + \bar{h}_l \gamma_1 \gamma_2 & \bar{o}_l \gamma_1 \gamma_2 \\ \bar{h}_l \gamma_1 \gamma_2 + \bar{a}_l & \bar{k}_l \gamma_1 \gamma_2 + 2\bar{b}_l & \bar{q}_l \gamma_1 \gamma_2 + \bar{c}_l \\ \bar{o}_l \gamma_1 \gamma_2 & \bar{q}_l \gamma_1 \gamma_2 + \bar{c}_l & \bar{r}_l \gamma_1 \gamma_2 \end{bmatrix} \text{ y } E_3 = \begin{bmatrix} -\frac{\gamma_1 \gamma_2 (\bar{a}_l + (\bar{h}_l + \bar{g}_l \alpha_1 + \bar{o}_l \alpha_3) \gamma_1 \gamma_2)}{D} \\ -\left(1 + \frac{\gamma_1 \gamma_2 (\bar{b}_l + (\bar{k}_l + \bar{h}_l \alpha_1 + \bar{q}_l \alpha_3) \gamma_1 \gamma_2)}{D} \right) \\ -\frac{\gamma_1 \gamma_2 (\bar{c}_l + (\bar{q}_l + \bar{o}_l \alpha_1 + \bar{r}_l \alpha_3) \gamma_1 \gamma_2)}{D} \end{bmatrix}^T.$$

En consecuencia $d = \gamma_1^2 \gamma_2^2 (\bar{g}_l \alpha_1^2 + \bar{k}_l + \bar{r}_l \alpha_3^2 + 2(\bar{h}_l \alpha_1 + \bar{q}_l \alpha_3 + \bar{o}_l \alpha_1 \alpha_3)) / D$ y entonces hay una bifurcación de Hopf del punto de equilibrio \bar{Z}_l del sistema 3.1 en $D = D_3$ con $D_3 < D_2$, si $\vartheta_1 = \bar{g}_l \alpha_1^2 + \bar{k}_l + \bar{r}_l \alpha_3^2 + 2(\bar{h}_l \alpha_1 + \bar{q}_l \alpha_3 + \bar{o}_l \alpha_1 \alpha_3) \neq 0$. \square

Observación 3.2.1. *Los cambios de estabilidad de \bar{Z}_l , para l impar, dependen del signo de d , esto es, si $d < 0$ la estabilidad de el punto de equilibrio cambia de estable a inestable y viceversa si $d > 0$.*

3.3. MÁXIMO DE PRODUCTIVIDAD

A pesar de que el estado estacionario \bar{Z} es el punto al cual la velocidad máxima de crecimiento es alcanzada, éste punto no es hiperbólico y es un punto de bifurcación nodo-silla, por tanto no es estructuralmente estable, implicando que cualquier perturbación sobre el sistema pueda conducir a la pérdida de estabilidad del punto de equilibrio o incluso el desvanecimiento del mismo. Más aún,

puesto que el sistema (3.1) presenta incertidumbre paramétrica debida a la complejidad del fenómeno modelado, entonces aún si no se suscitara perturbación externa alguna aún así se presentarían los mismos problemas descritos. En consecuencia, si \tilde{Z} es usado como objetivo de control, entonces el controlador debe mitigar constantemente las perturbaciones y en consecuencia la señal de control puede presentar oscilaciones de magnitud y frecuencia tales que repercutan en el desempeño del actuador [Lara-Cisneros et al., 2014]. Un objetivo alternativo es el máximo de productividad, el cual se refiere a la tasa de flujo de salida de alguno de los reactivos y que se calcula de la multiplicación de la concentración del reactivo en cuastión por el valor de la tasa de dilución; por lo que de calcularla para un estado estacionario asintóticamente estable se sabrá la tasa de producción o consumo del reactivo, después del transitorio.

La productividad del estado X_3 en el equilibrio está dada por la expresión $D\bar{X}_3 = (\bar{\mu} - k_d)\gamma_3\gamma_{1_j}$, la cual alcanza su valor máximo cuando $X_1 = \tilde{X}_{1_p}$, siendo este último calculado por la solución de:

$$\left. \frac{d((\mu - K_d)\gamma_3\gamma_1)}{dX_1} \right|_{X_1=\tilde{X}_{1_p}} = (\tilde{a}_{1_p} - \gamma_2\tilde{b}_{1_p} - \gamma_3\tilde{c}_{1_p})\gamma_3\tilde{\gamma}_{1_p} - (\bar{\mu}(\tilde{X}_{1_p}) - K_d)\gamma_3 = 0,$$

donde $\tilde{a}_{1_p} = \bar{a}(\tilde{X}_{1_p})$, $\tilde{b}_{1_p} = \bar{b}(\tilde{X}_{1_p})$ y $\tilde{c}_{1_p} = \bar{c}(\tilde{X}_{1_p})$; puesto que $\tilde{D}_p = (\bar{\mu}(\tilde{X}_{1_p}) - K_d)$ en el equilibrio, de lo cual se obtiene que:

$$\tilde{D}_p = (\tilde{a}_{1_p} - \gamma_2\tilde{b}_{1_p} - \gamma_3\tilde{c}_{1_p})\gamma_{1_p}, \quad (3.7)$$

el valor de dicha tasa de dilución es positivo si $\tilde{X}_{1_p} < \tilde{X}_1$. Es preferible que el máximo productividad en el equilibrio sea asintóticamente estable, entonces con el objetivo de determinar los casos en los que ésto se satisface, la ecuación (3.7) se sustituye en el criterio de estabilidad ζ , obteniéndose:

$$\zeta_1(\tilde{D}_p) = (2\gamma_2\bar{b}_1 - \bar{a}_1(1 - \alpha_1\gamma_2) + (\alpha_3\gamma_2 + \gamma_3)\bar{c}_1)\gamma_{1_1},$$

de lo cual se deduce que el máximo de productividad es asintóticamente estable si $\tilde{X}_{1_p} \leq \tilde{X}_1^*$, siendo \tilde{X}_1^* tal que $\bar{a}(\tilde{X}_1^*) = 0$, debido a que esto implica que $\zeta_1 < 0$. Por lo tanto, si μ es monótonicamente creciente con respecto de X_1 , entonces el máximo de productividad es asintóticamente estable. De otra forma si $\tilde{X}_{1_p} \geq \tilde{X}_1^*$, el criterio de estabilidad será negativo y por tanto el máximo de productividad en el equilibrio será estable, si se satisface que:

$$a_1 > \frac{(\alpha_3\gamma_2 + \gamma_3)c_1 + 2\gamma_2b_1}{1 - \alpha_1\gamma_2} = -\frac{(\alpha_3(2D + |\beta_2|) + \beta_3)|c_1| + 2D|b_1|}{|\alpha_1|(2D + |\beta_2|) + |\beta_1|}. \quad (3.8)$$

3.4. EJEMPLOS DE MODELOS DE CSTBS CON TASAS ESPECÍFICAS DE CRECIMIENTO DADAS

En esta sección presentaremos el análisis de Bifurcaciones Locales de tres modelos de biorreactores con inhibiciones tanto por sustrato como por producto y con tasas específicas de crecimiento dadas.

3.4.1. Modelo de Tasa específica de crecimiento Haldane-Levenspiel

Como primer ejemplo tomamos el modelo de un CSTB para producción de astaxantina con un sustrato complejo (jugo de zumo de *Yucca Filifera*) procesado por una levadura (*Xanthophyllomyces*

3.4. EJEMPLOS DE MODELOS DE CSTBS CON TASAS ESPECÍFICAS DE CRECIMIENTO DADAS

dendrorhous), reportado en [Luna-Flores et al., 2010]. Dicho modelo es un caso específico de (3.1), ya que para dicho caso se tiene que $\mu_2 = 1$. En [Luna-Flores et al., 2010] usan dos tasas específicas de crecimiento para representar al mismo fenómeno y en la presente subsección, nosotros analizamos una de ellas: Haldane-Levenspiel (2.17). De aquí en adelante, usaremos la notación de dicho artículo: $\alpha_1 = -\frac{1}{Y_{x/s}}$, $\beta_1 = -m_s$, $\beta_2 = -k_d$, $\mu_2 = 1$ y $X_{3\max} = k_p$; por lo que $\gamma_2 = -\frac{Y_{x/s}D}{D+k_d+m_s Y_{x/s}}$ y $\gamma_3 = -\frac{Y_{x/s}(\alpha_3(D+k_d)+\beta_3)}{D+k_d+m_s Y_{x/s}}$. El modelo de Haldane-Levenspiel es:

$$\mu_{HL} = \mu_{1H}\mu_{3L} = \frac{\mu_{\max}X_1}{K_s + X_1 + X_1^2/K_I} \left(1 - \frac{X_3}{K_p}\right)^\eta. \quad (3.9)$$

Los valores de bifurcación transcítica y nodo-silla del sistema (3.1) con la tasa específica de crecimiento (2.17) son: $D_1 = \frac{\mu_{\max}X_{1f}}{X_{1f}^2} y$

$$D_2 = \frac{Y_{x/s}(\eta w_2 \beta_3 - w_1(k_p m_s - \gamma_1 \beta_3))}{w_1 k_p - Y_{x/s} \alpha_3 (\gamma_1 w_1 + \eta w_2)} - k_d, \quad (3.10)$$

donde: $w_1 = X_1^2/K_I - K_s > 0$ y $w_2 = X_1(K_s + X_1 + X_1^2/K_I) > 0$. Como se describió en la sección 3.1.3, si existe una solución en el equilibrio con $D = D_2$, esto es, si

$$\left(\frac{\mu_m X_1^2}{w_2}\right) \left(\frac{\eta w_2}{\eta w_2 + \gamma_1 w_1}\right)^\eta - \frac{Y_{x/s}(\eta w_2 \beta_3 - w_1(k_p m_s - \gamma_1 \beta_3))}{w_1 k_p - Y_{x/s} \alpha_3 (\gamma_1 w_1 + \eta w_2)} = 0,$$

tiene una solución $\tilde{X}_1 \in \hat{\mathcal{X}}_1$ y $D_1 < D_2 < \mu_{\max}$, entonces hay a lo más dos equilibrios operacionales. Por otra parte, si la solución no está en el intervalo $\hat{\mathcal{X}}_1$, sólo hay un punto de equilibrio operacional.

Para el caso en que $m_s = k_d = 0$, los valores de bifurcación de Hopf están dados por la expresión:

$$D_3 = \frac{\beta_3}{\frac{k_p}{Y_{x/s} \gamma_1} - \left(\frac{\eta w_2}{w_1 \gamma_1 - w_2} + 1\right) \alpha_3}, \quad (3.11)$$

en la cual los valores de \tilde{X}_1 son las soluciones de la ecuación:

$$\left(\frac{\mu_m \tilde{X}_1^2}{w_2}\right) \left(\frac{Y_{x/s} \eta w_2 \alpha_3 \gamma_1}{(w_1 \gamma_1 - w_2) k_p}\right)^\eta \left(\frac{k_p}{Y_{x/s} \gamma_1} - \left(\frac{\eta w_2}{w_1 \gamma_1 - w_2} + 1\right) \alpha_3\right) - \beta_3 = 0. \quad (3.12)$$

Es importante resaltar que de la inspección de la ecuación 3.12, se deduce que un par de condiciones necesarias para que existan puntos Hopf son que: $w_1 \gamma_1 - w_2 > 0$ y $\frac{k_p}{Y_{x/s} \gamma_1} - \left(\frac{\eta w_2}{w_1 \gamma_1 - w_2} + 1\right) \alpha_3 > 0$.

3.4.2. Modelo de Tasa específica de crecimiento Monod-Levenspiel

Si el parámetro K_I del modelo de Haldane tiende a infinito, entonces el término cuadrático del denominador tiende a cero, con esto obtenemos el modelo de Monod, es decir, el modelo de Monod se puede considerar como un caso específico del modelo de Haldane. Por tanto, aplicamos los resultados analíticos, obtenidos para el modelo de Haldane-Levenspiel, en el modelo de Monod-Levenspiel (3.13).

$$\mu_{ML} = \mu_{1M}\mu_{3L} = \frac{\mu_{\max}X_1}{K_s + X_1} \left(1 - \frac{X_3}{K_p}\right)^\eta. \quad (3.13)$$

Entonces, de los resultados de la sección 3.4.1 y la consideración anterior, tenemos que los valores de bifurcación transcítica y de nodo-silla son: $D_1 = \frac{\mu_{\max} \bar{X}_{1f}}{K_s + \bar{X}_{1f}}$ y

$$D_2 = \frac{Y_{x/s} (K_S (k_p m_s - \gamma_1 \beta_3) + \eta w_3 \beta_3)}{Y_{x/s} \alpha_3 (\gamma_1 K_S - \eta w_3) - K_S k_p} - k_d. \quad (3.14)$$

donde: $w_3 = X_1 (K_s + X_1) > 0$. Como se describió en la sección 3.1.3, si existe una solución en el equilibrio con $D = D_2$, esto es, si

$$\left(\frac{\mu_m \bar{X}_1^2}{w_3} \right) \left(\frac{\eta w_3}{\eta w_3 - \gamma_1 K_S} \right)^\eta - \frac{Y_{x/s} (K_S (k_p m_s - \gamma_1 \beta_3) + \eta w_3 \beta_3)}{Y_{x/s} \alpha_3 (\gamma_1 K_S - \eta w_3) - K_S k_p} = 0,$$

tiene una solución $\bar{X}_1 \in \hat{\mathfrak{X}}_1$ y $D_1 < D_2 < \mu_{\max}$, entonces hay a lo más dos equilibrios operacionales. Por otra parte, si la solución no está en el intervalo $\hat{\mathfrak{X}}_1$, sólo hay un punto de equilibrio operacional.

En cuanto a la bifurcación de Hopf, como se explicó en la sección 3.2 no se cumplen las condiciones para que ésta tenga lugar, lo cual es evidente en la condición 3.12 cuando K_I tiende a infinito:

$$\left(\frac{\mu_m \bar{X}_1^2}{w_3} \right) \left(-\frac{Y_{x/s} \eta w_3 \alpha_3 \gamma_1}{(w_3 + \gamma_1 K_S) k_p} \right)^\eta \left(\frac{k_p}{Y_{x/s} \gamma_1} + \left(\frac{\eta w_3}{w_3 + K_S \gamma_1} - 1 \right) \alpha_3 \right) - \beta_3 = 0,$$

ya que el término elevado a la potencia η es negativo.

3.4.3. Modelo de Jin de tasa específica de crecimiento

En esta sección, analizamos el modelo propuesto por [Jin et al., 1981], el cual representa el efecto inhibitorio de la concentración de producto durante la fermentación alcohólica, empleando un agente protector (complejo proteína fosfolípido) para reducir el efecto inhibitorio del etanol. La tasa específica de crecimiento expuesta en [Jin et al., 1981] es:

$$\mu_J = \mu_{1A} \mu_{3A} = \left(\frac{\mu_{\max} \bar{X}_1}{k_s + \bar{X}_1} \right) e^{-\frac{\bar{X}_1}{K_I}} e^{-\frac{X_3}{K_P}} \quad (3.15)$$

Los valores de bifurcación transcítica y nodo-silla para la tasa específica de crecimiento (3.15) son $D_1 = \frac{\mu_{\max} \bar{X}_{1f}}{K_s + \bar{X}_{1f}} e^{-\frac{X_{1f}}{K_I}}$ y

$$D_2 = \left(\frac{(w_3 (k_p m_s - k_I \beta_3) - k_s k_I k_p m_s) Y_{x/s}}{(Y_{x/s} k_I \alpha_3 - k_p) w_3 + k_s k_I k_p} \right) - k_d, \quad (3.16)$$

donde $\bar{X}_1 = \bar{X}_{1f}$ es la solución de:

$$\left(\frac{\mu_m \bar{X}_1^2}{w_3} \right) e^{\left(\frac{X_{1f}}{K_I} - \frac{k_s \gamma_1}{w_3} \right)} - \left(\frac{(w_3 (k_p m_s - k_I \beta_3) - k_s k_I k_p m_s) Y_{x/s}}{(Y_{x/s} k_I \alpha_3 - k_p) w_3 + k_s k_I k_p} \right) = 0.$$

Como se describió en la sección 3.1.3, si $\bar{X}_1 \in \hat{\mathfrak{X}}_1$ y $D_1 < D_2 < \mu_{\max}$ existen a lo más dos puntos de equilibrio operacionales. Por otra parte, si la solución no está en $\hat{\mathfrak{X}}_1$, entonces hay sólo un punto de equilibrio operacional. Cabe mencionar que la expresión 3.16 no depende de X_{1f} , por lo que el valor

de \bar{X}_1 no varía con X_{1f} a diferencia del caso en el que la tasa de crecimiento es el modelo Haldane-Levenspiel.

Para el caso en que $m_s = k_d = 0$, los valores de bifurcación de Hopf están dados por la expresión:

$$D_3 = \left(\frac{\mu_m \bar{X}_1^2}{w_3^2} \right) e^{-\left(\frac{\bar{X}_1}{k_I} + \left(\alpha_3 + \frac{\beta_3}{D} \right) \left(\frac{\gamma_1}{k_p} \right) \right)} \left(\left(\frac{1}{k_I} + \frac{Y_{x/s} \alpha_3}{k_p} \right) w_3 - k_s \right) \gamma_1, \quad (3.17)$$

siendo los valores de \bar{X}_1 las raíces del polinomio:

$$X_1^3 - X_1^2 \left(X_f - k_s - \frac{k_p k_I}{k_p + Y_{x/s} \alpha_3 k_I} \right) - X_1 X_f k_s + \frac{X_f k_s k_p k_I}{k_p + Y_{x/s} \alpha_3 k_I} = 0. \quad (3.18)$$

Las raíces reales positivas del polinomio que pertenezcan a \bar{X}_1 y sean tales que $D_3 < D_2 < \mu_{\text{máx}}$ son las correspondientes a los puntos Hopf.

3.5. SIMULACIONES NUMÉRICAS

En esta sección mostramos diagramas de bifurcación \bar{X}_1 vs D , del sistema 3.1 con los tres modelos de tasas específicas de crecimiento analizados en la sección 3.4 y utilizando dos conjuntos de valores de parámetros, para ilustrar un par de casos: cuando $K_I > 4K_S$ y $K_I < 4K_S$; ambos conjuntos de parámetros están contenidos en la tabla 3.1. Los diagramas de bifurcación para el primer caso son elaborados con los valores reportados por [Luna-Flores et al., 2010], ya que se cumple la condición $K_I > 4K_S$, por otra parte, con los valores publicados por [Ruan and Chen, 1996] y [Ajbar, 2001] se satisface que $K_I < 4K_S$, por lo que se utilizan para la realización de los diagramas del segundo caso. Además con los datos reportados en [Luna-Flores et al., 2010], se cumplen sólo las con las premisas de las proposiciones 3.2.1 y 3.2.2, más no así con las premisas de la proposición 3.2.3, por ello utilizamos los valores de parámetros publicados por [Ruan and Chen, 1996] y [Ajbar, 2001] con el fin de satisfacer las premisas de la proposición 3.2.3 y de esta manera tener puntos Hopf en el diagrama de bifurcación.

Tabla 3.1: Valores de los parámetros cinéticos usados para las simulaciones numéricas.

Parámetro	[Luna-Flores et al., 2010]	[Ruan and Chen, 1996] and [Ajbar, 2001]
X_{1f}	$65gL^{-1}$	$33,25gL^{-1}$
$Y_{x/s}$	$0,3941gg^{-1}$	$0,4g(gL)^{-1}$
α_3	$3,7145 \times 10^{-4}gg^{-1}$	$0,7481g(gL)^{-1}$
β_3	$1,5502 \times 10^{-6}gg^{-1}$	$0,0684g(gh)^{-1}$
$\mu_{\text{máx}}$	$0,145h^{-1}$	$0,48h^{-1}$
K_S	$1,6607gL^{-1}$	$0,95gL^{-1}$
K_I	$50,317gL^{-1}$	$3,1667gL^{-1}$
K_P	$0,0264gL^{-1}$	$50gL^{-1}$
η	1,2186	1,25
m_s	$0,005g(gh)^{-1}$	N.D.
K_d	$0,003h^{-1}$	N.D.

No Disponible (N.D.)

CAPÍTULO 3. ANÁLISIS DEL MODELO DE 3ER. ORDEN DE UN QUIMIOSTATO

El cómputo de los diagramas se llevó a cabo determinando en primera estancia el número de puntos críticos de $\bar{\mu}$ en $\hat{\mathcal{X}}_1$ y sus valores, después éstos se emplean como criterios para acotar la región en la que se encuentran los valores de las coordenadas \bar{X}_1 , de los puntos de equilibrio \bar{Z}_1 , para valores de la tasa de dilución en el rango entre 0 y un valor poco mayor a $\bar{\mu}$, de manera simultánea se realizó el cómputo del valor del criterio de estabilidad $\bar{\zeta}_1$ para cada punto de equilibrio, en el caso del diagrama de bifurcación de Hopf obtuvimos también los valores máximo y mínimo de las oscilaciones después del transitorio.

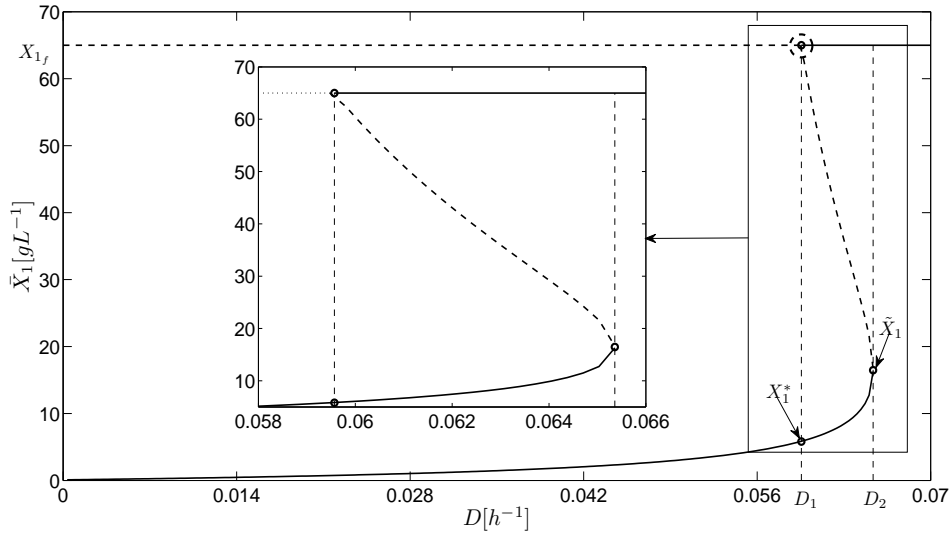


Figura 3.3: Diagrama de bifurcación de la coordenada X_1 del modelo (3.1) en el equilibrio con respecto de D , con los valores de parámetros reportados por [Luna-Flores et al., 2010] y con la tasa de crecimiento Haldane-Levenspiel. La línea punteada representa los puntos de equilibrio inestables y las líneas continuas representan los puntos de equilibrio estables. A la zona enmarcada se le hace un acercamiento para remarcar la multiplicidad entre los puntos de bifurcación (X_{1f}, D_1) y (\tilde{X}_1, D_2) .

Los puntos de bifurcación del sistema 3.1 con el modelo de tasa específica de crecimiento Haldane-Levenspiel, empleando los valores de parámetros reportados en [Luna-Flores et al., 2010] son: $(D_1 \approx 0,0596h^{-1}, X_{1f} = 65gL^{-1})$ y $(D_2 \approx 0,0653h^{-1}, \tilde{X}_1 \approx 16,509gL^{-1})$, siendo \tilde{X}_1 el único punto crítico de $\bar{\mu}$ en $\hat{\mathcal{X}}_1$ y por tanto un máximo. Con el objetivo de verificar los resultados analíticos, escogimos los valores $D_4 = 0,058h^{-1}$, $D_5 = 0,0645h^{-1}$ y $D_6 = 0,066h^{-1}$, los cuales se encuentran antes, entre y después de D_1 y D_2 . De simulaciones numéricas observamos que cuando $D = D_4$: \bar{Z}_w es instable y existe un sólo punto de equilibrio operacional $\bar{Z}_1 = [5,154, 21,692, 0,00905]^T gL^{-1}$ que es local asintóticamente estable, además $\bar{\zeta}_1 = -0,193$; en cambio para $D = D_5$: \bar{Z}_w es local asintóticamente estable y existen dos puntos de equilibrio $\bar{Z}_1 = [10,912, 19,762, 0,00816]^T gL^{-1}$ y $\bar{Z}_2 = [25,799, 14,323, 0,00591]^T gL^{-1}$, los cuales son local asintóticamente estable e instable, respectivamente, además $\bar{\zeta}_1 = -0,0829$; por último con $D = D_6$: \bar{Z}_w es el único punto de equilibrio en Ω y es estable. Lo anterior concuerda con lo descrito en las proposiciones 3.1.2, 3.2.1 y 3.2.2. El diagrama de bifurcación obtenido se muestra en la figura 3.3, en la cual se hace un acercamiento a la zona en la que hay multiplicidad de equilibrios operacionales.

