

Diseño de un nuevo controlador no lineal con aplicación al modelo de un biorreactor para producción de microalgas

Omar S. Castillo Baltazar¹, Pablo A. López Pérez²,
J. Marcelino Gutiérrez Villalobos¹, Ricardo Aguilar López³,
Vicente Peña Caballero¹

¹ Universidad de Guanajuato,
Departamento de Ingeniería Agroindustrial,
México

² Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo,
Escuela Superior de Apan,
México

³ Instituto Politécnico Nacional,
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados,
Departamento de Biotecnología y Bioingeniería,
México

{omar.castillo, vicente.caballero,
jmgutierrez@ugto.mx}@ugto.mx, esave1991@yahoo.com.mx,
raguilar@cinvestav.mx

Resumen. En este trabajo, se presenta el diseño de un nuevo controlador no lineal (CNL) para regular la concentración residual de la fuente de nitrógeno (nitrato de sodio, NaNO_3) implementado sobre el modelo de un biorreactor a fin de incrementar la producción de biomasa de *Isochrysis galbana*. El CNL consiste en una estructura no lineal y se caracteriza por su facilidad en la sintonización de sus parámetros. El CNL es evaluado a diferentes concentraciones de referencia, set points, de NaNO_3 . El controlador se utilizó para regular la concentración residual de sustrato NaNO_3 en el volumen del biorreactor a partir de la medición del error entre la dinámica de la concentración de NaNO_3 medida y su valor de referencia. La medición de NaNO_3 fue seleccionada por ser más económica y fácil de implementar en línea, en contraste con a la medición de biomasa o lípidos. El desempeño del CNL se evaluó frente a un controlador clásico PI a través del criterio del error ITEC (la integral del tiempo multiplicada por el error al cuadrado). Los resultados de la simulación sugieren que el desempeño del CNL propuesto frente a diferentes condiciones de referencia de la variable regulada es adecuado para controlar el proceso de producción de microalgas.

Palabras clave: Diseño de control no lineal, cultivos de *isochrysis galbana*, producción de microalgas.

Design of a New Non-Linear Controller with Application to the Model of a Bioreactor for Microalgae Production

Abstract. In this work, the design of a new non-linear controller (CNL) is presented to regulate the residual concentration of the nitrogen source (sodium nitrate, NaNO_3) implemented on the model of a bioreactor in order to increase the biomass production of *Isochrysis galbana*. The CNL consists of a non-linear structure and is characterized by its ease in tuning its parameters. The CNL is evaluated at different reference concentrations, set points, of NaNO_3 . The controller was used to regulate the residual concentration of NaNO_3 substrate in the bioreactor volume from the measurement of the error between the dynamics of the measured NaNO_3 concentration and its reference value. The NaNO_3 measurement was selected as being cheaper and easier to implement online, in contrast to the measurement of biomass or lipids. CNL performance was evaluated against a classical PI controller through the ITEC error criterion (the time integral multiplied by the squared error). The simulation results suggest that the performance of the proposed CNL under different reference conditions of the regulated variable is adequate to control the microalgae production process.

Keywords: Nonlinear control design, *isochrysis galbana* cultures, microalgae production.

1. Introducción

Recientemente, el campo de investigación de las microalgas marinas se ha incrementado por su amplio espectro de usos y aplicaciones. En la producción de microalgas en reactores (a cielo abierto o cerrados) con diferentes configuraciones, los nutrientes nitrogenados en cultivos de microalgas son para generar biomasa, mantener la actividad metabólica y para la síntesis de los productos de interés económico. Por lo que la fuente de nitrógeno es uno de los factores clave que rige el crecimiento y la acumulación de lípidos en las microalgas.

La importancia de la producción de microalgas y sus productos derivados del metabolismo se relaciona con producción de biodiesel con impacto ambiental reducido de tercera generación [1, 2], captura del CO_2 y la mitigación del cambio climático [3, 4]. Por otro lado, también para la eliminación de metales pesados, especialmente plomo y cromo, presentes en aguas residuales procedentes de la industria textil [5-7]. En el área de alimentos, provee proteínas y otros nutrientes para consumo animal y suplementos alimenticios para humanos [8-10].

Además, los lípidos de microalgas pueden ser compuestos como suplemento en alimentos para otros organismos [11-13]. En relación a *Isochrysis sp.*, Liu y Lin-[14] señalan que esta es una de las microalgas que más atención ha tenido por su capacidad para producir ácido graso poliinsaturado decosaheptaenoico que provee beneficios saludables. Este ácido y sus derivados ayudan a prevenir y tratar algunas patologías en humanos. Por ejemplo, el ácido graso C22-poliinsaturado y sus derivados ayudan a prevenir y tratar patologías asociadas a la enfermedad cardíaca coronaria y la

aterosclerosis, además de inflamatorios y algunos tipos de cáncer [15]. Y se cree que desempeñan un papel en la nutrición infantil [16].

En lo referente al modelado del bioproceso de cultivos de microalgas, algunos trabajos se han enfocado a desarrollar el modelo matemático del proceso para describir el crecimiento de la microalga [17-20]. Para el caso específico de *I. galbana* [21] demostraron la alta producción de lípidos en esta microalga marina, en un proceso discontinuo en condiciones limitantes en la fuente de nitrógeno y propusieron un modelo fenomenológico discontinuo de tres estados.

En general, el notable crecimiento del interés por los cultivos de microalgas es lo que ha llevado a la ciencia a la necesidad entender y controlar los procesos de biotransformación de sustratos a productos. En particular para el caso de control de estos bioprosos (para la producción de biomasa microalgal y en consecuencia la optimización de sus productos metabólicos; de manera tal que el proceso se desarrolle en condiciones controladas) con el fin de mejorar los rendimientos de biomasa y sus productos. Para tal fin, diferentes biorreactores se han diseñado y/o configurado para mejorar la transferencia de masa, distribución de nutrientes, incremento de la disponibilidad de luz, entre otras variables [22-24]. Sin embargo, la producción de microalgas, por su propia naturaleza no lineal en sus procesos metabólicos, enfrenta muchos retos importantes de control para garantizar alta densidad de biomasa [25, 18]. Por lo que en los procesos de producción de microalgas es indispensable estimar (observar) y controlar variables (estados), por ejemplo, temperatura, consumo de sustratos, generación de productos, suministro de intensidad luminosa, agitación, entre otras [15]. Esto debido a que el control de estas variables está relacionado directamente con la productividad y economía del proceso.

En los bioprosos, el controlador más utilizado se refiere al controlador clásico Proporcional-Integral-Derivativo (PID), el cual en muchos de los casos opera simplemente como un controlador PI (Proporcional-Integral) debido a las dificultades encontradas normalmente en la utilización del modo derivativo en aplicaciones donde las señales pueden contener ruido de medición [26]. Recientemente, el diseño de nuevos controladores es una alternativa al control clásico para el control de procesos y bioprosos en las áreas de química y de bioquímica. Por ejemplo, nuevos controladores no lineales basados en estructuras de PI y modos deslizantes de alto orden se han propuesto como una alternativa para controlar procesos químicos [27]. Para