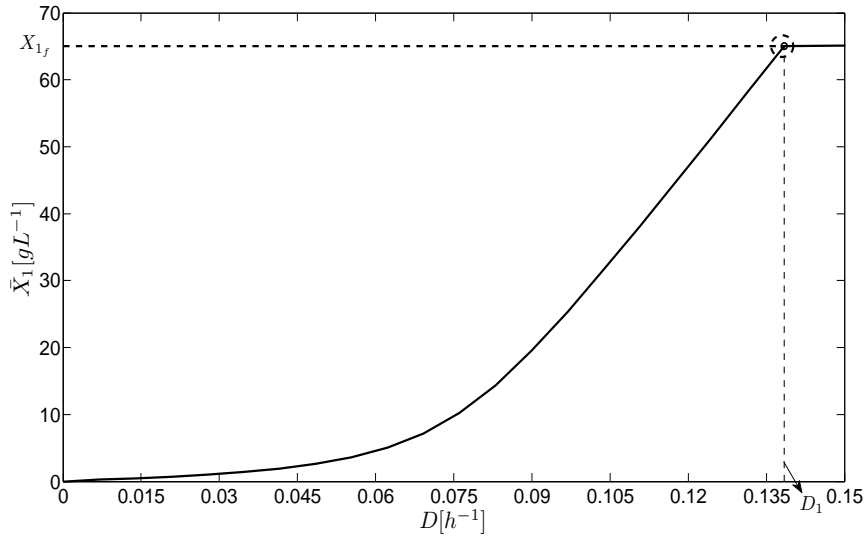


Figura 3.4: Diagrama de bifurcación de la coordenada X_1 del modelo (3.1) en el equilibrio con respecto de D , con los valores de parámetros reportados por [Luna-Flores et al., 2010] y con la tasa de crecimiento Monod-Levenspiel. La línea punteada representa los puntos de equilibrio inestables y las líneas continuas representan los puntos de equilibrio estables. El punto encerrado en un círculo es el punto de bifurcación transcritical (X_{1f}, D_1).

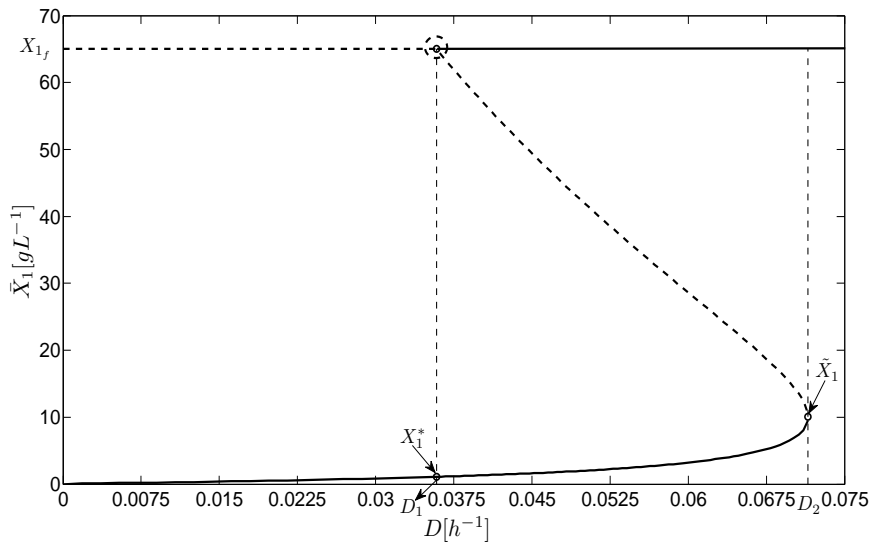


Figura 3.5: Diagrama de bifurcación de la coordenada X_1 del modelo (3.1) en el equilibrio con respecto de D , con los valores de parámetros reportados por [Luna-Flores et al., 2010] y con la tasa de crecimiento Jin. La línea punteada representa los puntos de equilibrio inestables y las líneas continuas representan los puntos de equilibrio estables. El punto encerrado en un círculo es el punto de bifurcación transcritical (X_{1f}, D_1), y el último punto a la derecha es el punto de bifurcación nodo-silla (\tilde{X}_1, D_2).

CAPÍTULO 3. ANÁLISIS DEL MODELO DE 3ER. ORDEN DE UN QUIMIOSTATO

Para los modelos Monod-Levenspiel y Jin [Jin et al., 1981], realizamos también el cómputo de los diagramas de bifurcación con los valores reportados en [Luna-Flores et al., 2010], cada uno se muestra respectivamente en las figuras 3.4 y 3.5. Con el modelo Monod-Levenspiel y los valores de [Luna-Flores et al., 2010], se determinó que no existían puntos críticos de $\bar{\mu}$ en el interior de \mathfrak{X}_1 , por lo tanto sólo se suscita la bifurcación transcítica como se denota en la figura 3.4 por medio de un círculo rodeando el único punto de bifurcación del diagrama. En cambio, con el modelo Jin y los valores de [Luna-Flores et al., 2010] se resolvió que $\bar{\mu}$ tiene un solo punto crítico en $\hat{\mathfrak{X}}_1$ y por tanto se satisfacen las premisas de las proposiciones 3.2.1 y 3.2.2, pero no se cumplen las de la proposición 3.2.3. En las tres figuras mencionadas hasta el momento, el punto de bifurcación transcítica (D_1, X_{1f}) está encerrado en un círculo, mientras que para las figuras 3.3 y 3.5 se tiene además una flecha que señala el punto de bifurcación nodo-silla (D_2, \tilde{X}_1) y otra flecha para el punto (D_1, X_1^*) .

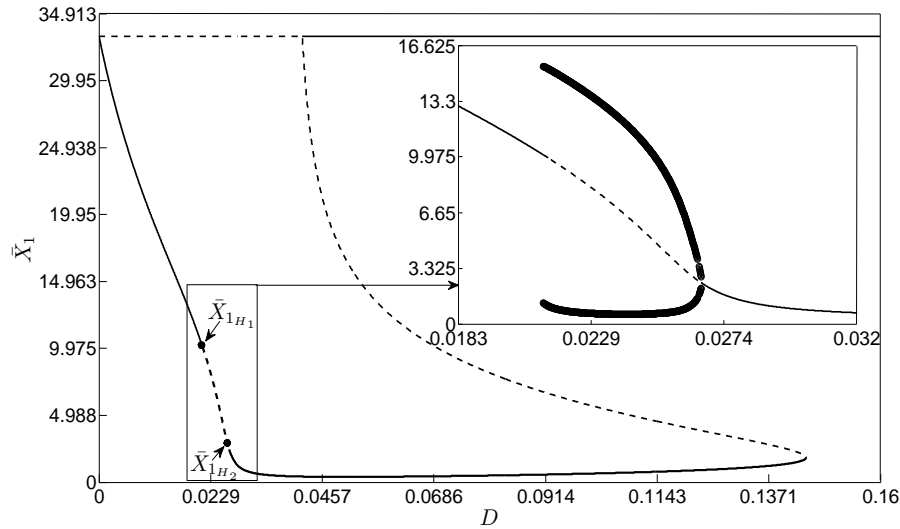


Figura 3.6: Diagrama de bifurcación de la coordenada \bar{X}_1 en el equilibrio con respecto de \hat{D} , con los valores de parámetros reportados por [Ajbar, 2001] y con la tasa de crecimiento Haldane-Levenspiel. Las líneas punteadas representan los puntos de equilibrio inestables y las líneas continuas representan los puntos de equilibrio estables. A la zona enmarcada se le hace un acercamiento para resaltar los puntos de equilibrio entre \bar{X}_{1H_1} y \bar{X}_{1H_2} , asimismo en el acercamiento se muestran los valores máximo y mínimo de las oscilaciones, después del transitorio, para cada punto de equilibrio.

Con el objetivo de ilustrar los resultados de la bifurcación de Hopf, usamos los valores de parámetros reportados por [Ruan and Chen, 1996] y [Ajbar, 2001], con el modelo de tasa específica de crecimiento Haldane-Levenspiel. Con dicho modelo y los valores de parámetros reportados, determinamos dos valores críticos de la tasa de dilución: $D_{3_1} = 0,02199h^{-1}$ y $D_{3_2} = 0,02665h^{-1}$; con dichos valores se calculan los puntos de equilibrio correspondientes: $\bar{Z}_{1H_1} = [10, 101, 9, 2596, 36, 798]^T gL^{-1}$ y $\bar{Z}_{1H_2} = [2, 4568, 12, 317, 48, 949]^T gL^{-1}$. Asimismo, calculamos los valores de la rapidez de cruce por el eje imaginario para ambos puntos, resultando que: $d_1 > 0$ y $d_2 < 0$. Puesto que d_1 es positivo, el punto de equilibrio \bar{Z}_{1H_1} pasa de ser estable a ser inestable conforme el valor de D aumenta de $D < D_{3_1}$ a $D > D_{3_2}$; por otra parte, debido a que d_2 es negativo, el punto de equilibrio \bar{Z}_{1H_2} pasa de ser inestable a ser estable conforme D incrementa su valor de $D < D_{3_2}$ a $D > D_{3_2}$. En el diagrama de bifurcación de

la figura 3.6 se aprecian los cambios de estabilidad mencionados, además de los valores máximos y mínimos de las oscilaciones, representados por círculos negros situados por arriba y por debajo de la correspondiente coordenada del punto de equilibrio inestable, para valores de la tasa de dilución entre D_{3_1} y D_{3_2} .

Para poder ilustrar el caso en el que existen dos puntos límite y debido a los cuales los estados estacionarios exhiben dos bifurcaciones nodo silla, utilizaremos una tasa específica de crecimiento conformada por los modelos de Haldane, Verhulst y Levenspiel con los siguientes valores de parámetros: $K_S=1,6607$, $K_I=25$, $\mu_{\max}=0,145$, $Y_{x/s}=0,3941$, $\alpha_3=0,00037145$, $\beta_3=0,0000015502$, $X_{1_f}=65$, $m_s=0,005$, $K_d=0,003$, $K_P=0,044$, $\eta=1,2153$ y $K_X=45$. El diagrama de bifurcación (\bar{X}_1, D) del sistema (3.1) con la tasa específica y los valores de parámetros mencionados es mostrado en la figura 3.7, en la cual se observa un acercamiento a la zona en la que se localizan los puntos de bifurcación, dicha zona está dividida en cuatro secciones marcadas con números romanos que indican el número de estados estacionarios que existen para el intervalo de valores de D que comprende cada zona.

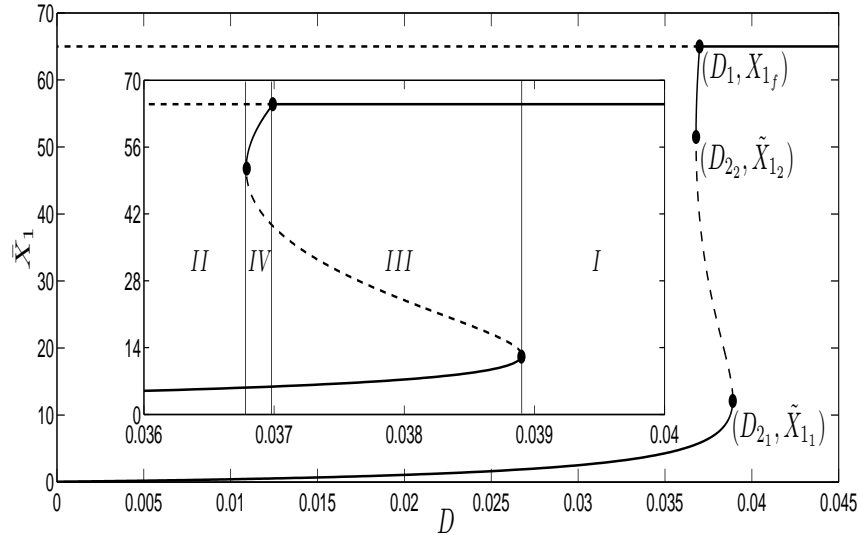


Figura 3.7: Diagrama de bifurcación de la coordenada \bar{X}_1 en el equilibrio con respecto de \hat{D} con la tasa de crecimiento Haldane-Verhulst-Levenspiel. Las líneas punteadas representan los puntos de equilibrio inestables y las líneas continuas representan los puntos de equilibrio estables. A la zona enmarcada se le hace un acercamiento para resaltar la zona en la que se localizan los puntos de bifurcación nodo-silla.

Cabe agregar, que parte de los resultados del presente capítulo se incluyeron en el artículo de congreso [Calderón Soto et al., 2012], además los resultados de todo el capítulo se incluirán en un artículo titulado “*Unified criterion for chemostat stability with different specific growth rates under substrate, biomass and product inhibitions*”, mismo que se encuentra en revisión por parte de los autores: L.F. Calderón-Soto, G. Lara-Cisneros, E.J. Herrera-López y R. Femat.

CAPÍTULO 4

Análisis del modelo no estructurado de 4to. orden de un quimiostato

A lo largo de este capítulo expondremos los resultados del análisis de estabilidad y de bifurcaciones locales de un modelo de cuarto orden de un quimiostato, el cual describe la dinámica de consumo de un par de sustratos llevada a cabo por un par de biomاسas; además, una de las biomاسas genera como producto el sustrato de la otra. Asimismo, el modelo incorpora los efectos de las inhibiciones por sustrato y por producto, con rendimientos biomasa-sustrato y producto-biomasa constantes. Este sistema está inspirado en el modelo simplificado de un biodigestor reportado en [Hess and Bernard, 2008], incluso el modelo de la referencia es un caso especial del modelo que en este capítulo se analiza, pues el modelo reportado no incluye la representación de los efectos de inhibición por producto y por sustrato sobre la biomasa acidogénica.

Los resultados de multiplicidad, estabilidad local y bifurcaciones locales de los puntos de equilibrio del modelo, se muestran en las siguientes secciones. Debido a las mismas razones que en el capítulo 3, todos los resultados obtenidos son exclusivamente para valores positivos de las variables de estado.

4.1. MODELO, PUNTOS DE EQUILIBRIO Y ESTABILIDAD LOCAL

4.1.1. Modelo matemático

El sistema de EDOs que se analiza en el presente capítulo modela un bioreactor con una entrada, en la que se alimenta un caudal que acarrea dos sustancias a ciertas concentraciones, a estos valores de concentración los definiremos como (X_{1f}) y (X_{3f}) . Dichas sustancias entran al reactor y se mezclan completamente con el medio, en cual se tienen un par de biomاسas que consumen cada una sólo a una de las sustancias, por lo que a partir de ahora llamaremos sustratos a dichas sustancias. Las concentraciones en el medio de los sustratos y las biomاسas son representados por las variables (X_1, X_3) y (X_2, X_4) , respectivamente, siendo la biomasa (X_2) la que consume al sustrato (X_1) y la biomasa (X_4) la que consume al sustrato (X_3) . Adicionalmente, la biomasa (X_2) genera como producto al sustrato (X_3) , por lo que existe un aumento de éste conforme se consume (X_1) , esta acumulación tiene un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de ambas biomاسas. De igual forma, el modelo abarca la inhibición

del crecimiento de la biomasa (X_2) por la acumulación del sustrato (X_1), de tal forma que el modelo descrito es:

$$\begin{bmatrix} \dot{X}_1 \\ \dot{X}_2 \\ \dot{X}_3 \\ \dot{X}_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} D(X_{1f} - X_1) - k_1\mu_1(X_1, X_3)X_2 \\ (\mu_1(X_1, X_3) - D)X_2 \\ D(X_{3f} - X_3) + k_2\mu_1(X_1, X_3)X_2 - k_3\mu_2(X_3)X_4 \\ (\mu_2(X_3) - D)X_4 \end{bmatrix}, \quad (4.1)$$

donde: D es la tasa de dilución (véase el capítulo 3), los parámetros k_1, k_3 representan los recíprocos de los rendimientos biomasa-sustrato, el parámetro k_2 es el rendimiento producto-biomasa, la función $\mu_1 : \mathfrak{X}_1 \times \mathfrak{X}_3 \rightarrow \mathbb{R}_+$ representa tanto a la tasa de crecimiento como a las inhibiciones por sustrato y por producto de la biomasa (X_2), mientras que la función $\mu_2 : \mathfrak{X}_3 \rightarrow \mathbb{R}_+$ representa la tasa de crecimiento y la inhibición por sustrato de la biomasa (X_4), $\Omega = \{(X_1, X_2, X_3, X_4) \in \mathbb{R}^4 | X_j \in \mathfrak{X}_j\}$ es el dominio de (4.1), $\mathfrak{X}_1 = \{X_1 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq X_1 \leq X_{1f}\}$, $\mathfrak{X}_2 = \{X_2 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq X_2 \leq X_{2\text{máx}}\}$, $\mathfrak{X}_3 = \{X_3 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq X_3 \leq X_{3f}\}$ y $\mathfrak{X}_4 = \{X_4 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq X_4 \leq X_{4\text{máx}}\}$ son los conjuntos de valores físicamente alcanzables para las concentraciones de (X_1, X_2, X_3, X_4), respectivamente, $X_{2\text{máx}}$ y $X_{4\text{máx}}$ son los valores de saturación en el medio de cada biomasa, respectivamente.

El parámetro respecto al cual desarrollamos el análisis de bifurcación es la tasa de dilución, por lo que, con el fin de centrar el estudio en el efecto de dicho parámetro, ocupamos la forma adimensional del modelo (4.1):

$$\dot{z} = f(z) = \begin{bmatrix} \hat{D}(1 - x_1) - \hat{\mu}_1(x_1, x_3)x_2 \\ (\hat{\mu}_1(x_1, x_3) - \hat{D})x_2 \\ \hat{D}(1 - x_3) + \hat{k}\hat{\mu}_1(x_1, x_3)x_2 - \hat{\mu}_2x_4 \\ (\hat{\mu}_2 - \hat{D})x_4 \end{bmatrix}, \quad (4.2)$$

donde: $\dot{z} = [dx_1/d\tau, dx_2/d\tau, dx_3/d\tau, dx_4/d\tau]^T$, $x_1 = X_1/X_{1f}$, $x_2 = k_1X_2/X_{1f}$, $x_3 = X_3/X_{3f}$, $x_4 = k_3X_4/X_{3f}$, $\tau = \mu_m t$, $\hat{k} = X_{1f}k_2/(k_3X_{3f})$, $\hat{D} = D/\mu_m$, $\hat{\mu}_1 = \mu_1/\mu_m$, $\hat{\mu}_2 = \mu_2/\mu_m$ y $\mu_m = \max(\sup(\hat{\mu}_1), \sup(\hat{\mu}_2))$. El dominio de (4.2) es $\omega = \{(x_1, x_2, x_3, x_4) \in \mathbb{R}^4 | x_j \in \mathfrak{r}_j\}$, donde $\mathfrak{r}_1 = \{x_1 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq x_1 \leq 1\}$, $\mathfrak{r}_2 = \{x_2 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq x_2 \leq x_{2\text{máx}}\}$, $\mathfrak{r}_3 = \{x_3 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq x_3 \leq 1\}$, $\mathfrak{r}_4 = \{x_4 \in \mathbb{R}_+ | 0 \leq x_4 \leq x_{4\text{máx}}\}$, $x_{2\text{máx}} = k_1X_{2\text{máx}}/X_{1f}$ y $x_{4\text{máx}} = k_3X_{4\text{máx}}/X_{3f}$.

Como en el capítulo 3, las funciones $\hat{\mu}_1$ y $\hat{\mu}_2$ modelan inhibiciones de dos tipos: incompetitiva y no competitiva, donde la incompetitiva es la correspondiente a las inhibiciones por sustrato y la no competitiva corresponde a la inhibición por producto; en consecuencia, la función que representa la tasa específica de crecimiento de la biomasa (X_2) es el producto de funciones de una sola variable, esto es, $\hat{\mu}_1 = \hat{\mu}_{1_1}(x_1)\hat{\mu}_{1_2}(x_3)$. Además, dichas funciones de una sola variable tienen ciertas características:

- Suavidad: $\hat{\mu}_{1_1} \in C^r(\mathfrak{r}_1)$, $\hat{\mu}_{1_2} \in C^r(\mathfrak{r}_3)$ y $\hat{\mu}_2 \in C^r(\mathfrak{r}_3)$, para $r \geq 2$.
- Cotas: $\forall x_1 \in \mathfrak{r}_1$, $\hat{\mu}_{1_1}(x_1) \leq \tilde{\mu}_1$ y $\forall x_3 \in \mathfrak{r}_3$, $\hat{\mu}_{1_2}(x_3) \leq \tilde{\mu}_2$; además, $\mu_{1_2}(0) = \tilde{\mu}_{1_2} = 1$, $\hat{\mu}_{1_1}(0) = \hat{\mu}_{1_2}(0) = 0$, $\tilde{\mu}_{1_1} > 0$ y $\tilde{\mu}_{2_1} > 0$.
- Cotas de las derivadas: $\forall x_1 \in \mathfrak{r}_1$, $|\hat{\mu}'_{1_1}(x_1)| \leq \tilde{\mu}'_1$, $\forall x_3 \in \mathfrak{r}_3$, $(|\hat{\mu}'_{1_2}(x_3)| \leq \tilde{\mu}'_1 \wedge |\hat{\mu}'_2(x_3)| \leq \tilde{\mu}'_2)$.

4.1.2. Existencia y Unicidad

Por la propiedad de suavidad de las funciones $\hat{\mu}_1$ y $\hat{\mu}_2$ tenemos que $f \in C^2(\omega)$; además, definimos un subconjunto $\omega' = \omega - \{(0, x_{2\text{máx}}, 0, x_{4\text{máx}})\}$ que está completamente contenido en ω y es convexo; con esto, el siguiente enunciado describe la existencia y unicidad de las soluciones del sistema (4.2). Para lo cual, utilizaremos la matriz jacobiana de f :

$$\frac{\partial f}{\partial z} = \begin{bmatrix} -\hat{D} - \hat{a}x_2 & -\hat{\mu}_1 & -\hat{b}x_2 & 0 \\ \hat{a}x_2 & \hat{\mu}_1 - \hat{D} & \hat{b}x_2 & 0 \\ \hat{k}\hat{a}x_2 & \hat{k}\hat{\mu}_1 & \hat{k}\hat{b}x_2 - \hat{D} - \hat{c}x_4 & -\hat{\mu}_2 \\ 0 & 0 & \hat{c}x_4 & \hat{\mu}_2 - \hat{D} \end{bmatrix}, \quad (4.3)$$

donde: $\hat{a} = \frac{\partial \hat{\mu}_1}{\partial x_1}$, $\hat{b} = \frac{\partial \hat{\mu}_1}{\partial x_3}$ y $\hat{c} = \frac{\partial \hat{\mu}_2}{\partial x_3}$.

Proposición 4.1.1. *El sistema (4.1) tiene una solución determinada únicamente por la condición inicial para $[t_0, t_0 + \delta]$ y algún $\delta > 0$.*

Demostración. Dado que $f \in C^2(\omega)$, entonces f y $\partial f / \partial z$ son continuas en ω ; además, para ω' tenemos que:

$$\left\| \frac{\partial f}{\partial z} \right\|_{\infty} = \{ |-\hat{D} - \hat{a}x_2| + |-\hat{\mu}_1| + |-\hat{b}x_2|, |\hat{a}x_2| + |\hat{\mu}_1 - \hat{D}| + |\hat{b}x_2|, |\hat{k}\hat{a}x_2| + |\hat{k}\hat{\mu}_1| + |-\hat{\mu}_2| \\ + |\hat{k}\hat{b}x_2 - \hat{D} - \hat{c}x_4|, |\hat{c}x_4| + |\hat{\mu}_2 - \hat{D}| \}$$

Definiendo a $\hat{k}^* = \max\{1, \hat{k}\}$ y a $\hat{\sigma} = \hat{k}^* (x_{2\text{máx}} (\tilde{\mu}'_1 + \tilde{\mu}_1 \tilde{\mu}'_{1_2}) + \tilde{\mu}_1) + \tilde{\mu}_2 + \tilde{\mu}'_2 x_{4\text{máx}}$, obtenemos para cada renglón:

$$\begin{aligned} |-\hat{D} - \hat{a}x_2| + |-\hat{\mu}_1| + |-\hat{b}x_2| &< x_{2\text{máx}} (\tilde{\mu}'_1 + \tilde{\mu}_1 \tilde{\mu}'_{1_2}) + \tilde{\mu}_1 + \hat{D} &< \hat{\sigma} + \hat{D} \\ |\hat{a}x_2| + |\hat{\mu}_1 - \hat{D}| + |\hat{b}x_2| &< x_{2\text{máx}} (\tilde{\mu}'_1 + \tilde{\mu}_1 \tilde{\mu}'_{1_2}) + \tilde{\mu}_1 + \hat{D} &< \hat{\sigma} + \hat{D} \\ |\hat{k}\hat{a}x_2| + |\hat{k}\hat{\mu}_1| + |\hat{k}\hat{b}x_2 - \hat{D} - \hat{c}x_4| + |-\hat{\mu}_2| &< \hat{k} (x_{2\text{máx}} (\tilde{\mu}'_1 + \tilde{\mu}_1 \tilde{\mu}'_{1_2}) + \tilde{\mu}_1) + \tilde{\mu}_2 + \tilde{\mu}'_2 x_{4\text{máx}} + \hat{D} &< \hat{\sigma} + \hat{D} \\ |\hat{c}x_4| + |\hat{\mu}_2 - \hat{D}| &< \tilde{\mu}_2 + \tilde{\mu}'_2 x_{4\text{máx}} + \hat{D} &< \hat{\sigma} + \hat{D}, \end{aligned}$$

por lo que $\left\| \frac{\partial f}{\partial z} \right\|_{\infty} < \hat{\sigma} + \hat{D}$.

En consecuencia, por el Lema 2.2.1, el sistema (4.1) es Lipschitz en ω con constante de Lipschitz $L = \hat{k}^* (x_{2\text{máx}} (\tilde{\mu}'_1 + \tilde{\mu}_1 \tilde{\mu}'_{1_2}) + \tilde{\mu}_1) + \tilde{\mu}_2 + \tilde{\mu}'_2 x_{4\text{máx}} + \hat{D}$, y por tanto, del Teorema 2.2.2, tenemos que existe un $\delta > 0$ tal que el sistema (3.1) tiene una solución determinada únicamente por la condición inicial sobre $[t_0, t_0 + \delta]$. \square

4.1.3. Multiplicidad de puntos de equilibrio

Los puntos de equilibrio corresponden a las soluciones de $f(\bar{z}) = [0, 0, 0, 0]^T$, uno de los puntos de equilibrio es $\bar{z}_w = [1, 0, 1, 0]^T$, que denominamos como lavado completo, ya que representa el estado estacionario en el que ambas biomásas son removidas por completo del reactor. Otro equilibrio

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS DEL MODELO DE 4TO. ORDEN DE UN QUIMIOSTATO

se da cuando sólo la biomasa (x_2) es lavada del reactor y puesto que la biomasa (x_4) no consume al sustrato (x_1), entonces este se mantiene a la misma concentración que a la entrada; los puntos de equilibrio que se tienen en estas circunstancias son de la forma $z_{w_2} = [1, 0, x_{w_3}, 1 - x_{w_3}]^T$ y los denominamos como lavado de (x_2). El caso complementario al anterior es el lavado de (x_4), cuando éste se suscita entonces (x_3) ya no es consumido y se acumula junto con la concentración acarreada por el caudal de entrada; los puntos de equilibrio obtenidos en el mencionado lavado son de la forma $\bar{z}_{ij} = [\bar{x}_{1_i}, 1 - \bar{x}_{1_i}, 1 + \hat{k}(1 - \bar{x}_{1_i}), 0]^T$. Cuando ambas biomasas crecen en el reactor y llegan a un estado estacionario en el que ambas subsisten, se dice que coexisten en él y llevan a cabo el metabolismo secuencial de ambos sustratos, dichos puntos de equilibrio son comúnmente denominados como operacionales y son de la forma $\bar{z}_{ij} = [\bar{x}_{1_i}, \hat{\gamma}_{1_i}, \bar{x}_{3_j}, \hat{\gamma}_{3_j} + \hat{k}\hat{\gamma}_{1_i}]^T$, donde $\hat{\gamma}_{1_i} = 1 - \bar{x}_{1_i}$ y $\hat{\gamma}_{3_j} = 1 - \bar{x}_{3_j}$.

Cabe resaltar que el lavado completo es un punto de equilibrio que se tiene para cualquier valor de la tasa de dilución; sin embargo, tanto los lavados de sólo una de las dos biomasas y los operacionales son mutuamente excluyentes, esto es, dependiendo del valor de la tasa de dilución se tiene sólo a uno de los tres y para el caso en que el valor de la tasa de dilución es más alto que la máxima velocidad de crecimiento entonces sólo existe el lavado completo.

Si $\hat{D} > \tilde{\mu}_{1_1}\hat{\mu}_{1_2}(x_{w_3_j})$, entonces el punto de equilibrio será de la forma z_{w_2} , debido a que la tasa de dilución excede la máxima tasa de crecimiento de la biomasa (x_2) y por ello ésta es lavada del reactor. Por otra parte si $\hat{D} > \tilde{\mu}_{1_2}$, entonces el punto de equilibrio será de la forma z_{w_4} , esta situación es análoga a la anterior pero para la biomasa (x_4).

La función $\hat{\mu}_1$ en los puntos de equilibrio de la forma z_{w_4} es una función de una sola variable que denotaremos como $\hat{\mu}_{1_w} = \hat{\mu}_{1_1}(x_{w_{1_i}})\hat{\mu}_{1_2}(1 + \hat{k}(1 - x_{w_{1_i}}))$, por lo tanto si $\tilde{\mu}_{1_1}$ tiene a lo más un valor máximo que definimos como $\tilde{\mu}_{1_w}$ en el punto \tilde{x}_{w_1} , por consiguiente y con base en lo descrito en la sección 3.1.3 obtenemos que:

- Si $\tilde{\mu}_{1_2} < \hat{D} < \hat{\mu}_{1_w}(1)$, entonces $\hat{\mu}_{1_w} - \hat{D} = 0$ tiene sólo una solución $x_{w_{1_1}}$ en $\tilde{\mathfrak{F}}_1$, si además $\tilde{x}_{w_1} \in \tilde{\mathfrak{F}}_1$ entonces $x_{w_{1_1}} \in (0, x_{w_1}^*)$, donde $x_{w_1}^* < \tilde{x}_{w_1}$ es la solución de $\hat{\mu}_{1_w}(x_{w_1}^*) = \hat{\mu}_{1_w}(1)$.
- Si $\hat{\mu}_{1_w}(1) < \hat{D} < \tilde{\mu}_{1_w}$, entonces $\hat{\mu}_{1_w} - \hat{D} = 0$ tiene dos soluciones, la primera $x_{w_{1_1}}$ está en $(0, \tilde{x}_{w_1})$ y la segunda $x_{w_{1_2}}$ está en $(\tilde{x}_{w_1}, 1)$.

Para los puntos de equilibrio de la forma z_{w_2} , la coordenada \bar{x}_3 está dada por las soluciones de la ecuación $\hat{\mu}_2(x_{w_3_j}) - \hat{D} = 0$. Asumiendo que $\hat{\mu}_2$ tiene sólo un máximo $\tilde{\mu}_{1_2}$ en el punto \tilde{x}_3 , y que se cumple la restricción $\hat{D} > \tilde{\mu}_{1_1}\hat{\mu}_{1_2}(x_{w_3_1})$, entonces con base en lo descrito en la sección 3.1.3 tenemos que:

- Si $\tilde{\mu}_{1_1}\hat{\mu}_{1_2}(x_{3_{w_1}}) < \hat{D} < \hat{\mu}_2(1)$, entonces $\hat{\mu}_2(x_{w_3_j}) - \hat{D} = 0$ tiene sólo una solución $x_{3_{w_1}}$ en $\tilde{\mathfrak{F}}_3$, si además $\tilde{x}_3 \in \tilde{\mathfrak{F}}_3$ entonces $x_{3_{w_1}} \in (0, x_3^*)$, donde $x_3^* < \tilde{x}_3$ es la solución de $\hat{\mu}_2(x_3^*) = \hat{\mu}_2(1)$.
- Si $\max\{\tilde{\mu}_{1_1}\hat{\mu}_{1_2}(x_{3_{w_1}}), \hat{\mu}_2(1)\} < \hat{D} < \tilde{\mu}_{1_2}$, entonces $\hat{\mu}_2 - \hat{D} = 0$ tiene dos soluciones, la primera $x_{3_{w_1}}$ está en $(0, \tilde{x}_3)$ y la segunda $x_{3_{w_2}}$ está en $(\tilde{x}_3, 1)$.

Los puntos de equilibrio operacionales \bar{z}_{ij} corresponden a las soluciones del siguiente sistema de ecuaciones:

$$\hat{\mu}_2(\bar{x}_{3_j}) = \hat{D}, \quad (4.4)$$

$$\hat{\mu}_1(\bar{x}_{1_i}, \bar{x}_{3_j}) = \hat{D}, \quad (4.5)$$

por lo que primero se verifican las soluciones de la ecuación de una sola variable (4.4) y con ellas se calculan las soluciones de la ecuación (4.5). Como se mencionó anteriormente $\hat{\mu}$ tiene sólo un máximo, lo que implica que:

- Si $0 < \hat{D} < \hat{\mu}_2(1)$, entonces $\hat{\mu}_2(\bar{x}_{3_j}) - \hat{D} = 0$ tiene sólo una solución \bar{x}_{3_1} en $\mathring{\mathfrak{E}}_3$, si además $\bar{x}_3 \in \mathring{\mathfrak{E}}_3$ entonces $\bar{x}_{3_1} \in (0, x_3^*)$.
- Si $\hat{\mu}_2(1) < \hat{D} < \tilde{\mu}_2$, entonces $\hat{\mu}_2 - \hat{D} = 0$ tiene dos soluciones, la primera \bar{x}_{3_1} está en $(0, \bar{x}_3)$ y la segunda \bar{x}_{3_2} está en $(\bar{x}_3, 1)$.

Ya con el valor de \bar{x}_{3_j} calculado, entonces las soluciones de la ecuación (4.5) están dadas por $\hat{\mu}_{1_i}$, siendo denotado el punto crítico de esta última por \bar{x}_{1_i} ; sobre la base de lo descrito en la sección 3.1.3 determinamos que:

- Si $0 < \hat{D} < \hat{\mu}_{1_1}(1)\hat{\mu}_{1_2}(\bar{x}_{3_j})$, entonces $\hat{\mu}_{1_1}(\bar{x}_{1_i})\hat{\mu}_{1_2}(\bar{x}_{3_j}) - \hat{D} = 0$ tiene sólo una solución \bar{x}_{1_1} en $\mathring{\mathfrak{E}}_1$, si además $\bar{x}_1 \in \mathring{\mathfrak{E}}_1$ entonces $\bar{x}_{1_1} \in (0, x_1^*)$.
- Si $\hat{\mu}_{1_1}(1)\hat{\mu}_{1_2}(\bar{x}_{3_j}) < \hat{D} < \tilde{\mu}_{1_1}\hat{\mu}_{1_2}(\bar{x}_{3_j})$, entonces $\hat{\mu}_{1_1}(\bar{x}_{1_i})\hat{\mu}_{1_2}(\bar{x}_{3_j}) - \hat{D} = 0$ tiene dos soluciones, la primera \bar{x}_{1_1} está en $(0, \bar{x}_1)$ y la segunda \bar{x}_{1_2} está en $(\bar{x}_1, 1)$.

4.1.4. Estabilidad local

En la presente sección analizamos la estabilidad local de los puntos de equilibrio del sistema (4.1), mediante el método indirecto de Lyapunov, esto después de que ha quedado demostrada la unicidad y existencia de las soluciones para cada condición inicial en ω . La siguiente proposición trata de la estabilidad de los tres lavados, mientras que la proposición 4.1.3 trata de los puntos de equilibrio operacionales.

Proposición 4.1.2. *El punto de equilibrio z_w es inestable si $0 < \hat{D} < \max\{\hat{\mu}_{1_1}(1)\hat{\mu}_{1_2}(1), \hat{\mu}_2(1)\}$, pero es local asintóticamente estable si $\hat{D} > \max\{\hat{\mu}_{1_1}(1)\hat{\mu}_{1_2}(1), \hat{\mu}_2(1)\}$. Los puntos de equilibrio $(z_{w_{2_1}})$ y $(z_{w_{4_1}})$ son local asintóticamente estables, mientras que los puntos de equilibrio $(z_{w_{2_2}})$ y $(z_{w_{4_2}})$ son inestables.*

Demostración. El polinomio característico de $J(z_w)$ factorizado es:

$$\left(\hat{\lambda} + D\right)^2 \left(\hat{\lambda} + D - \mu_{1_2}(1)\mu_{1_1}(1)\right) \left(\hat{\lambda} + D - \mu_2(1)\right),$$

el cual tiene cuatro raíces: $\hat{\lambda}_{1,2} = -\hat{D}$, $\hat{\lambda}_3 = -\hat{D} + \hat{\mu}_{1_1}(1)\hat{\mu}_{1_2}(1)$ y $\hat{\lambda}_4 = -\hat{D} + \hat{\mu}_2(1)$. Por lo tanto, si $\hat{D} > \hat{\mu}_{1_1}(1)\hat{\mu}_{1_2}(1)$, entonces $\hat{\lambda}_3 < 0$, además si $\hat{D} > \hat{\mu}_2(1)$, resulta que $\hat{\lambda}_4 < 0$. En consecuencia si $\hat{D} > \max\{\hat{\mu}_{1_1}(1)\hat{\mu}_{1_2}(1), \hat{\mu}_2(1)\}$, se obtiene que $\hat{\lambda}_{1,2,3,4} < 0$ y z_w es local asintóticamente estable, pero si $0 < \hat{D} < \max\{\hat{\mu}_{1_1}(1)\hat{\mu}_{1_2}(1), \hat{\mu}_2(1)\}$, entonces $\hat{\lambda}_3 > 0$ o $\hat{\lambda}_4 > 0$ y z_w es inestable.

El polinomio característico de $J(z_{w_2})$ es:

$$\left(\hat{\lambda} + D\right)^2 \left(\hat{\lambda} + D - \mu_{1_1}(1)\mu_{1_2}(x_{w_{3_j}})\right) \left(\hat{\lambda} + \hat{c}(1 - x_{w_{3_j}})\right),$$

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS DEL MODELO DE 4TO. ORDEN DE UN QUIMIOSTATO

mismo que tiene las siguientes raíces: $\hat{\lambda}_{1,2} = -\hat{D}$, $\hat{\lambda}_3 = -\hat{D} + \mu_{1_1}(1)\mu_{1_2}(x_{w_{3_j}})$ y $\hat{\lambda}_4 = -\bar{c}(1 - x_{w_{3_j}})$. Ahora, ya que $\hat{D} > \tilde{\mu}_{1_1}\hat{\mu}_{1_2}(x_{w_{3_j}}) > \hat{\mu}_{1_1}(1)\hat{\mu}_{1_2}(x_{w_{3_j}})$, entonces $\hat{\lambda}_{1,2,3} < 0$ y el signo de $\hat{\lambda}_4$ dependerá del de \bar{c} . Puesto que $\hat{\mu}_2$ sólo tiene un máximo en $x_{w_{3_j}} = \tilde{x}_3$, si $\tilde{x}_3 < 1$, entonces $\forall x_{w_{3_j}} \in (0, \tilde{x}_3), \bar{c} > 0$ y $\forall x_{w_{3_j}} \in (\tilde{x}_3, 1), \bar{c} < 0$; pero si $\tilde{x}_3 \geq 1$, entonces $\forall x_{w_{3_j}} \in (0, 1), \bar{c} > 0$. En consecuencia, para $z_{w_{2_1}}$ el valor propio $\hat{\lambda}_4$ será negativo dado que $x_{w_{3_1}} < \text{mín}(\tilde{x}_3, 1)$. Por otra parte para $z_{w_{2_2}}$ el valor propio $\hat{\lambda}_4$ será positivo puesto que $x_{w_{3_2}} > \tilde{x}_3$.

El polinomio característico de $J(z_{w_4})$ es:

$$\left(\hat{\lambda} + D\right)^2 \left(\hat{\lambda} + \hat{D} - \hat{\mu}_2(1)\right) \left(\hat{\lambda} + \left(1 - x_{w_{1_i}}\right) \left(\hat{\mu}_{1_2}(1 + \hat{k}(1 - x_{w_{1_i}}))\hat{\mu}'_{1_1}(x_{w_{1_i}}) - \hat{k}\hat{\mu}_{1_1}(x_{w_{1_i}})\hat{\mu}'_{1_2}(1)\right)\right),$$

siendo sus raíces: $\hat{\lambda}_{1,2} = -\hat{D}$, $\hat{\lambda}_3 = -\hat{D} + \hat{\mu}_2(1)$ y $\hat{\lambda}_4 = -(1 - x_{w_{1_i}})(\hat{\mu}_{1_2}(1)\hat{\mu}'_{1_1}(x_{w_{1_i}}) - \hat{k}\hat{\mu}_{1_1}(x_{w_{1_i}})\hat{\mu}'_{1_2}(1)) = -(1 - x_{w_{1_i}})\frac{d\hat{\mu}_{1_1}(x_{w_1})\hat{\mu}_{1_2}(1)}{dx_{w_1}}$. Ahora, ya que $\hat{D} > \tilde{\mu}_2 > \hat{\mu}_2(1)$, entonces $\hat{\lambda}_{1,2,3} < 0$ y el signo de $\hat{\lambda}_4$ dependerá del de $\frac{d\hat{\mu}_{1_1}(x_{w_1})\hat{\mu}_{1_2}(1 + \hat{k}(1 - x_{w_1}))}{dx_{w_1}}$.

Dado que $\hat{\mu}_{1_2}(1 + \hat{k}(1 - x_{w_{1_i}}))\hat{\mu}'_{1_1}(x_{w_{1_i}})$ sólo tiene un máximo en $x_{w_{1_i}} = \tilde{x}_{w_1}$, si $\tilde{x}_{w_1} < 1$ entonces $\forall x_{w_{1_i}} \in (0, \tilde{x}_{w_1}), \frac{d\hat{\mu}_{1_1}(x_{w_1})\hat{\mu}_{1_2}(1)}{dx_{w_1}} > 0$ y $\forall x_{w_{1_i}} \in (\tilde{x}_{w_1}, 1), \frac{d\hat{\mu}_{1_1}(x_{w_1})\hat{\mu}_{1_2}(1)}{dx_{w_1}} < 0$; pero si $\tilde{x}_{w_1} \geq 1$, entonces $\forall x_{w_{1_i}} \in (0, 1), \frac{d\hat{\mu}_{1_1}(x_{w_1})\hat{\mu}_{1_2}(1)}{dx_{w_1}} > 0$. En consecuencia, para $z_{w_{4_1}}$ el valor propio $\hat{\lambda}_4$ será negativo puesto que $x_{w_{1_1}} < \text{mín}(\tilde{x}_{w_1}, 1)$. Por otra parte para $z_{w_{4_2}}$ el valor propio $\hat{\lambda}_4$ será positivo dado que $x_{w_{1_2}} > \tilde{x}_{w_1}$. \square

Antes de presentar la siguiente proposición cabe aclarar que todas las letras que lleven barras arriba, implican que están evaluadas en el equilibrio.

Proposición 4.1.3. *Los puntos de equilibrio operacionales \bar{z}_{1_j} son local asintóticamente estables si*

$$\frac{\left(\bar{\hat{k}} + \bar{a}\left(\frac{\bar{r}-1}{\bar{r}+1}\right)\right)\left(1 - \bar{x}_{1_j}\right)}{\bar{k}\left(1 - \bar{x}_{1_j}\right) + 1 - \bar{x}_{3_j}} < \bar{c} < \frac{\left(\bar{\hat{k}} + \bar{a}\left(\frac{\bar{r}+1}{\bar{r}-1}\right)\right)\left(1 - \bar{x}_{1_j}\right)}{\bar{k}\left(1 - \bar{x}_{1_j}\right) + 1 - \bar{x}_{3_j}}, \text{ mientras que } \bar{z}_{2_1} \text{ lo es si } \bar{c} > \frac{\bar{k}\bar{b} - \bar{a}\left(\frac{1+\bar{r}}{1-\bar{r}}\right)}{\bar{k} + \left(\frac{1-\bar{x}_3}{1-\bar{x}_1}\right)}, \text{ en cambio } \bar{z}_{2_2}$$

es inestable.

Demostración. Los valores propios de $\frac{\partial f}{\partial z}$, evaluado en \bar{z} , se obtienen de las raíces de su polinomio característico:

$$\left(\hat{\lambda} + \hat{D}\right)^2 \left(\hat{\lambda}^2 + \hat{\lambda} \left(\left(\bar{a} + \left(\bar{c} - \bar{b}\right)\hat{k}\right)\left(1 - \bar{x}_1\right) + \bar{c}\left(1 - \bar{x}_3\right)\right) + \bar{a}\bar{c}\left(1 - \bar{x}_1\right)\left(1 - \bar{x}_3 + \hat{k}\left(1 - \bar{x}_1\right)\right)\right);$$

las cuales son $\hat{\lambda}_1 = \hat{\lambda}_2 = -\hat{D}$ y $\hat{\lambda}_{3,4} = -\frac{\bar{s}_1 + \bar{s}_2}{2} \pm \hat{r}\frac{\bar{s}_2 - \bar{s}_1}{2}$, donde: $\hat{r} = \sqrt{1 - \frac{4\frac{\bar{a}}{\bar{a}}\hat{k}\bar{s}_1^2}{(\bar{s}_2 - \bar{s}_1)^2}}$, $\bar{s}_1 = \bar{a}(1 - \bar{x}_1)$ y $\bar{s}_2 = \hat{k}(\bar{c} - \bar{b})(1 - \bar{x}_1) + \bar{c}(1 - \bar{x}_3)$.

Estos cuatro valores propios son reales si \bar{a} es positivo, puesto que \bar{b} es negativo para cualquier valor de su argumento, además esto implica que \hat{r} sea mayor que uno. Con motivo de lo

anterior, manipulamos los valores propios para obtener: $\hat{\lambda}_3 = -(\bar{s}_1(1+\bar{r}) - \bar{s}_2(\bar{r}-1))/2$ y $\hat{\lambda}_4 = (\bar{s}_1(\bar{r}-1) - \bar{s}_2(1+\bar{r}))/2$; los cuales son negativos si se cumplen las desigualdades: $\bar{s}_1(\bar{r}+1) - \bar{s}_2(\bar{r}-1) > 0$ y $\bar{s}_1(\bar{r}-1) - \bar{s}_2(\bar{r}+1) < 0$; de las que obtenemos: $\bar{s}_1\left(\frac{\bar{r}-1}{\bar{r}+1}\right) < \bar{s}_2 < \bar{s}_1\left(\frac{\bar{r}+1}{\bar{r}-1}\right)$; de esta última tenemos que: $\bar{a}(1-\bar{x}_1)\frac{\bar{r}-1}{\bar{r}+1} < \bar{c}(\hat{k}(1-\bar{x}_1) + 1 - \bar{x}_3) - \hat{k}\bar{b}(1-\bar{x}_1) < \bar{a}(1-\bar{x}_1)\frac{\bar{r}+1}{\bar{r}-1}$ y por consiguiente $\frac{\bar{a}\left(\frac{\bar{r}-1}{\bar{r}+1}\right) + \hat{k}\bar{b}}{\hat{k} + \left(\frac{1-\bar{x}_3}{1-\bar{x}_1}\right)} < \bar{c} < \frac{\bar{a}\left(\frac{\bar{r}+1}{\bar{r}-1}\right) + \hat{k}\bar{b}}{\hat{k} + \left(\frac{1-\bar{x}_3}{1-\bar{x}_1}\right)}$. En consecuencia, los puntos de equilibrio operacionales \bar{z}_{1j} que cumplan la última desigualdad, son local asintóticamente estables, ya que $\forall \bar{z}_{1j} \in \omega$, $\bar{a} > 0$.

En cambio, cuando \bar{a} es negativo \bar{r} es real sólo si $\frac{4\frac{\bar{b}}{\bar{a}}\hat{k}\bar{s}_1^2}{(\bar{s}_2 - \bar{s}_1)^2} < 1$, de la que obtenemos la condición: $\bar{s}_2 > \bar{s}_1\left(1 + 2\sqrt{\frac{\hat{k}\bar{b}}{\bar{a}}}\right)$; además, puesto que $\bar{a} < 0$ resulta que $\bar{s}_1\left(1 + 2\sqrt{\frac{\hat{k}\bar{b}}{\bar{a}}}\right) < 0$. Si \bar{r} es real, entonces $\bar{r} < 1$ y por ello reescribimos dos de los valores propios $\hat{\lambda}_3 = -(\bar{s}_1(1+\bar{r}) + \bar{s}_2(1-\bar{r}))/2$ y $\hat{\lambda}_4 = -(\bar{s}_1(1-\bar{r}) + \bar{s}_2(1+\bar{r}))/2$, mismos que son negativos si se satisfacen las siguientes desigualdades: $\bar{s}_1(1+\bar{r}) + \bar{s}_2(1-\bar{r}) > 0$ y $\bar{s}_1(1-\bar{r}) + \bar{s}_2(1+\bar{r}) > 0$; de estas últimas y de la condición para que \bar{r} sea real obtenemos: $\bar{s}_2 > -\bar{s}_1\frac{1+\bar{r}}{1-\bar{r}} > -\bar{s}_1\frac{1-\bar{r}}{1+\bar{r}} > 0 > \bar{s}_1\left(1 + 2\sqrt{\frac{\hat{k}\bar{b}}{\bar{a}}}\right)$. Por lo tanto se requiere que se cumpla que $\bar{c}(\hat{k}(1-\bar{x}_1) + 1 - \bar{x}_3) - \hat{k}\bar{b}(1-\bar{x}_1) > -\bar{a}(1-\bar{x}_1)\left(\frac{1+\bar{r}}{1-\bar{r}}\right)$, que es equivalente a $\bar{c} > \frac{\hat{k}\bar{b} - \bar{a}\left(\frac{1+\bar{r}}{1-\bar{r}}\right)}{\hat{k} + \left(\frac{1-\bar{x}_3}{1-\bar{x}_1}\right)}$, para que el punto de equilibrio \bar{z}_{21} sea local asintóticamente estable, debido a que $\forall \bar{z}_{21} \in \omega$, $(\bar{a} < 0 \wedge \bar{c} > 0)$.

En contraste, si \bar{r} es imaginario, es porque $\bar{a} < 0$ y $\frac{4\frac{\bar{b}}{\bar{a}}\hat{k}\bar{s}_1^2}{(\bar{s}_2 - \bar{s}_1)^2} > 1$, de modo que $\bar{s}_2 < \bar{s}_1\left(1 + 2\sqrt{\frac{\hat{k}\bar{b}}{\bar{a}}}\right) < 0$ también se satisface. Además, la parte real de los valores propios $\hat{\lambda}_3$ y $\hat{\lambda}_4$ es igual a $-(\bar{s}_2 + \bar{s}_1)/2$, lo cual es positivo dado que $\bar{s}_2 < \bar{s}_1 < 0$; además, $\bar{s}_2 < 0$ implica que $\bar{c} < \frac{\hat{k}\bar{b}(1-\bar{x}_1)}{(\hat{k}(1-\bar{x}_1) + 1 - \bar{x}_3)} < 0$ y en consecuencia el punto de equilibrio \bar{z}_{22} es inestable, puesto que $\forall \bar{z}_{22} \in \omega$, $(\bar{a} < 0 \wedge \bar{c} < 0)$. \square

4.2. BIFURCACIONES LOCALES

Si la tasa de dilución es tal que $\bar{a} = 0$ y $\bar{c} \neq 0$, entonces uno de los valores propios de $\frac{\partial f}{\partial z}$, evaluada en el equilibrio, es $\hat{\lambda}_3 = 0$ y por tanto hay una bifurcación local del punto de equilibrio \bar{z} , la tasa de dilución a la que se dan dichas condiciones la denominaremos como $\hat{D}_1 = \tilde{\mu}_1 \hat{\mu}_2(\bar{x}_3) = \hat{\mu}_2(\bar{x}_3)$. Otro valor de la tasa de dilución para el cual es cero uno de los valores propios de $\frac{\partial f}{\partial z}$, evaluada en el equilibrio, es cuando se satisface que $\bar{c} = 0$ y $\bar{a} \neq 0$, en tal caso tenemos que $\hat{\lambda}_4 = 0$ y por tanto hay una bifurcación local del punto de equilibrio \bar{z} , denominaremos a dicho valor como $\hat{D}_2 = \hat{\mu}_1(\bar{x}_1) \hat{\mu}_2(\bar{x}_3) = \tilde{\mu}_2$.

Las proposiciones 4.2.1 y 4.2.2 enuncian las condiciones bajo las cuales se tienen las bifurcaciones nodo-silla para los valores de la tasa de dilución \hat{D}_1 y \hat{D}_2 .

Proposición 4.2.1. *Hay una bifurcación nodo-silla del punto de equilibrio \bar{z} del sistema 4.1, en $\hat{D} = \hat{D}_1$, si $\bar{c} > \frac{\hat{k}\bar{b}(1-\bar{x}_1)}{\hat{k}(1-\bar{x}_1) + (1-\bar{x}_3)}$.*

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS DEL MODELO DE 4TO. ORDEN DE UN QUIMIOSTATO

Demostración. Asumiendo que $\bar{c} > \frac{\hat{k}\bar{b}\hat{\gamma}_1}{\hat{k}\hat{\gamma}_1 + \hat{\gamma}_3}$, los valores propios de $\frac{\partial f}{\partial z}$, evaluada en el equilibrio \bar{z} y en $\hat{D} = \hat{D}_1$, son $\hat{\lambda}_1 = \hat{\lambda}_2 = -\hat{D}_1$, $\hat{\lambda}_3 = 0$ y $\hat{\lambda}_4 = -\hat{k}(\bar{c} - \bar{b})(1 - \bar{x}_1) - \bar{c}(1 - \bar{x}_3) < 0$. Por tal motivo, es suficiente con demostrar que $\hat{w}_1 f_{\hat{D}}(\bar{z}; \hat{D}_1) \hat{v}_1 \neq 0$ y $\hat{w}_1 D^2 f(\bar{z}; \hat{D}_1)(\hat{v}_1, \hat{v}_1) \neq 0$, véase el Teorema 2.2.6; donde \hat{v}_1 y \hat{w}_1 son los vectores propios de derecha e izquierda asociados al valor propio cero:

$$\hat{v}_1 = \begin{bmatrix} -\frac{1}{\bar{k}} \\ \frac{1}{\bar{k}} \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}, \hat{w}_1 = \begin{bmatrix} 0 \\ \frac{\bar{c}\hat{k}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} \\ 0 \\ -\frac{\bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} \end{bmatrix}^T, P = \begin{bmatrix} 1 & 0 & -\frac{1}{\bar{k}} & -\frac{\bar{b}\hat{\gamma}_1}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)} \\ 0 & \frac{\bar{b}\hat{\gamma}_1}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)} & \frac{1}{\bar{k}} & \frac{\bar{b}\hat{\gamma}_1}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)} \\ 0 & -\frac{\hat{D}}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)} & 0 & \frac{\bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1 - \bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)} \\ 0 & 1 & 1 & 1 \end{bmatrix},$$

$$P^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & \frac{\hat{D} - \bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\hat{D} - \bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) + \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} & \frac{\bar{b}\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - \bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) + \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} & \frac{\bar{b}\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - \bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) + \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} \\ 0 & \frac{\bar{c}\hat{k}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\hat{D} - \bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) + \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} & -\frac{\bar{c}\hat{k}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\hat{D} - \bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) + \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} & -\frac{\bar{c}\hat{k}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\hat{D} - \bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) + \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} \\ 0 & \frac{\bar{c}\hat{k}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} & 0 & \frac{\bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} \\ 0 & \frac{\hat{D}\bar{c}\hat{k}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{(\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1)(\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1 - \hat{D})} & \frac{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\hat{D} - \bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) + \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} & \frac{\hat{D}\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{(\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1)(\hat{D} - \bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) + \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1)} \end{bmatrix}.$$

La derivada de f respecto de \hat{D} es $f_{\hat{D}}(\bar{z}; \hat{D}_1) = [-\hat{x}_1, -\hat{\gamma}_1, -\hat{x}_3, -(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)]^T$, la segunda derivada de f respecto de z es $D^2 f(\bar{z}; \hat{D}_1) = [-\hat{J}_1, \hat{J}_1, \hat{k}\hat{J}_1 - \hat{J}_2, \hat{J}_2]^T$, donde:

$$\hat{J}_1 = \begin{bmatrix} \bar{g}\hat{\gamma}_1 & 0 & \bar{h}\hat{\gamma}_1 & 0 \\ 0 & 0 & \bar{b} & 0 \\ \bar{h}\hat{\gamma}_1 & \bar{b} & \hat{o}\hat{\gamma}_1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \hat{J}_2 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \bar{q}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) & \bar{c} \\ 0 & 0 & \bar{c} & 0 \end{bmatrix},$$

ambas derivadas evaluadas en \bar{z} y \hat{D}_1 , por lo que $D^2 f(\bar{z}; \hat{D}_1)(\hat{v}_1, \hat{v}_1) = \left[-\frac{\bar{g}\hat{\gamma}_1}{\bar{k}^2}, \frac{\bar{g}\hat{\gamma}_1}{\bar{k}^2}, \frac{\bar{g}\hat{\gamma}_1}{\bar{k}}, 0\right]^T$,

$$\hat{w}_1 f_{\hat{D}}(\bar{z}; \hat{D}_1) \hat{v}_1 = \begin{bmatrix} 0 \\ \frac{\bar{c}\hat{k}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} \\ 0 \\ -\frac{\bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} -\bar{x}_1 \\ -\hat{\gamma}_1 \\ -\bar{x}_3 \\ -(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) \end{bmatrix} = \hat{k}\hat{\gamma}_1 \left(\frac{\bar{b}\hat{\gamma}_3}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} - 1 \right) \text{ y}$$

$$\hat{w}_1 D^2 f(\bar{z}; \hat{D}_1)(\hat{v}_1, \hat{v}_1) = \begin{bmatrix} 0 \\ \frac{\bar{c}\hat{k}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} \\ 0 \\ -\frac{\bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1}{\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1} \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} -\frac{\bar{g}\hat{\gamma}_1}{\bar{k}^2} \\ \frac{\bar{g}\hat{\gamma}_1}{\bar{k}^2} \\ \frac{\bar{g}\hat{\gamma}_1}{\bar{k}^2} \\ 0 \end{bmatrix} = \frac{\bar{g}\bar{c}\hat{\gamma}_1(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{\hat{k}(\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1)},$$

$\bar{g} = \frac{\partial^2 \hat{\mu}_1}{\partial x_1^2}$, $\bar{h} = \frac{\partial^2 \hat{\mu}_1}{\partial x_1 \partial x_3}$, $\hat{o} = \frac{\partial^2 \hat{\mu}_1}{\partial x_3^2}$ y $\bar{q} = \frac{\partial^2 \hat{\mu}_2}{\partial x_3^2}$. Además, debido a que $\bar{c}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) - \bar{b}\hat{k}\hat{\gamma}_1 > 0$ y a que $\hat{\mu}_1$ tiene un máximo cuando $\bar{a} = 0$ implicando que $\bar{g} < 0$, obtenemos $\hat{w}_1 f_{\hat{D}}(\bar{z}; \hat{D}_1) < 0$ y $\hat{w}_1 D^2 f(\bar{z}; \hat{D}_1)(\hat{v}_1, \hat{v}_1) < 0$.

0. En consecuencia, hay una bifurcación nodo-silla del punto de equilibrio \bar{z} del sistema 4.2 en $\hat{D} = \hat{D}_1$. \square

Proposición 4.2.2. *Hay una bifurcación nodo-silla del punto de equilibrio \bar{z} del sistema 4.1, en $\hat{D} = \hat{D}_2$, si $\bar{a} - \bar{b}\hat{k} > 0$.*

Demostración. Suponiendo que $\bar{a} - \bar{b}\hat{k} > 0$, los valores propios de $\frac{\partial f}{\partial z}$, evaluada en el equilibrio \bar{z} y en $\hat{D} = \hat{D}_2$, son $\hat{\lambda}_1 = \hat{\lambda}_2 = -\hat{D}_2$, $\hat{\lambda}_3 = -(\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1 < 0$ y $\hat{\lambda}_4 = 0$. Por esta razón, es suficiente con demostrar que $\hat{w}_2 f_{\hat{D}}(\bar{z}; \hat{D}_2) \hat{v}_2 \neq 0$ y $\hat{w}_2 D^2 f(\bar{z}; \hat{D}_2)(\hat{v}_2, \hat{v}_2) \neq 0$, véase el Teorema 2.2.6; donde \hat{v}_2 y \hat{w}_2 son los vectores propios de derecha e izquierda asociados al valor propio cero:

$$\hat{v}_2 = \begin{bmatrix} \frac{\bar{b}}{\bar{a} - \bar{b}\hat{k}} \\ -\frac{\bar{b}}{\bar{a} - \bar{b}\hat{k}} \\ -\frac{\bar{a}}{\bar{a} - \bar{b}\hat{k}} \\ 1 \end{bmatrix}, \hat{w}_2 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}, P = \begin{bmatrix} -\frac{\bar{b}}{\bar{a}} & -\frac{\hat{D}}{\hat{\gamma}_1} & -\frac{1}{\hat{k}} & \frac{\bar{b}}{\bar{a} - \bar{b}\hat{k}} \\ 0 & 1 & \frac{1}{\hat{k}} & -\frac{\bar{b}}{\bar{a} - \bar{b}\hat{k}} \\ 1 & 0 & 1 & -\frac{\bar{a}}{\bar{a} - \bar{b}\hat{k}} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix},$$

$$P^{-1} = \begin{bmatrix} -\frac{\hat{k}\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} & -\frac{\hat{k}\hat{D}}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} & \frac{\hat{D} - \bar{a}\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} & \frac{\hat{D} - \bar{a}\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} \\ -\frac{\bar{a}\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} & -\frac{(\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} & -\frac{\bar{b}\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} & -\frac{\bar{b}\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} \\ \frac{\hat{k}\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} & \frac{\hat{k}\hat{D}}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} & \frac{\hat{k}\hat{b}\hat{\gamma}_1}{\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1} & \frac{\hat{b}\hat{k}\hat{D}}{(\bar{a} - \bar{b}\hat{k})(\hat{D} - (\bar{a} - \bar{b}\hat{k})\hat{\gamma}_1)} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}.$$

La derivada de f respecto de \hat{D} es $f_{\hat{D}}(\bar{z}; \hat{D}_2) = [-\hat{x}_1, -\hat{\gamma}_1, -\hat{x}_3, -(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)]^T$, la segunda derivada de f respecto de z es $D^2 f(\bar{z})(\hat{v}_2, \hat{v}_2) = [-\hat{J}_3, \hat{J}_3, \hat{k}\hat{J}_3 - \hat{J}_4, \hat{J}_4]^T$, ambas evaluadas en \bar{z} y \hat{D}_2 , por lo que $D^2 f(\bar{z}; \hat{D}_2)(\hat{v}_2, \hat{v}_2) = [-\hat{E}_1, \hat{E}_1, \hat{k}\hat{E}_1 - \hat{E}_2, \hat{E}_2]^T$, $\hat{w}_2 f_{\hat{D}}(\bar{z}; \hat{D}_2) = -(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)$ y $\hat{w}_2 D^2 f(\bar{z}; \hat{D}_2)(\hat{v}_2, \hat{v}_2) = \hat{E}_2$; donde:

$$\hat{J}_3 = \begin{bmatrix} \bar{g}\hat{\gamma}_1 & \bar{a} & \bar{h}\hat{\gamma}_1 & 0 \\ \bar{a} & 0 & \bar{b} & 0 \\ \bar{h}\hat{\gamma}_1 & \bar{b} & \bar{\delta}\hat{\gamma}_1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \hat{J}_4 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \bar{q}(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \hat{E}_1 = \frac{\hat{\gamma}_1 (\bar{b}^2 \bar{g} + \bar{a}^2 \bar{\delta} - 2\bar{b}\bar{a}\bar{h})}{(\bar{b}\hat{k} - \bar{a})^2} y$$

$\hat{E}_2 = \frac{\bar{q}\bar{a}^2(\hat{\gamma}_3 + \hat{k}\hat{\gamma}_1)}{(\bar{b}\hat{k} - \bar{a})^2}$. Asimismo, puesto que $\bar{a} - \bar{b}\hat{k} > 0$ y que $\hat{\mu}_2$ tiene un máximo cuando $\bar{c} = 0$ implicando

que $\bar{q} < 0$, obtenemos $\hat{w}_2 f_{\hat{D}}(\bar{z}; \hat{D}_2) < 0$ y $\hat{w}_2 D^2 f(\bar{z}; \hat{D}_2)(\hat{v}_2, \hat{v}_2) < 0$. En consecuencia, hay una bifurcación nodo-silla del punto de equilibrio \bar{z} del sistema 4.2 en $\hat{D} = \hat{D}_2$. \square

Con base en la parte final de la demostración 4.1.4, deducimos que no hay bifurcación de Hopf de ningún punto de equilibrio del sistema 4.2, debido a que los valores propios de $\frac{\partial f}{\partial z}$, evaluada en los puntos de equilibrio denominados como lavados, son todos reales y los valores propios de $\frac{\partial f}{\partial z}$, evaluada en los puntos de equilibrio operacionales, son complejos si $\bar{a} < 0$ y $\bar{c} < 0$, bajo estas circunstancias la parte real es estrictamente positiva y debido a ello no se cumplen las premisas del Teorema 2.2.7.

CAPÍTULO 5

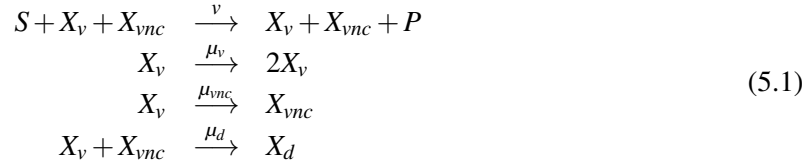
Análisis del modelo estructurado de 4to. orden de un quimiostato

En este capítulo expondremos los resultados del estudio de un modelo de cuarto orden de un quimiostato en el cual se lleva a cabo un bioproceso que presenta inhibición por producto. Dicho modelo representa el crecimiento de una biomasa y la generación de un cierto producto, mismo que al acumularse inhibe el crecimiento de ésta. A diferencia de los capítulos anteriores, en el presente el modelo no incluye la dinámica de consumo del sustrato puesto que éste se considera que está suministrado en exceso por el caudal de entrada; además, el modelo representa a la biomasa como tres estados distintos. Éstos corresponden a biomasa viable, a biomasa viable no cultivable (que la denotaremos como VNC de aquí en adelante) y a biomasa muerta.

Los resultados de multiplicidad, estabilidad local y bifurcaciones locales de los puntos de equilibrio del modelo, los mostramos en la siguiente sección. Debido a las mismas razones que en el capítulo 3, todos los resultados obtenidos son exclusivamente para valores positivos de las variables de estado. En la segunda sección exponemos los resultados experimentales obtenidos con un quimiostato instrumentado, cuyo modelo es un caso específico del que exponemos en la primera sección, de tal forma que es válido comparar los resultados de simulación con los experimentales, dicha comparación la exponemos al final de la segunda sección.

5.1. MODELO, PUNTOS DE EQUILIBRIO Y ESTABILIDAD LOCAL

Antes de presentar el modelo, discutimos brevemente el mecanismo de reacción que se lleva a cabo dentro del quimiostato [Ghommidh et al., 1989]. El sustrato (glucosa) es convertido en producto (etanol) a una tasa constante (v) mediante catálisis cooperativa de células viables (X_v) y células VNC (X_{vnc}). Las células viables son aquellas capaces de reproducirse o pasar a un estado de viables pero no cultivables. La reacción entre células viables y viables no cultivables a altas concentraciones de etanol conduce a la muerte de ambas.



De ensayos experimentales con cultivos continuos de *Z. mobilis*, se observó que la biomasa total decrece conforme la concentración de etanol se incrementa (compare las figuras 5.6a-b), lo cual es una evidencia de inhibición por producto en el bioproceso. Además, se asume que hay saturación por sustrato porque la concentración de producto oscila cerca del valor crítico $P_c = 75$ (g/L) (véase la figura 5.6.b); de otro modo se observarían valores bajos de concentración de producto, como consecuencia de la alta concentración de sustrato tanto a la entrada como en el medio al inicio de la operación (200(g/L)). En este sentido, la tasa de crecimiento se considera constante con respecto de la concentración de sustrato. Estas condiciones prácticas están resumidas en la lista de consideraciones que a continuación se muestra, las cuales son tomadas en cuenta para formular el modelo de estados del mecanismo de reacción (5.1):

- A1 En el medio de cultivo la concentración de glucosa es suficientemente alta.
- A2 La alimentación provee una alta concentración de glucosa.
- A3 El bioproceso presenta inhibición por producto (etanol) y saturación por sustrato (glucosa).
- A4 Debido a la alta concentración de glucosa en el medio, la tasa de crecimiento se puede considerar constante respecto del sustrato.

5.1.1. Modelo matemático

A lo largo del tiempo de operación del reactor, las biomasa viable y VNC (en caso de estar presente esta última) participan en la generación de producto, como se explicó en la sección 1.1.2, mientras que la biomasa muerta no participa y sólo se acumula en caso de que la concentración de producto alcance cierto valor dentro del reactor, dicho valor de concentración lo denotaremos como P_c . Cabe agregar que para concentraciones a partir de P_c , la biomasa viable deja de acumularse, mientras que la biomasa VNC sigue acumulándose, siempre que no se alcance el valor máximo que tolera, al cual denotamos con P'_c .

La dinámica de consumo de sustrato en el bioproceso antes descrito es del tipo saturación y por tanto la función que lo representa es monótonamente creciente y acotada, en consecuencia para valores lo suficientemente altos de concentración de sustrato la velocidad de consumo se considera prácticamente constante y con el valor de la cota. Dado que asumimos que los valores de concentración de sustrato, tanto en el caudal de alimentación como en el medio del biorreactor al inicio de su operación, son lo suficientemente altos para asumir que hay saturación respecto al sustrato, entonces las dinámicas de acumulación de biomasa y generación de producto quedan desacopladas de la del consumo de sustrato y la tasa específica de crecimiento depende entonces sólo de la concentración del producto, ya que éste inhibe el crecimiento al acumularse. El modelo que representa el bioproceso descrito, tomando en cuenta las consideraciones mencionadas, es el siguiente:

$$\dot{\mathbf{v}} = \Upsilon(\mathbf{v}) = \begin{bmatrix} (\mu_v(P) - \mu_d(P) - D) X_v \\ \mu_{VNC}(P) X_v - (\mu_d(P) + D) X_{VNC} \\ \mu_d(P) (X_v + X_{VNC}) - D X_d \\ v(X_v + X_{VNC}) - D P \end{bmatrix}; \tag{5.2}$$

5.1. MODELO, PUNTOS DE EQUILIBRIO Y ESTABILIDAD LOCAL

donde: $\mathbf{v} = [x_v, x_{vnc}, x_d, p]^T$ es el vector de estados, Υ es un campo vectorial, X_V es la concentración de biomasa viable en reactor, X_{VNC} la de biomasa VNC, X_d la de biomasa muerta y P la de producto, además, v es el factor de mantenimiento basado en la formación de producto y D es la tasa de dilución. El dominio del sistema (5.2) es $\Gamma = \{(X_V, X_{VNC}, X_d, P) \in \mathbb{R}_+^4 \mid X_V \in \mathfrak{X}, X_{VNC} \in \mathfrak{X}, X_d \in \mathfrak{X}, P \in \mathfrak{P}\}$, donde: $\mathfrak{X} = \{X \in \mathbb{R}_+ \mid 0 \leq X \leq X_{\text{máx}}\}$, $\mathfrak{P} = \{P \in \mathbb{R}_+ \mid 0 \leq P \leq P'_c\}$, $X_{\text{máx}}$ es el valor de saturación de biomasa en el medio y P'_c es la concentración de producto a partir de la cual la biomasa VNC tiene una tasa de crecimiento igual a cero. Las tasas específicas de crecimiento $\mu_V : \mathfrak{P} \rightarrow \mathbb{R}_+$, $\mu_{VNC} : \mathfrak{P} \rightarrow \mathbb{R}_+$ y $\mu_d : \mathfrak{P} \rightarrow \mathbb{R}_+$ están definidas de la siguiente manera:

$$\mu_V(P) = \begin{cases} \mu_{\text{máx}} \left(1 - \frac{P}{P_c}\right)^n & \text{si } P < P_c, \\ 0 & \text{si } P \geq P_c, \end{cases} \quad (5.3)$$

$$\mu_{VNC}(P) = \begin{cases} 0 & \text{si } P \leq P_c^* \wedge P \geq P'_c, \\ \mu'_{\text{máx}} \left(1 - \frac{P}{P'_c}\right)^n - \mu_{\text{máx}} \left(1 - \frac{P}{P_c}\right)^n & \text{si } P_c^* < P < P_c, \\ \mu'_{\text{máx}} \left(1 - \frac{P}{P'_c}\right)^n & \text{si } P_c \leq P < P'_c, \end{cases} \quad (5.4)$$

$$\mu_d(P) = \begin{cases} 0 & \text{si } P \leq P_c, \\ \mu_{\text{máx}} \left(\frac{P}{P_c} - 1\right)^n & \text{si } P_c < P; \end{cases} \quad (5.5)$$

quedando restringidos los valores de $\mu'_{\text{máx}}$ y P_c^* por las expresiones $\mu'_{\text{máx}} = (\mu_{\text{máx}} P_c (P'_c - P_c^*)) / (P'_c (P_c - P_c^*))$ y $P_c^* = (P_c P'_c (\mu_{\text{máx}} - \mu'_{\text{máx}})) / (P'_c \mu'_{\text{máx}} - P_c \mu_{\text{máx}})$ que son equivalentes. Adicionalmente, tenemos que $\mu_{\text{máx}}$ es el valor máximo de la tasa de crecimiento de la biomasa viable, $\mu'_{\text{máx}}$ es análoga a la anterior pero para la biomasa VNC, P_c^* es la concentración de producto a la cual biomasa VNC empieza a acumularse y n es la potencia de toxicidad o inhibición; cabe resaltar que $\mu_{\text{máx}} > \mu'_{\text{máx}}$, esto último a causa de que la biomasa VNC crece a una menor velocidad que la biomasa viable ya que se encuentra resistiendo el estrés inducido por la acumulación del producto. Con el propósito de enfocar el análisis de estabilidad y bifurcación respecto al parámetro tasa de dilución, utilizamos una forma adimensional del sistema (4.1.1), que es como sigue:

$$\dot{\hat{\mathbf{v}}} = \hat{\Upsilon}(\hat{\mathbf{v}}) = \begin{bmatrix} (\hat{\mu}_v(p) - \hat{\mu}_d(p) - \hat{D}) x_v \\ \hat{\mu}_{vnc}(p) x_v - (\hat{\mu}_d(p) + \hat{D}) x_{vnc} \\ \hat{\mu}_d(p) (x_v + x_{vnc}) - \hat{D} x_d \\ x_v + x_{vnc} - \hat{D} p \end{bmatrix}; \quad (5.6)$$

donde: $\mathbf{v} = [x_v, x_{vnc}, x_d, p]^T$ es el vector de estados adimensional, $\hat{\Upsilon}$ es la forma adimensional de Υ , $\hat{\mathbf{v}} = [dx_v/d\tau, dx_{vnc}/d\tau, dx_d/d\tau, dp/d\tau]^T$, $x_v = \kappa X_V$, $x_{vnc} = \kappa X_{VNC}$, $x_d = \kappa X_d$, $\tau = t \mu_{\text{máx}}$, $\hat{D} = D / \mu_{\text{máx}}$, $\kappa = v / (P_c \mu_{\text{máx}})$, $\hat{\Gamma} = \{(x_v, x_{vnc}, x_d, p) \in \mathbb{R}_+^4 \mid x_v \in \mathfrak{r}, x_{vnc} \in \mathfrak{r}, x_d \in \mathfrak{r}, p \in \mathfrak{p}\}$, $\mathfrak{r} = \{x \in \mathbb{R}_+ \mid 0 \leq x \leq x_{\text{máx}}\}$, $x_{\text{máx}} = \kappa X_{\text{máx}}$, $\mathfrak{p} = \{p \in \mathbb{R}_+ \mid 0 \leq p \leq \hat{P}'_c\}$, $\hat{P}'_c = P'_c / P_c$, las formas adimensionales de las tasas específicas de crecimiento son $\hat{\mu}_v : \mathfrak{p} \rightarrow \mathbb{R}_+$, $\hat{\mu}_{vnc} : \mathfrak{p} \rightarrow \mathbb{R}_+$, $\hat{\mu}_d : \mathfrak{p} \rightarrow \mathbb{R}_+$ y resultan en:

$$\hat{\mu}_v(p) = \begin{cases} (1-p)^n & \text{si } p < 1, \\ 0 & \text{si } p \geq 1, \end{cases} \quad (5.7)$$

$$\hat{\mu}_{vnc}(p) = \begin{cases} 0 & \text{si } p \leq \hat{P}_c^* \wedge p \geq \hat{P}_c', \\ \hat{\mu}'_{\max} \left(1 - \frac{p}{\hat{P}_c'}\right)^n - (1-p)^n & \text{si } \hat{P}_c^* < p \leq 1, \\ \hat{\mu}'_{\max} \left(1 - \frac{p}{\hat{P}_c'}\right)^n & \text{si } 1 < p < \hat{P}_c', \end{cases} \quad (5.8)$$

$$\hat{\mu}_d(p) = \begin{cases} 0 & \text{si } p \leq 1, \\ (p-1)^n & \text{si } 1 < p; \end{cases} \quad (5.9)$$

donde: $\hat{P}_c' = P_c'/P_c$, $\hat{\mu}'_{\max} = \mu'_{\max}/\mu_{\max} = (\hat{P}_c' - \hat{P}_c^*)/(\hat{P}_c'(1 - \hat{P}_c^*))$ y $\hat{P}_c^* = P_c^*/P_c = (\hat{P}_c'(1 - \hat{\mu}'_{\max}))/(\hat{P}_c'\hat{\mu}'_{\max} - 1)$.

5.1.2. Puntos de equilibrio

El sistema (5.6) tiene dos puntos de equilibrio, denotados por $\tilde{\mathbf{v}}_w$ y $\tilde{\mathbf{v}}$, que corresponden a las soluciones de $\hat{\mathbf{Y}}(\tilde{\mathbf{v}}) = 0$. El primer punto mencionado es la solución trivial (lavado) $\tilde{\mathbf{v}}_w = [0, 0, 0, 0]^T$, que como se ha mencionado en capítulos anteriores, representa un estado de nula actividad biológica. El segundo punto mencionado, es de la forma $\tilde{\mathbf{v}} = [\bar{x}_v, \bar{x}_{vnc}, \bar{x}_d, \bar{p}]^T$, donde:

$$\begin{aligned} \bar{x}_v &= \frac{\hat{D}(\hat{\mu}_d(\bar{p}) + \hat{D})\bar{p}}{\hat{\mu}_{vnc}(\bar{p}) + \hat{\mu}_d(\bar{p}) + \hat{D}}, \\ \bar{x}_{vnc} &= \frac{\hat{D}\hat{\mu}_{vnc}(\bar{p})\bar{p}}{\hat{\mu}_{vnc}(\bar{p}) + \hat{\mu}_d(\bar{p}) + \hat{D}}, \\ \bar{x}_d &= \bar{p}\hat{\mu}_d(\bar{p}), \\ \bar{p} &= 1 - \hat{D}^{1/n}; \end{aligned}$$

el cual, al igual que las tasas de crecimiento, está representado por dos expresiones distintas, de las que tomará la forma de sólo una de ellas dependiendo del valor de la tasa de dilución. Con el propósito de delimitar las regiones de \mathbf{p} en las que el punto de equilibrio toma una u otra forma, definimos las particiones: $\mathbf{p}_1 = \{p \in \mathbb{R}_+ | 0 < p \leq \hat{P}_c^*\}$, $\mathbf{p}_2 = \{p \in \mathbb{R}_+ | \hat{P}_c^* < p \leq 1\}$ y $\mathbf{p}_3 = \{p \in \mathbb{R}_+ | 1 < p \leq \hat{P}_c'\}$. Como resultado podemos entonces enunciar que el punto de equilibrio operacional es (5.10) y que va tomar una de las dos formas dependiendo de los valores de \hat{D} y n .

$$\tilde{\mathbf{v}} = \begin{cases} \tilde{\mathbf{v}}_1 = [\hat{D}(1-C), 0, 0, 1-C]^T & \text{si } \bar{p} \in \mathbf{p}_1, \\ \tilde{\mathbf{v}}_2 = \left[\frac{\hat{D}^2(1-C)}{B}, \hat{D}(1-C)\left(1 - \frac{\hat{D}}{B}\right), 0, 1-C\right]^T & \text{si } \bar{p} \in \mathbf{p}_2, \end{cases} \quad (5.10)$$

donde: $B = \hat{\mu}'_{\max} (1 - (1 - \hat{D})/\hat{P}_c')^n$ y $C = \sqrt[n]{\hat{D}}$. Es notorio que no se incluyó una expresión para la partición \mathbf{p}_3 , esto se debe a que para valores de \bar{p} pertenecientes a ella, algunas de las coordenadas del punto de equilibrio son negativas y por consiguiente quedan fuera del dominio de $\hat{\mathbf{Y}}$, a la vez que pierden sentido físico. Cabe resaltar que para tener $\bar{p} \in \mathbf{p}_1$ es necesario que $\hat{D} \in ((1 - \hat{P}_c^*)^n, 1)$ y para obtener $\bar{p} \in \mathbf{p}_2$ es necesario que $\hat{D} \in (0, (1 - \hat{P}_c^*)^n)$.

5.1.3. Estabilidad local y Bifurcación de Hopf

La estabilidad local de los puntos de equilibrio \bar{v}_w y \bar{v} es revisada en esta sección, mediante el uso del método indirecto de Lyapunov y para el cual es necesario calcular la matriz Jacobiana:

$$\frac{\partial \hat{Y}}{\partial \hat{v}} = \begin{bmatrix} \hat{\mu}_v - \hat{\mu}_d - \hat{D} & 0 & 0 & (\hat{\mu}'_v - \hat{\mu}'_d) x_v \\ \hat{\mu}_{vnc} & -(\hat{\mu}_d + \hat{D}) & 0 & \hat{\mu}'_{vnc} x_v - \hat{\mu}'_d x_{vnc} \\ \hat{\mu}_d & \hat{\mu}_d & -\hat{D} & \hat{\mu}'_d (x_v + x_{vnc}) \\ 1 & 1 & 0 & -\hat{D} \end{bmatrix}; \quad (5.11)$$

para luego evaluarla en los puntos de equilibrio, obtener sus valores propios y determinar el signo de la parte real de estos últimos. Las siguientes proposiciones, tratan de la estabilidad del lavado y del punto equilibrio operacional para valores de \bar{p} en el intervalo p_1 .

Proposición 5.1.1. *El punto de equilibrio \bar{v}_w es inestable si $\hat{D} < 1$, pero si $\hat{D} > 1$ entonces es local asintóticamente estable. El estado estacionario operacional \bar{v} es local asintóticamente estable cuando $\hat{D} \in ((1 - \hat{P}_c^*)^n, 1)$.*

Demostración. A consecuencia de que $\bar{p} = 0$ para el lavado, el efecto de inhibición por acumulación de producto está ausente, por ello $\hat{\mu}_v$ alcanza su valor máximo que es 1, en cambio $\hat{\mu}_{vnc}$ y $\hat{\mu}_d$ están en su valor mínimo que es cero; siendo así, los valores propios de $\partial \hat{Y} / \partial \hat{v}$ evaluada en \bar{v}_w son: $(\check{\lambda}_1)_w = (\check{\lambda}_2)_w = (\check{\lambda}_3)_w = -\hat{D}$ y $(\check{\lambda}_4)_w = 1 - \hat{D}$. Por lo tanto, \bar{v}_w es inestable si $\hat{D} < 1$ y local asintóticamente estable si $\hat{D} > 1$.

En cuanto a \bar{p} , asumiendo que $\hat{D} \in ((1 - \hat{P}_c^*)^n, 1)$, entonces los valores propios de $\partial \hat{Y}(\bar{v}_1) / \partial \hat{v}$ son $(\check{\lambda}_1)_1 = (\check{\lambda}_2)_1 = -\hat{D}$ y $(\check{\lambda}_{3,4})_1 = -\frac{\hat{D}}{2} \left(1 \pm \sqrt{1 - 4n \left(\frac{1}{C} - 1 \right)} \right)$. Puesto que $C > 0$, tenemos que $4n \left(\frac{1}{C} - 1 \right) - 1 > 0$; lo que implica que, por un lado si $1 - 4n \left(\frac{1}{C} - 1 \right) > 0$ entonces $\check{\lambda}_{3,4} < 0$, por otro lado si $1 - 4n \left(\frac{1}{C} - 1 \right) \leq 0$, entonces los valores propios son complejos conjugados y $Re((\check{\lambda}_3)_1) = Re((\check{\lambda}_4)_1) < 0$. Como resultado de lo anterior llegamos a que \bar{v} es local asintóticamente estable si $\hat{D} \in ((1 - \hat{P}_c^*)^n, 1)$. \square

Con base en la proposición 5.1.1 podemos excluir el intervalo $\hat{D} \in ((1 - \hat{P}_c^*)^n, 1)$ de la región en la que hay puntos Hopf, ya que no se cumplen las condiciones del Teorema 2.2.7. Por ello, analizamos el punto \bar{v} en el intervalo $\hat{D} \in (0, (1 - \hat{P}_c^*)^n)$ y llegamos a la conclusión de que para cualesquiera $n \in (0, \infty)$ y $\hat{P}_c^* \in (1, \infty)$, existe un valor de tasa de dilución único (\hat{D}_c) al cual \bar{v} exhibe una bifurcación de Hopf. Además, si $\hat{D} \leq \hat{D}_c$, entonces \bar{v} es inestable y rodeado por un ciclo límite, mientras que cuando $\hat{D} > \hat{D}_c$, el punto de equilibrio \bar{v} es local asintóticamente estable. Estos hechos se sustentan en la siguiente proposición.

Proposición 5.1.2. *El punto Hopf (\bar{v}, \hat{D}_c) es único en el sistema (5.6) con $d < 0$, si $0 < \hat{D}_c < (1 - \hat{P}_c^*)^n$. El valor de \hat{D}_c es $\left(\left(\frac{(1 + \frac{n}{2}) \hat{P}_c^* - 1}{n - 2} \right) \left(1 - \sqrt{1 - \frac{n(\hat{P}_c^* - 1)(n - 2)}{((1 + \frac{n}{2}) \hat{P}_c^* - 1)^2}} \right) \right)^n$, si $n \in (0, 2) \cup (2, \infty)$; pero si $n = 2$, entonces $\hat{D}_c = \left(\frac{\hat{P}_c^* - 1}{2\hat{P}_c^* - 1} \right)^2$.*

Demostración. Los valores propios de $D\hat{Y}(\hat{v})$, evaluada en $\bar{v} = \left[\frac{\hat{D}^2(1 - C)}{B}, \hat{D}(1 - C) \left(1 - \frac{\hat{D}}{B} \right), 0, 1 - C \right]^T$, son $\lambda_1 = -\hat{D}$ y $\lambda_{2,3,4}$, los cuales son las raíces del polinomio:

$$\lambda^3 + 2\lambda^2\hat{D} + \lambda\hat{D}^2 \left(1 + \frac{n(1 - C)}{\hat{P}_c^* + C - 1} \right) + n\hat{D}^3 \left(\frac{1}{C} - 1 \right). \quad (5.12)$$

De la igualación entre los coeficientes de (5.12) y los de $(\lambda^2 + \omega_0^2)(\lambda + \gamma)$, se obtienen $\gamma = 2\hat{D}_c$, $\omega_0 = \hat{D}_c \sqrt{\frac{n(1-C_c)}{\hat{P}'_c + C_c - 1} + 1}$ y la condición:

$$(2-n)C_c^2 + ((2+n)\hat{P}'_c - 2)C_c - n(\hat{P}'_c - 1) = 0. \quad (5.13)$$

donde $C_c = \hat{D}_c^{\frac{1}{n}}$ y $\hat{D}_{c1,2} = \left(\left(\frac{(1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1}{n-2} \right) \left(1 \pm \sqrt{1 - \frac{n(\hat{P}'_c - 1)(n-2)}{((1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1)^2}} \right) \right)^n$, si $n \neq 2$, pero $\hat{D}_c = \left(\frac{\hat{P}'_c - 1}{2\hat{P}'_c - 1} \right)^2$, si $n = 2$, siendo los valores de bifurcación denotados por \hat{D}_c . Por lo que, $\lambda_1 = -\hat{D}_c$, $\lambda_2 = -\gamma$ y $\lambda_{3,4} = \pm i\omega_0$. Es importante remarcar que para cada valor $n \in (0, 2) \cup (2, \infty)$, el único valor de bifurcación positivo menor que 1 es:

$$\hat{D}_c = \left(\left(\frac{(1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1}{2-n} \right) \left(\sqrt{1 + \frac{n(\hat{P}'_c - 1)(2-n)}{((1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1)^2}} - 1 \right) \right)^n = \left(\left(\frac{(1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1}{n-2} \right) \left(1 - \sqrt{1 - \frac{n(\hat{P}'_c - 1)(n-2)}{((1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1)^2}} \right) \right)^n.$$

El otro valor de \hat{D}_c es descartado, cuando $0 < n < 2$, debido a que su n -ésima raíz es negativa:

$$\left(\frac{(1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1}{2-n} \right) \left(-\sqrt{1 + \frac{n(\hat{P}'_c - 1)(2-n)}{((1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1)^2}} - 1 \right) < -\frac{(2+n)\hat{P}'_c - 2}{2-n} < 1 - \frac{2}{2-n} < 0.$$

En el caso en que $2 < n < \infty$, asumiendo que $\frac{n(\hat{P}'_c - 1)(n-2)}{((1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1)^2} \geq 1$ y después de manipulación algebraica, la desigualdad $(\hat{P}'_c - 2)^2(n/2)^2 + n(\hat{P}'_c + 2)(\hat{P}'_c - 1) + (\hat{P}'_c - 1)^2 \leq 0$ se deduce, lo cual es falso puesto que $\hat{P}'_c > 1$, en consecuencia $\frac{n(\hat{P}'_c - 1)(n-2)}{((1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1)^2} < 1$, y ambos valores de \hat{D}_c son positivos. No obstante, la n -ésima raíz del valor descartado, cuando $2 < n < \infty$ es tal que:

$$\left(\frac{(1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1}{n-2} \right) \left(1 + \sqrt{1 - \frac{n(\hat{P}'_c - 1)(n-2)}{((1+\frac{n}{2})\hat{P}'_c - 1)^2}} \right) = \frac{n\hat{P}'_c + 2(\hat{P}'_c - 1) + \sqrt{(n+2)^2(\hat{P}'_c - 1)^2 + n^2(2\hat{P}'_c - 1)}}{2(n-2)} > \frac{n + \sqrt{n^2}}{2(n-2)} > 1.$$

La aproximación de la tasa de cruce por el eje imaginario de los valores propios conjugados obtenida por [Castillo-Valenzuela, 2011], véase la sección A.1 del capítulo de anexos, es:

$$d = \frac{1}{2}((\check{w}_1 \bullet \hat{S})\check{v}_2 + (\check{w}_2 \bullet \hat{S})\check{v}_1),$$

en la cual m es la dimensión de \hat{v} , los vectores propios de izquierda y de derecha de $\partial \hat{\Upsilon}(\hat{v}_2; \hat{D}_c) / \partial \hat{v}$ asociados a los valores propios $(\lambda_{3,4})_2 = \pm i\check{\omega}_0$, son $\check{v} = \check{v}_1 + i\check{v}_2$ y $\check{w} = \check{w}_1 + i\check{w}_2$, con $\check{v}_1, \check{v}_2, \check{w}_1, \check{w}_2 \in \mathbb{R}^m$. Además, $\hat{S} = [\hat{S}_1, \hat{S}_2, \hat{S}_3, \hat{S}_4]^T = \hat{\Upsilon}_{\hat{D}, \hat{v}}(\hat{v}; \hat{D}_c) - (((D\hat{\Upsilon}(\hat{v}; \hat{D}_c))^{-1} \hat{\Upsilon}_{\hat{D}}(\hat{v}; \hat{D}_c))^T D^2 \hat{\Upsilon}(\hat{v}; \hat{D}_c))$. Por lo cual, tenemos que:

$$\begin{aligned}
 \hat{S}_1 &= \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ \frac{\hat{D}_c^2}{C_c B} \left(1 + \frac{n(C_c-1)(2C_c+3\hat{P}'_c-3)}{C_c+\hat{P}'_c-1} \right) \end{bmatrix}^T, \hat{S}_2 = \begin{bmatrix} \frac{C_c B}{\hat{D}_c(C_c+\hat{P}'_c-1)} - 1 \\ -1 \\ 0 \\ \hat{D}_c \left(\frac{\hat{P}'_c \left(\frac{C_c}{C_c+\hat{P}'_c-1} - n \left(\frac{\hat{D}_c}{B} + 2 \right) \right)}{C_c+\hat{P}'_c-1} + 2n + \frac{\hat{D}_c((3-2C_c)n-1)}{C_c B} \right) \end{bmatrix}^T, \\
 \hat{S}_3 &= \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \end{bmatrix}^T, \hat{S}_4 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \end{bmatrix}^T, \check{v}_1 = \begin{bmatrix} 0 \\ \hat{D}_c \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}, \check{v}_2 = \begin{bmatrix} \frac{n\hat{D}_c^3(1-C_c)}{C_c B \check{\omega}_0} \\ \frac{\hat{D}_c^2(n\hat{D}_c(C_c-1)(C_c+\hat{P}'_c-1)+C_c B(n(1-C_c)+C_c+\hat{P}'_c-1))}{C_c B(C_c+\hat{P}'_c-1)\check{\omega}_0} \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \\
 \check{w}_1 &= \begin{bmatrix} \frac{((1-C_c)n\hat{D}_c+4C_c B)(C_c+\hat{P}'_c-1)}{n\hat{D}_c^2(1-C_c)(n(1-C_c)+5(C_c+\hat{P}'_c-1))} \check{\omega}_0 \\ \frac{C_c+\hat{P}'_c-1}{\hat{D}_c^2(5C_c+n+5\hat{P}'_c-C_c n-5)} \check{\omega}_0 \\ 0 \\ -\frac{C_c+\hat{P}'_c-1}{\hat{D}_c(n(1-C_c)+5(C_c+\hat{P}'_c-1))} \check{\omega}_0 \end{bmatrix}^T, \check{w}_2 = \begin{bmatrix} 2 \frac{(n\hat{D}_c(1-C_c)(C_c+\hat{P}'_c-1)-BC_c(n(1-C_c)+C_c+\hat{P}'_c-1))}{n\hat{D}_c^2(1-C_c)(n(1-C_c)+5(C_c+\hat{P}'_c-1))} \\ \frac{2(C_c+\hat{P}'_c-1)}{\hat{D}_c(n(1-C_c)+5(C_c+\hat{P}'_c-1))} \\ 0 \\ \frac{n(1-C_c)+3(C_c+\hat{P}'_c-1)}{n(1-C_c)+5(C_c+\hat{P}'_c-1)} \end{bmatrix}^T.
 \end{aligned}$$

Debido a lo cual concluimos que:

$$d = -\frac{2(C_c+\hat{P}'_c-1)^2+n(1-C_c)\left((\hat{P}'_c-1+C_c^2)(2-n)+nC_c\hat{P}'_c\right)}{2n(1-C_c)(C_c+\hat{P}'_c-1)\left((1-C_c)n+5(C_c+\hat{P}'_c-1)\right)} \quad (5.14)$$

Es claro que si $n \in (0, 2]$, entonces $d < 0$, pero si $n \in (2, \infty)$, entonces es necesario manipular la expresión (5.14). De la ecuación (5.13), se obtiene que $\hat{P}'_c = \frac{2C_c-n+C_c^2(n-2)}{(2+n)C_c-n}$, el cual sustituido en (5.14) resulta en:

$$d = -\frac{n^2(1-C_c)^2+4C_c(n-C_c)}{2n^2(1-C_c)(8C_c+n(1-C_c))} < 0. \quad (5.15)$$

□

Es importante resaltar que $d < 0$, por lo tanto se da un cambio de estabilidad del estado estacionario de inestable a estable conforme \hat{D} cruza el valor crítico \hat{D}_c y también existe un ciclo límite rodeando al punto de equilibrio inestable. Por lo que, para valores de la tasa de dilución menores a \hat{D}_c hay oscilaciones sostenidas, mientras que para valores mayores a \hat{D}_c las oscilaciones comienzan a amortiguarse, aumentando el amortiguamiento conforme \hat{D} lo hace también.

De la proposición 5.1.2, es posible determinar que el máximo valor de la tasa de dilución al cual la biomasa y el producto oscilan sin amortiguamiento es \hat{D}_c , mientras que para valores de la tasa de dilución mayores a \hat{D}_c las oscilaciones son amortiguadas. Se dedujo una expresión matemática para el valor de bifurcación \hat{D}_c como función de los demás parámetros del modelo adimensional, esto implica que es posible calcular \hat{D}_c para cualesquiera valores de los parámetros del modelo; más aún, se determinó que sólo hay un punto Hopf para todo $\hat{P}'_c > 1$ y $n > 0$, siempre que $\hat{D}_c < (1 - \hat{P}'_c)^n$.

5.2. RESULTADOS EXPERIMENTALES

En esta sección describiremos el equipo en el que se llevó a cabo la experimentación de la cual obtuvimos los datos y gráficas que mostraremos también en esta sección, junto con estas últimas incluiremos las simulaciones numéricas con el fin de mostrar una comparación entre los datos experimentales y los simulados.

5.2.1. Configuración del Biorreactor

Esta subsección la iniciaremos con la mención del microorganismo inoculado y del medio de cultivo dispuesto en el bioreactor, para después describir el equipo que se ocupó para monitorear las concentraciones en el medio de biomasa y producto, también describimos el equipo utilizado para regular los niveles de temperatura, pH, caudal, agitación y burbujeo de N_2 .

Microorganismo y medio de cultivo

El microorganismo inoculado en el quimiostato fue *Z. mobilis*, el cual se cultivó previamente en matraces de 250 (mL) que contenían 100 (mL) de medio de cultivo y se mantuvieron agitados a una velocidad de 400 rpm, con una temperatura constante de 30 °C durante 12 h. Un biorreactor de 2(L) conteniendo 1.4(L) de medio así como el recipiente para la alimentación se esterilizaron durante 20 min a 121 °C. La composición del medio de cultivo para el quimiostato y para la alimentación en continuo fue la siguiente:

- 10 (g/L) de extracto de levadura.
- 1 (g/L) de KH_2PO_4 .
- 2 (g/L) de $(NH_4)_2SO_2$.
- 2,5 (g/L) de $MgSO_4$
- 200 (g/L) de glucosa.

Cabe aclarar que en lugar de glucosa, se empleó una concentración equivalente de cerelesa en polvo (220 (g/L)). Una vez cumplido el periodo mencionado, *Z. mobilis* fue inoculado en el biorreactor con un volumen de operación de 1.4 L. La temperatura y el pH en el medio del bioreactor se regularon a 30° y 4.8, respectivamente. La agitación se mantuvo durante la operación con unas aspas en el fondo del reactor, que eran movidas a una velocidad de giro constante de 400 rpm. Asimismo, un desespumante se racionó conforme la espuma empezó a detectarse; además, el acarreamiento del oxígeno se llevo a cabo por medio de un flujo de N_2 , suministrado por un generador de nitrógeno, esto también ayudó al transporte de los gases de salida hacia los dispositivos de monitoreo. La tasa de dilución se fijó al inicio de la operación en $D=0,1$ (1/h).

Dispositivos y aparatos

El recipiente del quimiostato se compone de un cilindro y una tapa, ambos de acero inoxidable, con una sección de vidrio situada entre los dos primeros, junto con elementos periféricos de monitoreo y control como se muestra en la figura 5.1. Un esquema que representa al quimiostato instrumentado

5.2. RESULTADOS EXPERIMENTALES

se muestra en la figura 5.2, con el fin de simplificar la identificación visual de los elementos del reactor. La Figura 5.1 muestra también los dispositivos usados para monitorear y controlar el quimiostato. Una PC con el software LabVIEW fue usada para recolectar y enviar datos a través de los puertos seriales. La temperatura se reguló a 30 °C usando un dispensador de agua fría (*chiller* en inglés) y una resistencia térmica. La referencia del pH se estableció en 4.8 y se mantuvo con la adición de un amortiguador de NH₃ con normalidad de 4.5. El desespumante se fue suministrando bajo demanda del regulador. El oxígeno fue agotado del medio por medio de un flujo de N₂, suministrado por un generador de N₂. Un monitor de absorbancia Wedgewood modelo 653 y la sonda de densidad óptica A010 -0650-10 se usaron para monitorear la concentración de biomasa. Un cromatógrafo de gases Perkin Elmer 580 fue usado para medir la concentración de etanol en fase gaseosa. Las concentraciones de CO₂ y O₂ en fase gaseosa fueron determinadas a través de un monitor LC312 ABISS. El caudal de entrada se suministró por la acción de una bomba peristáltica controlada por la PC mediante un relevador. Los cambios de la masa del amortiguador, del desespumante y de la alimentación se midieron con básculas conectadas a la PC por el puerto serial.

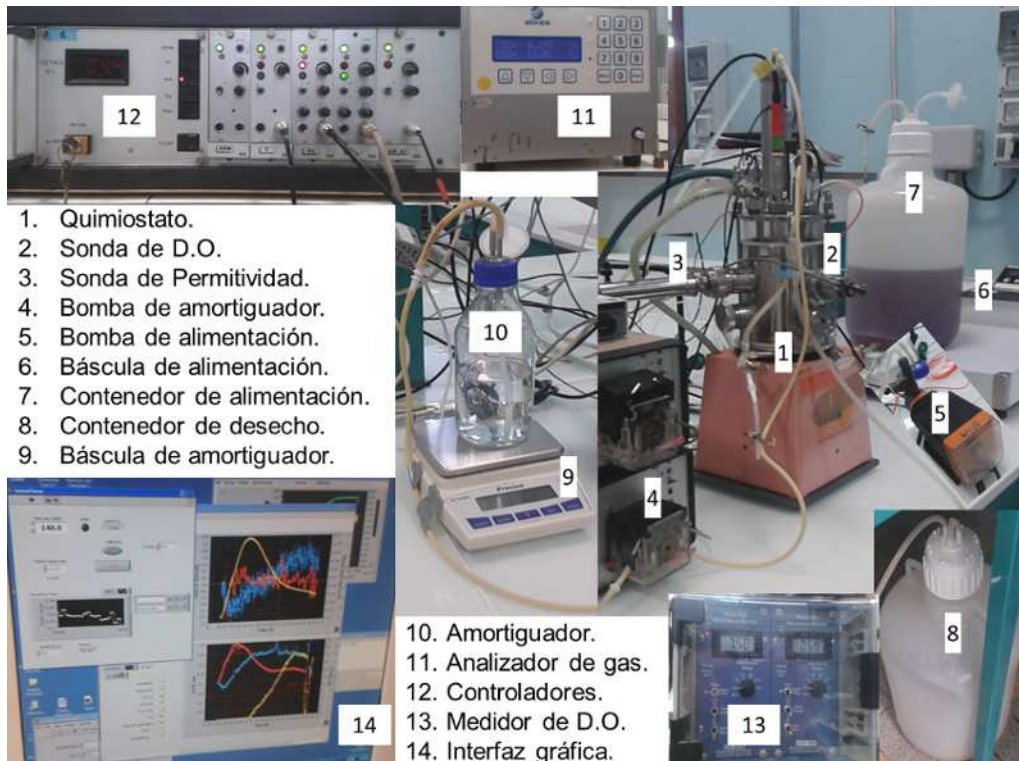


Figura 5.1: Ejemplo de un quimiostato instrumentado

5.2.2. Simulaciones numéricas y comparaciones

Con el fin de validar los resultados obtenidos en la subsección anterior, se llevaron a cabo simulaciones numéricas y se compararon con datos experimentales recolectados de un cultivo de *Z. mobilis* en un quimiostato instrumentado. En primera instancia, para avalar las oscilaciones sostenidas, se obtuvo la solución numérica del modelo de producción de etanol, con inhibición por producto, reportado en [Ghommidh et al., 1989] en su forma adimensional (5.6) con $n = 1$, y los valores de los parámetros

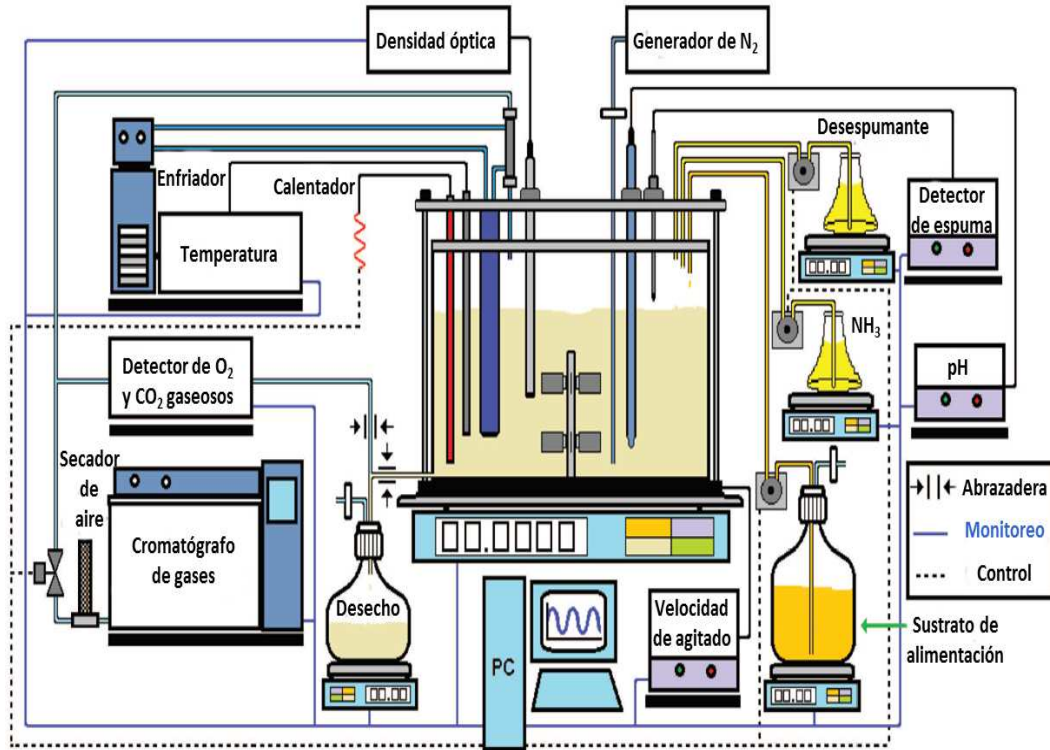


Figura 5.2: Diagrama esquemático del dispositivo experimental implementado para el monitoreo y control del quimiostato.

fueron: $\hat{D}=0,119$, $\hat{P}'_c = \frac{26}{15}$, $\hat{P}^*_c = \frac{13}{24}$ y $\hat{\mu}'_{m\acute{a}x} = \frac{2}{3}$, calculados de los datos mostrados en la Tabla 5.1. La figura 5.3 muestra oscilaciones sostenidas para la concentración de etanol así como para la biomasa expresada en sus distintos estados fisiológicos: células viables, células VBNC, células muertas y la suma de todas éstas, denominada biomasa total. El valor $\hat{D}_c=0,2148$ fue calculado de la expresión contenida en la proposición 5.1.2.

Tabla 5.1: Valores de parámetros para el sistema (5.6) [Ghommidh et al., 1989] .

Parámetro	Valor numérico
P_c	75 gL^{-1}
P'_c	130 gL^{-1}
μ_m	$0,42 \text{ h}^{-1}$
μ'_m	$0,28 \text{ h}^{-1}$
v	$2,2 \text{ g(gLh)}^{-1}$
P^*_c	$40,625 \text{ gL}^{-1}$
n	1

El retrato fase de la concentración de la biomasa total contra la concentración de etanol se muestra en la figura 5.4, el ciclo límite confirma el comportamiento oscilatorio de las concentraciones de producto y biomasa en el quimiostato.

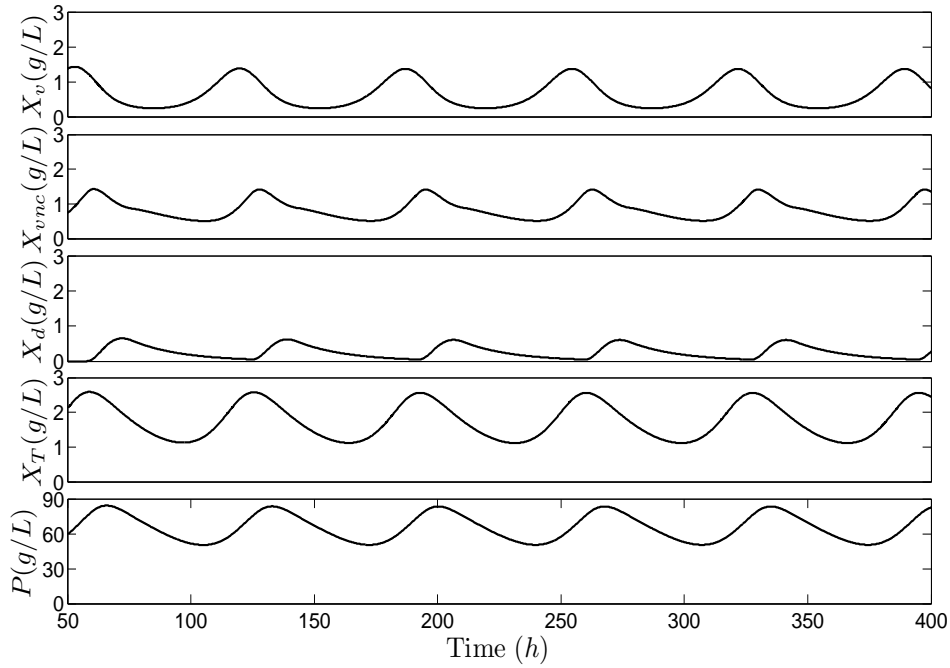


Figura 5.3: Simulación numérica del sistema (5.6) usando las condiciones reportadas en [Ghommidh et al., 1989] y los parámetros de la tabla 5.1, con una tasa de dilución $D=0,05 \text{ h}^{-1}$ ($\hat{D}=0,119 < \hat{D}_c$), entonces de acuerdo con la proposición 5.1.2, existe un ciclo límite. Biomasa total: $X_T = X_v + X_{vnc} + X_d$.

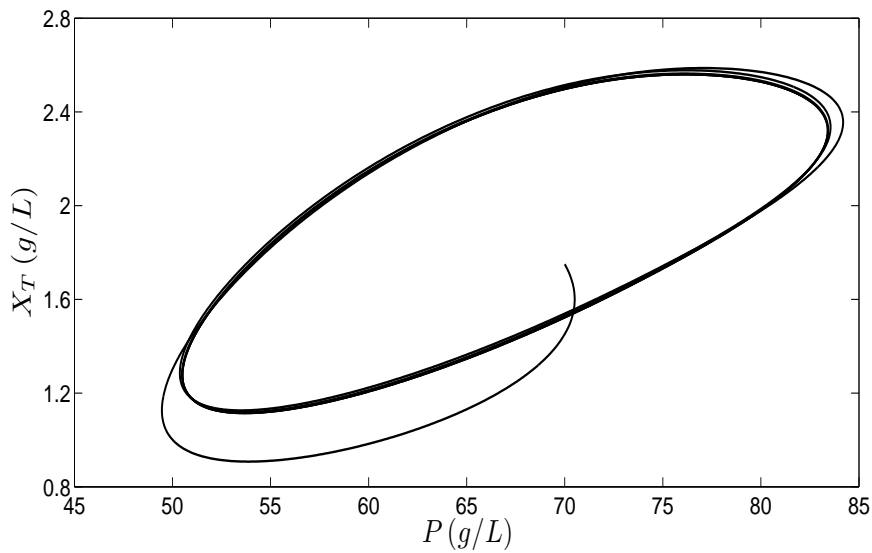


Figura 5.4: Retrato fase de la concentración de biomasa total contra la de etanol (X_T vs P), del modelo reportado en [Ghommidh et al., 1989].

CAPÍTULO 5. ANÁLISIS DEL MODELO ESTRUCTURADO DE 4TO. ORDEN DE UN QUIMIOSTATO
Oscilaciones amortiguadas en los resultados experimentales

Ghommidh *et. al.* [Ghommidh et al., 1989] validó el modelo de producción de bioetanol con *Z. mobilis* para un valor de la tasa de dilución mayor que \hat{D}_c , observando oscilaciones sostenidas. Sin embargo, se espera observar oscilaciones amortiguadas cuando $\hat{D} > \hat{D}_c$; para validar esto se montó una fermentación en el quimiostato descrito en la sección 5.2.2. El valor de la tasa de dilución se estableció en $\hat{D} = 0,238$, el cual es mayor que \hat{D}_c (para $n = 1$); además, diversos valores para el parámetro potencia de toxicidad ($n = 0,97, 1,3, 2$ y $3,5$) fueron evaluados. El mínimo valor de n , para que se siga cumpliendo que $\hat{D}_c < 0,238$ es $n \approx 0,9$, por ello éste es tomado como el mínimo para calcular el error promedio entre los datos numéricos y experimentales a diferentes valores de n . La figura 5.5 contiene la gráfica del error promedio y su valor mínimo (alcanzado en $n = 0,97$), denotado por un asterisco. El error fue calculado como el promedio de $\|(X_{T_{\text{exp}}} - X_{T_{\text{sim}}}, P_{\text{exp}} - P_{\text{sim}})\|_2$, desde las 40 h hasta las 200 h de fermentación, donde los subíndices “exp” y “sim” denotan datos experimentales y simulados.

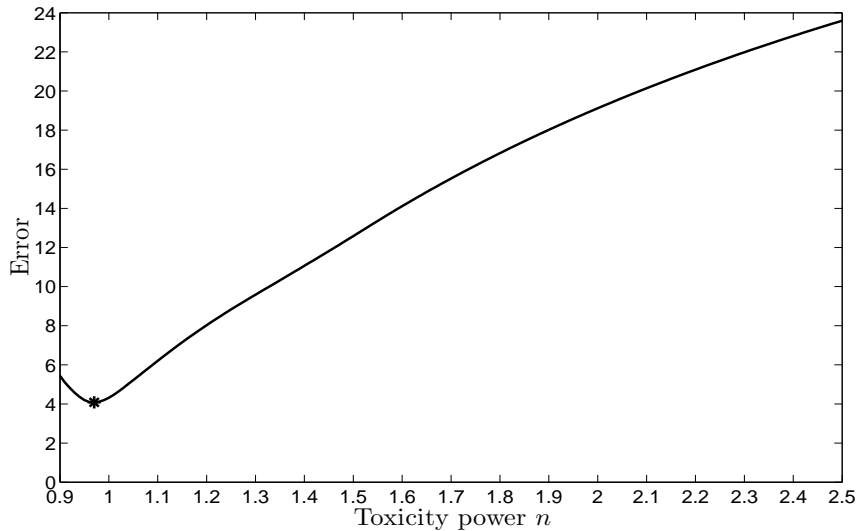


Figura 5.5: Promedio de la distancia euclidiana entre los vectores de datos numéricos y experimentales obtenidos, formados por los valores de concentración de la biomasa total y del etanol, contra el parámetro potencia de toxicidad n .

La figura. 5.6 compara el comportamiento de los datos experimentales contra los numéricos, de las concentraciones de la biomasa total y del etanol, para una tasa de dilución de $\hat{D} = 0,238$. La concentración de biomasa total en el quimiostato fue determinada de mediciones en línea con una sonda de densidad óptica, mientras que para el etanol fue por medio de un cromatógrafo de gases conectado a la salida del biorreactor. Se pueden ver oscilaciones amortiguadas tanto en los datos numéricos como en los experimentales, en ambas gráficas de la figura 5.6. El quimiostato comienza a oscilar después de 40 h de fermentación, y a partir de ese punto la amplitud de la biomasa y del producto se incrementan, para posteriormente reducirse al final de ésta. Las señales simuladas resultantes de las concentraciones de biomasa y de etanol cuando $n = 0,97$, presentan similitudes en fase con las variables experimentales durante la fermentación como puede observarse en la figura 5.6a,b. La simulación tiene un buen ajuste en fase, y al final de la fermentación la amplitud de la concentración del etanol también se ajusta; las diferencias entre los datos simulados y experimentales pueden ser reducidos

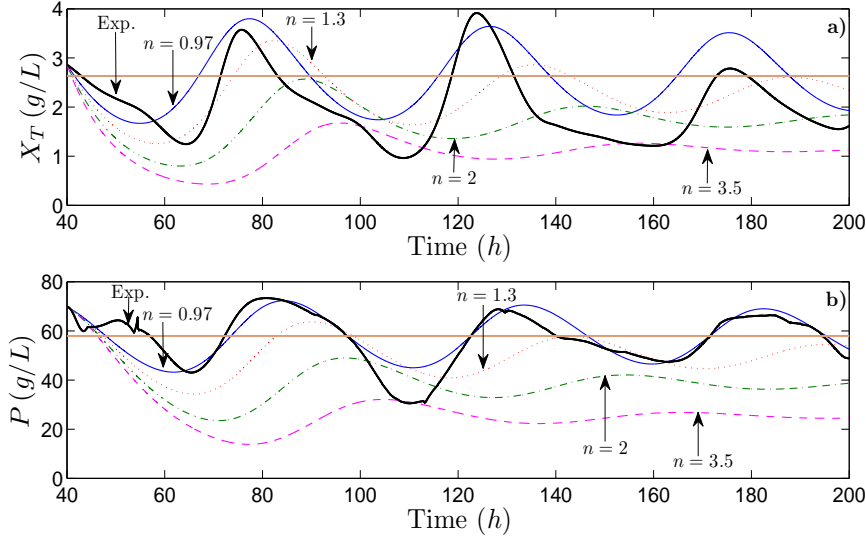


Figura 5.6: Oscilaciones amortiguadas obtenidas tanto experimental como numéricamente para una tasa de dilución de $D=0,1$ ($1/h > D_c$), con diferentes valores de n . La línea recta representa el estado estacionario para $n=0,97$.

con técnicas de identificación de parámetros, pero el objetivo de este capítulo es explicar el efecto de $n \neq 1$. Debe notarse que conforme n aumenta, tanto la amplitud como la frecuencia de la oscilación simulada decrecen así como los valores de concentración en el estado estacionario. Además, la existencia de oscilaciones sostenidas para $\hat{D} < \hat{D}_c$ y de amortiguadas para $\hat{D} > \hat{D}_c$, apunta a la existencia de una bifurcación de Hopf supercrítica de \hat{v} en \hat{D}_c , de otra forma las oscilaciones sostenidas no habrían sido observadas. Estos hechos se confirman por el valor negativo de la tasa de cruce d , la cual implica un cambio de estabilidad del punto \hat{v} de inestable a estable conforme \hat{D} aumenta y sobrepasa el valor crítico \hat{D}_c .

Con el objetivo de ilustrar de manera más clara cómo el punto Hopf se recorre hacia la derecha en los diagramas de bifurcación respecto de la tasa de dilución, se generó el diagrama de continuación de dos parámetros de ubicación de puntos Hopf mostrado en la figura 5.7. La curva en azul corresponde a los valores de n a los cuales \hat{D} tiene un valor tal que se cumplen las condiciones para una bifurcación de Hopf, mientras que la curva roja representa el límite de validez de los puntos Hopf, es decir, que todos los puntos de la línea azul que están por debajo de la línea roja para su correspondiente valor de \hat{D} son puntos Hopf válidos, pues corresponden a puntos de equilibrio cuya coordenada \bar{p} es un elemento de la partición \mathfrak{p}_2 .

Como se mencionó en la sección 5.1.2, el punto de equilibrio operacional tiene dos expresiones según sea el valor de $\bar{p} = 1 - \sqrt[n]{\hat{D}}$ para $\hat{D} \in (0, 1)$, siendo los valores umbrales $\bar{p} = \hat{P}_c^*$ y $\hat{D} = (1 - \hat{P}_c^*)^n$, además cuando $\hat{D} < (1 - \hat{P}_c^*)^n$ entonces las condiciones del teorema de bifurcación de Hopf se satisfacen si $\hat{D} = \hat{D}_c$; por lo que de no satisfacerse $\hat{D}_c < (1 - \hat{P}_c^*)^n$ el punto Hopf tendría una coordenada \bar{p} que sería elemento de \mathfrak{p}_1 y como se demostró en la proposición 5.1.1, dicho punto sería local asintóticamente estable y no un punto Hopf. También se observa en el diagrama de la figura 5.7 que cuando los valores de n son grandes, los valores de \hat{D}_c correspondientes son pequeños, reduciéndose así el rango de valores de la tasa de dilución en el cual se observa un comportamiento oscilatorio

y aumenta el rango en el que los equilibrios operacionales son local asintóticamente estables. Cabe agregar que el diagrama se obtuvo de evaluar las expresiones de \hat{D}_c mostradas en la proposición 5.1.2 y de $(1 - \hat{P}_c^*)^n$ para valores de n en el intervalo $(0, 6)$.

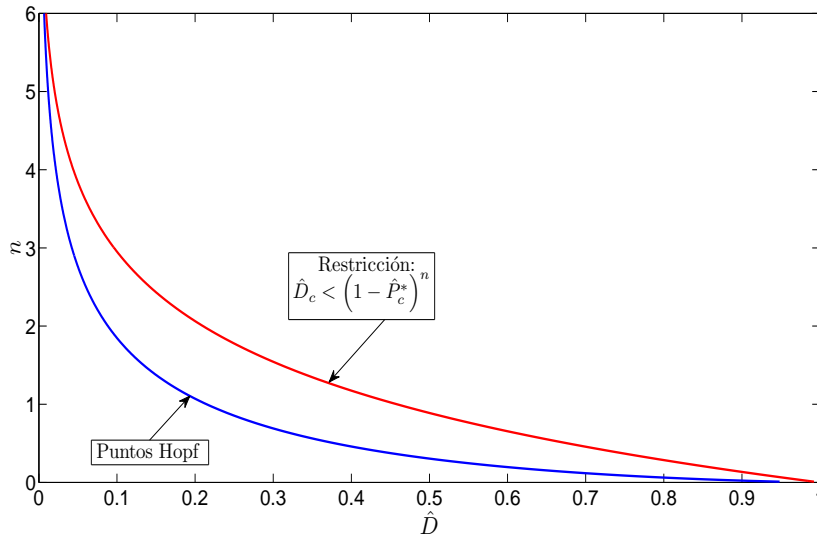


Figura 5.7: Diagrama de continuación de dos parámetros (\hat{D}, n) de ubicación de los puntos Hopf (línea azul). La línea roja representa la restricción $(1 - \hat{P}_c^*)^n$.

5.2.3. Considerando una función diferente para la tasa de mortandad

En los resultados analíticos y numéricos se asumió que las funciones que representan las tasas de mortandad son idénticas tanto para las células VNC como para las viables. No obstante, evidencia reportada por [Ghommidh et al., 1989], muestra que la tasa de crecimiento es positiva para concentraciones de etanol en el intervalo (P_c, P'_c) , mientras que la tasa de mortandad de las células VNC también es positiva para valores menores a P'_c . Estos hechos implican una acumulación de células VNC muertas para valores de concentración tolerados, y un consecuente decremento en la acumulación de las células VNC. Éste efecto contradictorio no ha sido observado experimentalmente, a pesar de que es de hecho descrito por la ecuación (5.6) para células viables. A fin de corregir esta contradicción, se sugiere como una primera aproximación, utilizar una función de la tasa de mortandad diferente de (5.9) para la biomasa VNC, $\hat{\mu}_{d_{vnc}}$, definida de la siguiente manera:

$$\hat{\mu}_{d_{vnc}}(p) = \begin{cases} 0 & \text{si } p \leq \hat{P}'_c, \\ \hat{\mu}'_m \left(\frac{p}{\hat{P}'_c} - 1 \right)^n & \text{si } p > \hat{P}'_c. \end{cases} \quad (5.16)$$

La ecuación (5.16) propuesta no modifica los resultados ni del análisis de estabilidad local para $(1 - \hat{P}_c^*)^n < \hat{D} < 1$ ni los del análisis de bifurcaciones locales (para $0 < \hat{D} < (1 - \hat{P}_c^*)^n$), debido a que $\forall \bar{p} \in \mathfrak{p}_1 \cup \mathfrak{p}_2, \hat{\mu}_{d_{vnc}} = 0$.

Sin embargo, la amplitud de las oscilaciones es diferente para el modelo modificado, esto se ve reflejado en los diagramas de bifurcación de las componentes del equilibrio con respecto de la tasa de

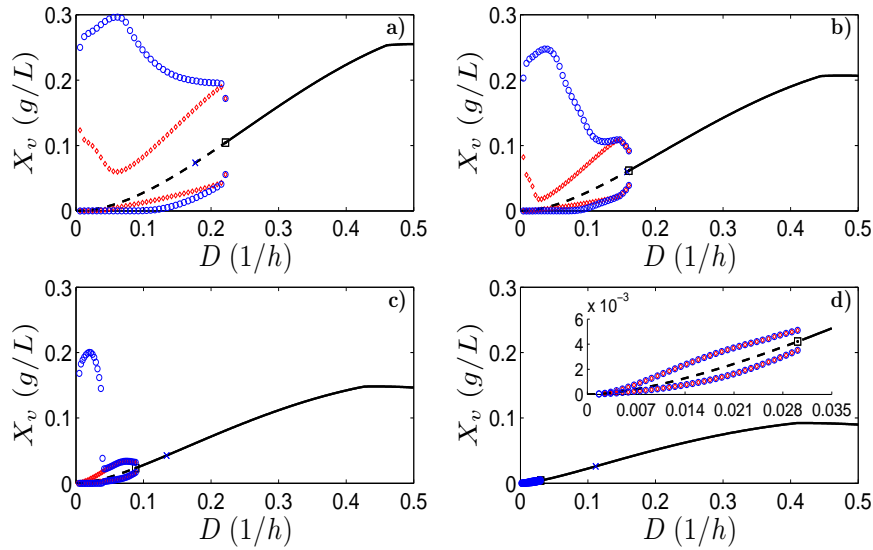


Figura 5.8: Diagramas de bifurcación X_v contra D para el modelo reportado en [Ghommidh et al., 1989] con a) $n=0,97$, b) $n=1,3$, c) $n=2$ y d) $n=3,5$, donde los picos alto y bajo de las oscilaciones para este modelo se denotan por (\circ) y para el modelo propuesto por (\diamond) , el punto Hopf está representado por (\square) , y las líneas tanto continuas como discontinuas representan las ramas estable e inestable de del equilibrio.

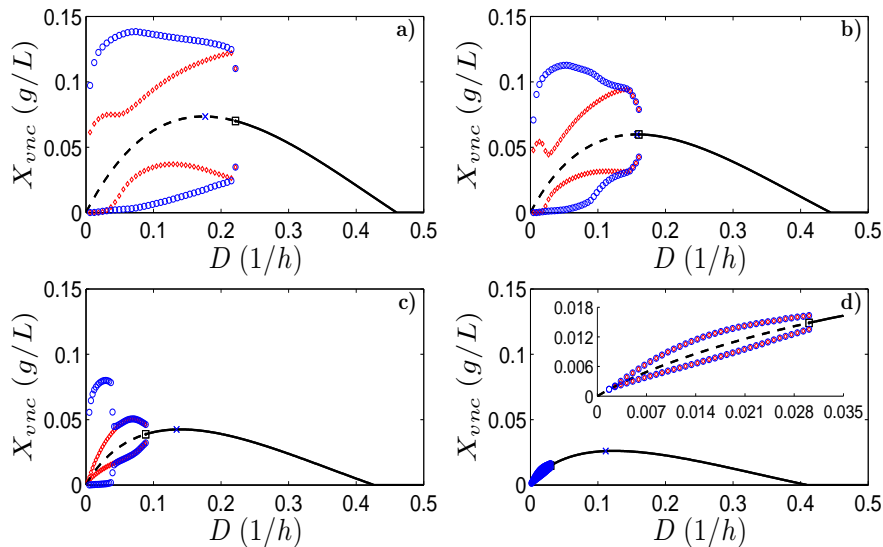


Figura 5.9: Diagramas de bifurcación X_{vnc} contra D para el modelo reportado en [Ghommidh et al., 1989] con a) $n=0,97$, b) $n=1,3$, c) $n=2$ y d) $n=3,5$, donde los picos alto y bajo de las oscilaciones para este modelo se denotan por (\circ) y para el modelo propuesto por (\diamond) , el punto Hopf está representado por (\square) , y las líneas tanto continuas como discontinuas representan las ramas estable e inestable de del equilibrio.

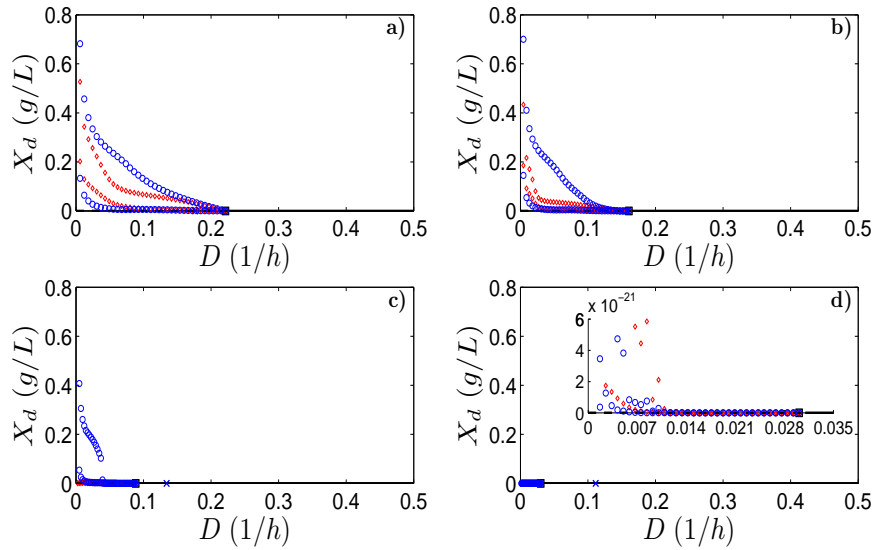


Figura 5.10: Diagramas de bifurcación X_d contra D para el modelo reportado en [Ghommidh et al., 1989] con a) $n=0,97$, b) $n=1,3$, c) $n=2$ y d) $n=3,5$, donde los picos alto y bajo de las oscilaciones para este modelo se denotan por (\circ) y para el modelo propuesto por (\diamond) , el punto Hopf está representado por (\square) , y las líneas tanto continuas como discontinuas representan las ramas estable e inestable de del equilibrio.

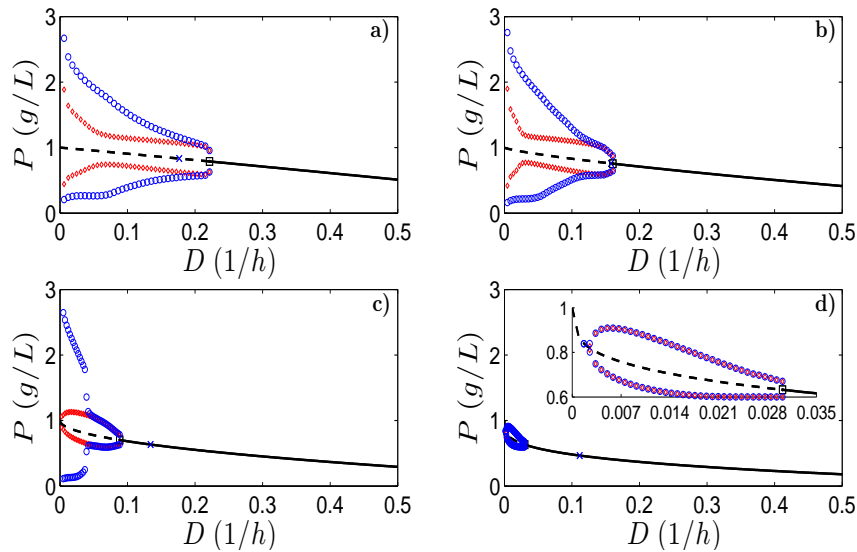


Figura 5.11: Diagramas de bifurcación P contra D para el modelo reportado en [Ghommidh et al., 1989] con a) $n=0,97$, b) $n=1,3$, c) $n=2$ y d) $n=3,5$, donde los picos alto y bajo de las oscilaciones para este modelo se denotan por (\circ) y para el modelo propuesto por (\diamond) , el punto Hopf está representado por (\square) , y las líneas tanto continuas como discontinuas representan las ramas estable e inestable de del equilibrio.

dilución mostrados en las figuras 5.8, 5.9, 5.10 y 5.11. En estos diagramas hay sólo un punto Hopf y un cambio de estabilidad de inestable a estable como se describió previamente. Como consecuencia de la modificación de la tasa de mortandad de las células VNC, existe un incremento en la amplitud de las oscilaciones pico a pico para la concentración de células VNC (véase la figura 5.9), puesto que hay una acumulación de estas células a valores de concentración de etanol que no eran tolerados originalmente. Éste incremento conlleva también a un aumento de la amplitud pico a pico de la concentración de producto (véase la figura 5.11), lo que se debe a que existen más células produciendo etanol pese a las altas concentraciones de producto alcanzadas. El efecto inhibitorio de las altas concentraciones de etanol provoca un decaimiento de la concentración de la biomasa viable, entonces durante los picos altos de la concentración de producto la biomasa viable es decreciente, hasta que la concentración del etanol es lo suficientemente baja para que se dé de nuevo la acumulación de biomasa viable. Esta interacción provoca que la biomasa viable alcance valores de concentración tan pequeños, como para que el producto también decaiga a valores muy pequeños después de un cierto tiempo, de ahí que para valores alrededor del pico bajo de concentración, la biomasa viable se incremente hasta alcanzar valores mayores que con el modelo original como consecuencia de los bajos valores de concentración de etanol alcanzados (véase la figura 5.8). Para valores pequeños de la tasa de dilución, la extracción del reactor tanto de la biomasa como del etanol es más lenta, y las interacciones mencionadas se magnifican ya que los tiempos de residencia son mayores, por tanto la diferencia entre las oscilaciones de los dos modelos es más notoria a valores bajos de la tasa de dilución. Otra consecuencia, es el aumento de la amplitud pico a pico de la concentración de las células muertas (véase la figura 5.10), la cual es resultado de un mayor tiempo de residencia, y por ello más células mueren dentro del reactor.

Con base en la proposición 5.1.2 se determinó, para el sistema (5.6), que hay sólo un punto Hopf (\bar{z}, \hat{D}_c) para cualquier $\hat{P}'_c \in (1, \infty)$ y $n \in (0, \infty)$, lo cual concuerda con los resultados reportados en [Hassan Mustafa et al., 2014] y [Wang et al., 2012], puesto que ellos también encontraron un sólo punto Hopf con respecto de la tasa de dilución, resultado del análisis de bifurcación numérica llevado a cabo sobre los modelos de producción de bioetanol con *Z. mobilis* que formularon. El modelo matemático reportado por [Wang et al., 2012] presenta también saturación por sustrato y utiliza un polinomio de segundo orden para representar la inhibición por producto, pero no incluye los tres estados fisiológicos de la biomasa usados en el sistema (5.6). Por otra parte, el modelo descrito en [Hassan Mustafa et al., 2014] incluye los tres estados fisiológicos en la estructura del modelo del quimiostato inoculado con *Z. mobilis*; además, el modelo de Levenspiel es usado para representar la inhibición por producto con $n \neq 1$, junto con la inhibición por sustrato.

Cabe resaltar que los resultados del presente capítulo se compilan en el artículo de revista [Calderón-Soto et al., 2017].

CAPÍTULO 6

Conclusiones y Perspectivas

De los resultados obtenidos en el capítulo 3, llegamos a la conclusión de que la estabilidad de los puntos de equilibrio \bar{Z}_l con l impar depende sólo del signo de $\bar{\zeta}_1$, que a su vez es una expresión compuesta de las derivadas de las funciones que representan a las tasas específicas de crecimiento evaluadas en las coordenadas del punto de equilibrio. Además, si $\bar{\zeta}_1 = 0$ y $\vartheta_1 \neq 0$ entonces hay una bifurcación de Hopf de \bar{Z}_l con l impar respecto de D en D_3 , por lo tanto el cómputo de dichos valores nos permite determinar si el punto de equilibrio operacional es local asintóticamente estable o si existen oscilaciones sostenidas. En cuanto a los puntos de equilibrio \bar{Z}_l con l par determinamos que son inestables, mientras que el punto \bar{Z}_w es inestable siempre que la tasa de dilución sea menor que la tasa específica de crecimiento evaluada en la concentración de sustrato a la entrada. Cuando $D > \tilde{\mu}$ el único punto de equilibrio que existe es Z_w y es estable. Dichos cambios de estabilidad corresponden a las bifurcaciones transcítica y nodo-silla, que se demostró ocurren para valores de la tasa de dilución $D = X_{1f}$ y $D = \tilde{\mu}$, respectivamente. Con base en todo lo anterior, se asegura la veracidad de la hipótesis H1. Otra conclusión a la que se llegó es que si la generación de producto es prácticamente sólo asociada al crecimiento y tanto la tasa de mortandad como el coeficiente de mantenimiento son mucho menores que α_1 y α_3 , entonces no hay bifurcación de Hopf, otra condición bajo la que no hay bifurcación de Hopf es cuando en lugar de inhibición por sustrato se tiene saturación por sustrato, pues en ese caso no es posible que $\bar{\zeta}_1 = 0$ con $D > 0$.

En cuanto al bioproceso modelado en el capítulo 4, del análisis de estabilidad y bifurcaciones locales concluimos que no hay bifurcación de Hopf de ninguno de los estados estacionarios operacionales, respecto de la tasa de dilución, es decir, que las concentraciones tanto de ambos sustratos como de ambas biomasa no oscilarán de manera sostenida para ningún valor de la tasa de dilución. Sobre la base de esto, se comprueba la falsedad de la hipótesis H2. No obstante, esto no limita que existan oscilaciones amortiguadas tanto en el caso de coexistencia, como en el caso de persistencia de una sola de las biomasa en el reactor. Un ejemplo de bioproceso que puede ser modelado con el sistema 4.1 es un biodigestor, esto si consideramos que $\mu_{11} = 1$ y por lo tanto $\hat{b} = 0$, debido a que en dicho bioproceso no hay inhibición por producto en la primer biomasa.

En el capítulo 5 se formuló una expresión matemática del valor de bifurcación \hat{D}_c en función de los parámetros \hat{P}'_c y n , implicando que es posible calcular el valor de \hat{D}_c para cualquier valor de los parámetros del modelo. Si $\hat{D}_c < (1 - P_c^*)^n$, existe sólo un punto Hopf y en consecuencia un ciclo límite rodeando el punto de equilibrio no trivial, para valores de la tasa de dilución menores que el valor de bifurcación de Hopf, $D_c = \mu_m \hat{D}_c$. Para cada valor de la tasa de dilución mayor que D_c , el estado estacionario es local asintóticamente estable. Sin embargo, esto no excluye la existencia de oscilaciones

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

amortiguadas para valores mayores que D_c . Basándonos en lo anterior, se confirma la veracidad de la hipótesis H3. De la comparación entre los datos experimentales y de simulación, el valor de la potencia de toxicidad fue establecido en $n=0,97$, con este valor la trayectoria se ajusta mejor en fase con los datos experimentales, dicha trayectoria es oscilatoria amortiguada como se esperaba puesto que la tasa de dilución usada en los experimentos ($D=0,1h^{-1}$) es menor que ($D_c=0,093h^{-1}$). Además, una tasa de mortandad de las células VNC distinta de la de las células viables es propuesta con el fin de evitar la contradicción de que las células VNC se acumulan como vivas y muertas para los mismos valores de concentración de producto. Además se demostró que, a pesar de que el modelo propuesto tiene un efecto sobre los picos alto y bajo de las oscilaciones, la estabilidad y bifurcaciones locales del punto de equilibrio operacional son idénticas a las del modelo original.

A pesar de que los resultados cubren a varios procesos a la vez, quedan abiertos varios puntos que complementarían el presente estudio, uno de ellos es considerar rendimientos que sean dependientes de los estados en lugar de que sean constantes, también podría aumentarse la codimensión de las bifurcaciones incluyendo como parámetro de bifurcación a la concentración de sustrato en la alimentación, entre otros. Incluso los resultados aquí estudiados dan pie a que se continúe el estudio de los mismos modelos pero para bifurcaciones globales y obtener conclusiones para regiones que no sean sólo cercanas a los puntos de equilibrio. En cuanto a las perspectivas de control, las funciones que representan los valores de bifurcación y del máximo de productividad pueden ocuparse para hacer su cómputo cada vez que se realice una identificación de parámetros y mantener así actualizado el sistema con la regularidad que se requiera.

Anexos

A.1. DETERMINACIÓN DE LA TASA DE CRUCE DE LOS VALORES PROPIOS CONJUGADOS POR EL EJE IMAGINARIO

La aproximación de la tasa de cruce de los valores propios complejos conjugados por el eje imaginario $\left(d = \frac{dRe(\lambda)}{d\varphi}\right)$ determinada en [Castillo-Valenzuela, 2011], se basa en la serie de Taylor de tercer orden de $F(x; \varphi)$ alrededor del punto de equilibrio $(\bar{x}; \varphi_0)$, donde $x \in \mathbb{R}^n$, $\varphi \in \mathbb{R}^m$, $\dot{x} = F(x; \varphi)$ y el estado estacionario $(\bar{x}; \varphi_0)$ es tal que los valores propios (λ) de $DF(\bar{x}; \varphi_0)$ satisfacen:

1. $\lambda_1 = \bar{\lambda}_2 = Re((\lambda_1)_I) + iIm(\lambda_1)$, cerca de $\varphi_0 \in \varphi$, con $Re(\lambda_j) \neq 0$, para $j \geq 3$.
2. $Re(\lambda_1) = 0$ y $Im(\lambda_1) \neq 0$.

Bajo lo que se asumió anteriormente y si el parámetro φ es incluido como una variable de estado con las transformaciones de coordenadas y parámetros $y = P^{-1}(x - \bar{x})$ y $\rho = \varphi - \varphi_0$, donde $P = [V_0, P_1]$ es la matriz compuesta de los vectores propios de $DF(\bar{x}; \varphi_0)$, entonces la expansión de Taylor mencionada resulta en:

$$\begin{bmatrix} \dot{y}_c \\ \dot{\rho} \\ \dot{y}_s \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} J_0 & W_0 F_\rho(\bar{x}; \varphi_0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & Q_1 F_\rho(\bar{x}; \varphi_0) & J_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} y_c \\ \rho \\ y_s \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \mathcal{F}_1(y_c, \rho, y_s) \\ 0 \\ \mathcal{F}_2(y_c, \rho, y_s) \end{bmatrix} = \mathcal{A}\eta + \mathcal{F} \quad (\text{A.1})$$

donde: $V_0 = [v_2, v_1]$, $v = v_1 + iv_2 \in \mathbb{C}^n$ es el vector propio derecho asociado a $\lambda_{1,2}$, $J_0 = \begin{bmatrix} 0 & -\omega_0 \\ \omega_0 & 0 \end{bmatrix}$, $\omega_0 = Im(\lambda_1)$, $y_c \in \mathbb{R}^2$ es la variable asociada a la dinámica sobre la variedad central, $y_s \in \mathbb{R}^{n-2}$, $W_0 = \begin{bmatrix} w_1 \\ w_2 \end{bmatrix}$, $w = w_1 + iw_2 \in \mathbb{C}^n$ es el vector propio izquierdo asociado a $\lambda_{1,2}$, J_1 es una matriz diagonal

de orden $n - 2$ compuesta por $(\lambda_3, \dots, \lambda_n)$, $Q_1 \in \mathbb{R}^{(n-2) \times n}$ es tal que $P^{-1} = \begin{bmatrix} W_0 \\ Q_1 \end{bmatrix}$, $\mathcal{F}_1(y_c, \rho, y_s) =$

$\frac{1}{2}W_0 D^2 F(\bar{x}; \varphi_0)(V_0 y_c, V_0 y_c) + W_0 D^2 F(\bar{x}; \varphi_0)(V_0 y_c, P_1 y_s) + W_0 F_{\varphi, x}(\bar{x}; \varphi_0)(\rho, V_0 y_c) + \frac{1}{6}W_0 D^3 F(\bar{x}; \varphi_0)(V_0 y_c, V_0 y_c, V_0 y_c) + \dots$ y $\mathcal{F}_2(y_c, \rho, y_s) = \frac{1}{2}Q_1 D^2 F(\bar{x}; \varphi_0)(V_0 y_c, V_0 y_c) + \dots$; despreciando algunos términos de orden superior que no se usarán en adelante. Ahora, sobre la base de la transformación $[\xi_1, \rho, \xi_2]^T = P^{-1}[y_c, \rho, y_s]^T$, donde \mathcal{P} es la matriz formada por los eigenvectores de \mathcal{A} , entonces la forma extendida y normalizada de (A.1) es:

$$\begin{bmatrix} \dot{\xi}_1 \\ \dot{\rho} \\ \dot{\xi}_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} J_0 & W_0 F_\rho(\bar{x}; \varphi_0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & J_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \xi_1 \\ \rho \\ \xi_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \tilde{\mathcal{F}}_1(\xi_1, \rho, \xi_2) \\ 0 \\ \tilde{\mathcal{F}}_2(\xi_1, \rho, \xi_2) \end{bmatrix} = \mathcal{J}\xi + \tilde{\mathcal{F}};$$

$$\text{donde: } \mathcal{J} = \mathcal{P}^{-1} \mathcal{A} \mathcal{P}, \mathcal{P} = \begin{bmatrix} I_2 & 0 & 0 \\ 0 & I_m & 0 \\ 0 & -J_1^{-1} Q_1 F_\rho(\bar{x}; \varphi_0) & I_{n-2} \end{bmatrix}, \mathcal{P}^{-1} = \begin{bmatrix} I_2 & 0 & 0 \\ 0 & I_m & 0 \\ 0 & J_1^{-1} Q_1 F_\rho(\bar{x}; \varphi_0) & I_{n-2} \end{bmatrix},$$

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{F}}_1(\xi_1, \rho, \xi_2) &= \frac{1}{2} W_0 D^2 F(\bar{x}; \varphi_0) (V_0 \xi_1, V_0 \xi_1) + W_0 D^2 F(\bar{x}; \varphi_0) (V_0 \xi_1, P_1 \xi_2) + W_0 (F_{\varphi, x}(\bar{x}; \varphi_0) (\rho, V_0 y_1) - \\ & (P_1 J_1^{-1} Q_1 F_\rho(\bar{x}; \varphi_0))^T D^2 F(\bar{x}; \varphi_0)) (V_0 \xi_1, P_1 \xi_2) + \frac{1}{6} W_0 D^3 F(\bar{x}; \varphi_0) (V_0 \xi_1, V_0 \xi_1, V_0 \xi_1) + \dots \text{ y } \tilde{\mathcal{F}}_2(y_1, \rho, y_2) \\ &= \frac{1}{2} Q_1 D^2 F(\bar{x}; \varphi_0) (V_0 \xi_1, V_0 \xi_1) + \dots \end{aligned}$$

De la teoría de la variedad central, se sabe que existe una función que la representa que es $\hat{h}: \mathbb{R}^2 \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^{n-2}$, tal que $\xi_2 = \hat{h}(\xi_1; \rho) = \frac{1}{2} h(\xi_1, \xi_1) + \dots$ con $\hat{h}(0; 0) = D\hat{h}(0; 0) = 0$, la cual satisface la ecuación $\dot{\xi}_2 = \frac{\partial}{\partial \xi_1} \hat{h}(\xi_1; \rho) \dot{\xi}_1$. Entonces, de $\dot{\xi}_2 - \frac{1}{2} Dh(\xi_1, \xi_1) \dot{\xi}_1 \equiv 0$ y usando las aproximaciones: $\dot{\xi}_1 = J_0 \dot{\xi}_1$ y $\dot{\xi}_2 = J_1 \dot{\xi}_2 + \frac{1}{2} Q_1 D^2 F(\bar{x}; \varphi_0) (V_0 \xi_1, V_0 \xi_1)$; obtienen:

$$J_1 h(\xi_1, \xi_1) + Q_1 \mathcal{S}(\xi_1, \xi_1) - Dh(\xi_1, \xi_1) J_0 \dot{\xi}_1 = 0; \quad (\text{A.2})$$

donde $h = [H_1, \dots, H_{n-2}]^T$, $\mathcal{S} = D^2 F(\bar{x}; \varphi_0)$ y la operación $U(u_1, u_2)$ denota: $[u_1^T U_1 u_2, \dots, u_1^T U_l u_2]^T$, para $U_i \in \mathbb{R}^{k_1 \times k_2}$, con $u_1 \in \mathbb{R}^{k_1}$ y $u_2 \in \mathbb{R}^{k_2}$. De la derivada de (A.2) en producto-derecho con $J_0 \dot{\xi}_1$ y usando $Dh(\xi_1, \xi_1) J_0 \dot{\xi}_1 = J_1 h(\xi_1, \xi_1) + Q_1 \mathcal{S}(\xi_1, \xi_1)$ de (A.2), resulta en: $(J_1^2 + 2\omega_0^2 I) h(\xi_1, \xi_1) + J_1 Q_1 \mathcal{S}(\xi_1, \xi_1) + Q_1 D\mathcal{S}(\xi_1, \xi_1) J_0 \dot{\xi}_1 - 2h(J_0 \dot{\xi}_1, J_0 \dot{\xi}_1) = 0$. Después, de la derivada de esta última ecuación en producto-derecho con $J_0 \dot{\xi}_1$ y en producto-izquierdo con P_1 y usando de nuevo (A.2), se obtiene un múltiplo de la variedad central: $P_1 h(\xi_1, \xi_1) = \mathcal{K} \mathcal{L}(\xi_1, \xi_1)$, donde: $\mathcal{K} = (A^3 + 4\omega_0^2 A)^{-1} (V_0 W_0 - I_n)$ y $\mathcal{L}(\xi_1, \xi_1) = (A^2 + 2\omega_0^2 I_n) \mathcal{S}(\xi_1, \xi_1) + 2A \mathcal{S}(\xi_1, J_0 \dot{\xi}_1) + 2\mathcal{S}(J_0 \dot{\xi}_1, J_0 \dot{\xi}_1)$; debido a que: $J_0^2 = -\omega_0^2 I_2$, $Q_1 A^k = J^k Q_1$ para cualquier $k \in \mathbb{Z}$, $P_1 Q_1 = I_n - V_0 W_0$ y $P_1 J^k = A^k P_1$ para cualquier $k \in \mathbb{Z}$.

Sea “ \bullet ” un operador tal que $u_3 \bullet U = \sum_{i=1}^l u_{3i} U_i$, donde $u_3 \in \mathbb{R}^l$, entonces después de manipulación algebraica de la dinámica sobre la variedad central en $x = \bar{x}$, con $\varphi = \varphi_0$ resulta en:

$$\dot{\xi}_1 = J_0 \dot{\xi}_1 + C_0 \rho + \rho^T C_1 \dot{\xi}_1 + \frac{1}{2} C_2(\xi_1, \xi_1) + \frac{1}{6} C_3(\xi_1, \xi_1, \xi_1) + \dots; \quad (\text{A.3})$$

donde $C_0 = W_0 F_\rho(\bar{x}; \varphi_0)$, $C_1 = (C_{11}, C_{12})^T$, $C_{1i} = (w_i \bullet (F_{\varphi, x}(\bar{x}; \varphi_0) - ((A^{-1} - V_0 J_0^{-1} W_0) F_\rho(\bar{x}; \varphi_0))^T D^2 F(\bar{x}; \varphi_0))) V_0 \in \mathbb{R}^{m \times 2}$, $C_2 = (C_{21}, C_{22})^T$, $C_{2i} = (w_i \bullet D^2 F(\bar{x}; \varphi_0)) (V_0, V_0) \in \mathbb{R}^{2 \times 2}$, $C_3 = (C_{3i_1}, C_{3i_2})^T$, $C_{3i_1} = 3v_2^T (w_i \bullet D^2 F(\bar{x}; \varphi_0)) K \bullet \mathcal{L} + V_0^T (v_2 \bullet \tilde{\mathcal{M}}_i) V_0 \in \mathbb{R}^{2 \times 2}$, $C_{3i_2} = 3v_1^T (w_i \bullet D^2 F(\bar{x}; \varphi_0)) K \bullet \mathcal{L} + V_0^T (v_1 \bullet \tilde{\mathcal{M}}_i) V_0 \in \mathbb{R}^{2 \times 2}$ y $\tilde{\mathcal{M}}_i = \sum_{j=1}^n w_{ij} D^3 F_j(\bar{x}; \varphi_0)$.

La deformación versal de la bifurcación de Hopf dada en [Guckenheimer and Holmes, 1983] es:

$$\dot{z} = J_0 z + \lambda \begin{bmatrix} d & -c \\ c & d \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} l_1 & -b \\ b & l_1 \end{bmatrix} |z|^2 z = J_0 z + \lambda K z + \mathcal{N}(z, z, z); \quad (\text{A.4})$$

donde $z \in \mathbb{R}^2$, $\lambda \in \mathbb{R}$ y d es la tasa de cruce de la parte real de λ_1 por el eje imaginario. De la teoría de formas normales, se sigue que existen $h_2(z)$ y $h_3(z)$ tales que, cerca del origen, el difeomorfismo $\xi_1 = \mathcal{G}(z) = z + L_0 \rho + \rho^T \mathcal{L}_1 z + h_2(z) + h_3(z)$ satisface $\dot{z} = (D\mathcal{G}(z))^{-1} \dot{\xi}_1|_{\xi_1 = \mathcal{G}(z)}$ y $\dot{z} = J_0 z + \tilde{C}_0 \rho + \rho^T \tilde{C}_1 z + \frac{1}{2} \tilde{C}_2(\xi_1, \xi_1) + \frac{1}{6} \tilde{C}_3(\xi_1, \xi_1, \xi_1) + \dots$, donde $\tilde{C}_0 = J_0 L_0 + C_0$, $\tilde{C}_1 = C_1 + L_0^T C_2 + J_0 L_1 - L_1 J_0$, $\frac{1}{2} \tilde{C}_2(z, z) =$

$J_0 h_2 - Dh_2(z) J_0 z + \frac{1}{2} C_2(z, z)$ y $\frac{1}{6} \bar{C}_3(z, z, z) = J_0 h_3(z) - Dh_3(z) J_0 z + \frac{1}{6} C_3(z, z, z) + C_2(z, h_2(z)) - \frac{1}{2} Dh_2(z) \bar{C}_2(z, z)$, con $\mathcal{L}_0 = -J_0^T C_0$, $\mathcal{L}_1 = \begin{bmatrix} \mathcal{L}_{1,1,1} & \mathcal{L}_{1,1,2} \\ \mathcal{L}_{1,2,1} & \mathcal{L}_{1,2,2} \end{bmatrix}$, $\mathcal{L}_{1,1,2} + \mathcal{L}_{1,2,1} = \frac{1}{2\omega_0} ((C_{1,1,1} - C_{1,2,2}) + \mathcal{L}_0^T (C_{2,1,1} - C_{2,2,2}))$, $\mathcal{L}_{1,1,1} - \mathcal{L}_{1,2,2} = -\frac{1}{2\omega_0} ((C_{1,1,2} + C_{1,2,1}) + \mathcal{L}_0^T (C_{2,1,2} + C_{2,2,1}))$, $\bar{C}_2(z, z) = 0$ y $\frac{1}{6} \bar{C}_3(z, z, z) = \mathcal{N}(z, z, z)$. Por lo tanto, (A.3) es topológicamente equivalente a (A.4) en una pequeña vecindad del origen. Como consecuencia de la forma de \mathcal{L}_1 , las ecuaciones $\rho^T C_1 = \lambda K$ y $C_{1,1,1} = C_{1,2,2} = \frac{1}{2}((w_1 \bullet S)v_2 + (w_2 \bullet S)v_1)$ son satisfechas y en consecuencia:

$$d = \frac{d}{d\phi}(\rho \bar{C}_{1,1,1}) = \frac{1}{2}((w_1 \bullet S)v_2 + (w_2 \bullet S)v_1) \quad (\text{A.5})$$

A.2. ARTÍCULOS PUBLICADOS

1. L.F. Calderón-Soto, G. Lara-Cisneros, E.J. Herrera-López and R. Femat. 2012. **“Hopf bifurcation in a CSTB with inhibition by substrate and product.”** IFAC Proceedings Volumes (IFAC-PapersOnline). Vol. 45:7-11. [doi:10.3182/20120620-3-MX-3012.00053](https://doi.org/10.3182/20120620-3-MX-3012.00053).

DOI: <https://doi.org/10.3182/20120620-3-MX-3012.00053>

2. L.F. Calderón-Soto, J.M. Méndez-González, E.J. Herrera-López, C. Ghommidh and R. Femat. 2017. **“Determination of experimental and mathematical oscillatory conditions for *Zymomonas mobilis* with different death rates for viable and VBNC cells.”** Chemical Engineering Research and Design. Vol 123:407-415. [doi:10.1016/j.cherd.2017.05.027](https://doi.org/10.1016/j.cherd.2017.05.027).

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2017.05.027>

Bibliografía

- Abashar, M. E. E. and Elnashaie, S. S. E. H. (2010). Dynamic and chaotic behavior of periodically forced fermentors for bioethanol production. *Chem. Eng. Sci.*, 65:4894–4905.
- Aiba, S., Humphrey, A. E., and Millis, N. F. (1973). *Biochemical engineering*. Academic Press.
- Ajbar, A. (2001). Periodic behaviour of a class of unstructured kinetic models for continuous bioreactors. *Can. J. Chem. Eng.*, 79:791–799.
- Ajbar, A. and Alhumaizi, K. (2011). *Dynamics of the chemostat: A bifurcation theory approach*. CRC Press.
- Ajbar, A. and Fakeeha, A. H. (2002). Static and dynamic behavior of a class of unstructured models of continuous bioreactors with growth associated product. *Bioprocess Biosyst. Eng.*, 25:21–27.
- Altintas, M. M., Eddy, C. K., Zhang, M., McMillan, J. D., and Kompala, D. S. (2006). Kinetic modeling to optimize pentose fermentation in *Zymomonas mobilis*. *Biotechnol. Bioeng.*, 94:273–295.
- Álvarez-Ramírez, J., Alvarez, J., and Velasco, A. (2009). On the existence of sustained oscillations in a class of bioreactors. *Computers and Chemical Engineering*, 33(1):4–9.
- Andrews, J. F. (1968). A mathematical model for the continuous culture of microorganisms utilizing inhibitory substrates. *Biotechnol Bioeng*, 10(6):707–723.
- Arellano-Plaza, M., Herrera-López, E., Díaz-Montaña, D., Moran, A., and Ramírez-Córdova, J. (2007). Unstructured kinetic model for tequila batch fermentation. *Int J Math Comput Simul*, 1(1):1–6.
- Bai, F. W., Chena, L. J., Zhangc, Z., Andersona, W. A., and Moo-Young, M. (2004). Continuous ethanol production and evaluation of yeast cell lysis and viability loss under very high gravity medium conditions. *Journal of Biotechnology*, 110:287–293.
- Calderón Soto, L. F., Lara-Cisneros, G., Herrera-López, E. J., and Femat, R. (2012). Hopf bifurcation in a cstrb with inhibition by substrate and product. volume 45, pages 7–11.
- Calderón-Soto, L. F., Méndez-González, J. M., Herrera-López, E. J., Ghommidh, C., and Femat, R. (2017). Determination of experimental and mathematical oscillatory conditions for *zymomonas mobilis* with different death rates for viable and vbnc cells. *Chemical Engineering Research and Design*, 123:407 – 415.
- Castillo-Valenzuela, J. A. (2011). Invariantes en la bifurcación de hopf. Master's thesis, Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora.

BIBLIOGRAFÍA

- Conway, T. (1992). The Entner-Doudoroff pathway: history, physiology and molecular biology. *FEMS Microbiol. Rev.*, 9:1–27.
- Coulson, J. M., Richardson, J. F., and Peacock, D. G. (1994). *Chemical and Biochemical Reactors and Process Control*. Chemical engineering series. Pergamon Press.
- Fogler, H. S. (2001). *Elementos de ingeniería de las reacciones químicas*. Prentice Hall.
- Garhyan, P. and Elnashaie, S. E. H. (2004). Static/dynamic bifurcation and chaotic behavior of a ethanol fermentor. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 43:1260–1273.
- Ghommidh, C., Vaija, J., Bolarinwa, S., and Navarro, J. M. (1989). Oscillatory behaviour of *Zymomonas* in continuous cultures: a simple stochastic model. *Biotechnology Letters*, II(9):659–664.
- Guckenheimer, J. and Holmes, P. J. (1983). *Nonlinear Oscillations, Dynamical Systems, and Bifurcations of Vector Fields*. Applied Mathematical Sciences. Springer New York.
- Han, K. and Levenspiel, O. (1988). Extended Monod kinetics for substrate, product, and cell inhibition. *Biotechnol Bioeng*, 32(4):430–447.
- Hassan Mustafa, I., Elkamel, A., Lohi, A., Ibrahim, G., and Elnashaie, S. (2014). Structured mathematical modeling, bifurcation, and simulation for the bioethanol fermentation process using *zymomonas mobilis*. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 53:5954–5972.
- Hayashi, T., Furuta, Y., and Furukawa, K. (2011). Respiration-deficient mutants of *Zymomonas mobilis* show improved growth and ethanol fermentation under aerobic and high temperature conditions. *J. Biosci. Bioeng.*, 111:414–419.
- He, M. X., Wu, B., Qin, H., Ruan, Z. Y., Tan, F. R., Wang, J. L., Shui, Z. X., Dai, L. C., Zhu, Q. L., Pan, K., Tang, X. Y., Wang, W. G., and Hu, Q. C. (2014). *Zymomonas mobilis*: a novel platform for future biorefineries. *Biotechnol. Biofuels.*, 7:1–15.
- Hess, J. and Bernard, O. (2008). Design and study of a risk management criterion for an unstable anaerobic wastewater treatment process. *Journal of Process Control*, 18(1):71 – 79.
- Imamoglu, E. and Sukan, F. V. (2013). Scale-up and kinetic modeling for bioethanol production. *Bioresource technology*, 144:311–320.
- Jakobsen, H. A. (2014). *Chemical Reactor Modeling: Multiphase Reactive Flows*. SpringerLink : Bücher. Springer International Publishing.
- Jarzbęski, A. B. (1992). Modelling of oscillatory behaviour in continuous ethanol fermentation. *Biotechnology Letters*, 14(2):137–142.
- Jin, C., Chiang, H., and Wang, S. (1981). Steady state analysis of the enhancement in ethanol productivity of a continuous fermentation process employing a protein-phospholipid complex as a protecting agent. *Enzyme and Microbial Technology*, 3(3):249 – 257.
- Jöbses, I. M. L., Egberts, G. T. C., Luyben, K. C. A. M., and Roels, J. A. (1986). Fermentation kinetics of *Zymomonas mobilis* at high ethanol concentrations: oscillations in continuous cultures. *Biotechnol. Bioeng.*, 28:868–877.

- Jöbses, I. M. L., Egberts, G. T. C., van Baalen, A., and Roels, J. A. (1985). Mathematical modelling of growth and substrate conversion of *Zymomonas mobilis* at 30 and 35°C. *Biotechnology and Bioengineering*, 27(7):984–995.
- Johnson, E. (2003). *Phaffia rhodozyma*: colorful odyssey. *International Microbiology*, 6(3):169–174.
- Khalil, H. K. (2002). *Nonlinear systems*. Prentice Hall, Upper Saddle River, N.J., 3rd edition.
- Kremer, T. A., LaSarre, B., Posto, A. L., and McKinlay, J. B. (2015). N₂ gas is an effective fertilizer for bioethanol production by *Zymomonas mobilis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 112:2222–2226.
- Lara-Cisneros, G., Femat, R., and Dochain, D. (2014). An extremum seeking approach via variable-structure control for fed-batch bioreactors with uncertain growth rate. *Journal of Process Control*, 24(5):663–671.
- Lara-Cisneros, G., Femat, R., and Pérez, E. (2011). On dynamical behaviour of two-dimensional biological reactors. *Int. J. Sys. Science*, 43(3):789–793.
- Luna-Flores, C. H., Ramírez-Córdova, J. J., Pelayo-Ortíz, C., Femat, R., and Herrera-López, E. J. (2010). Batch and fed-batch modeling of carotenoids production by *Xanthophilomyces dendrorhous* using *Yucca fillifera* date juice as substrate. *Biochem. Eng.*, 53:131–136.
- Luyben, W. L. (1990). *Process modelling, simulation and control for chemical engineers*. Mc. Graw Hill, 2nd edition.
- Mailleret, L., Bernard, O., and Steyer, J.-P. (2004). Nonlinear adaptive control for bioreactors with unknown kinetics. *Automatica*, 40(8):1379–1385.
- McLellan, P. J., Daugulis, A., and Jinghong, L. (1999). The incidence of oscillatory behavior in the continuous fermentation of *Zymomonas mobilis*. *Biotechnol. Progr.*, 15:667–680.
- Nielsen, J. H., Villadsen, J., and Lidén, G. (2003). *Bioreaction Engineering Principles*. Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- Oliver, J. D. (2005). The viable but not culturable state in bacteria. *J. Microbiol.*, 1:93–100.
- Perko, L. (2013). *Differential Equations and Dynamical Systems*. Texts in Applied Mathematics. Springer New York.
- Ruan, L. and Chen, X. D. (1996). Comparison of several periodic operations of a continuous fermentation process. *Biotechnol. Progr.*, 12(2):286–288.
- Rutkis, R., Kalnenieks, U., Stalidzans, E., and Fell, D. A. (2013). Kinetic modelling of the *Zymomonas mobilis* Entner-Doudoroff pathway: insights into control and functionality. *Microbiol.*, 159:2674–2689.
- Serhani, M., Gouze, J., and Raissi, N. (2011). Dynamical study and robustness for a nonlinear wastewater treatment model. *Nonlinear Anal.-Real World Appl.*, 12:487–500.
- Smith, H. L. and Waltman, P. (1995). *The theory of the chemostat: dynamics of microbial competition*. Cambridge University Press.
- Sotomayor, J. (1973). Generic bifurcations of dynamical systems. *Dynamical Systems*, pages 561 – 582.

BIBLIOGRAFÍA

- Szederkényi, G., Kristensen, N. R., Hangos, K. M., and Jorgensen, S. B. (2002). Nonlinear analysis and control of a continuous fermentation process. *Comput. Chem. Eng.*, 26:659–670.
- Wang, H., Zhang, N., Qiu, T., Zhao, J., He, X., and Chen, B. (2012). Analysis of Hopf points for a *Zymomonas mobilis* continuous fermentation process producing ethanol. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 52:1645–1655.
- Wang, H., Zhang, N., Qiu, T., Zhao, J., He, X., and Chen, B. (2013). A process design framework for considering the stability of steady state operating points and Hopf singularity points in chemical processes. *Chem. Eng. Sci.*, 99:252–264.
- Xu, C. and Yuan, S. (2015). An analogue of break-even concentration in a simple stochastic chemostat model. *Applied Mathematics Letters*, 48:62–68.
- Yang, S., Pan, C., Tschaplinski, T. J., Hurst, G. B., Engle, N. L., Zhou, W., Dam, P., Xu, Y., Rodriguez, Jr, M., Dice, L., Johnson, C. M., Davison, B. H., and Brown, S. D. (2013). Systems biology analysis of *Zymomonas mobilis* ZM4 ethanol stress responses. *PLoS ONE.*, 8:1–14.
- Yuan, S., Zhang, W., and Zhao, Y. (2011). Bifurcation analysis of a model of plasmid-bearing, plasmid-free competition in a pulsed chemostat with an internal inhibitor. *IMA Journal of Applied Mathematics*, 76:277–297.
- Zhang, T. (2012). Global analysis of continuous flow bioreactor and membrane reactor models with death and maintenance. *Journal of Mathematical Chemistry*, 50(8):2239–2247.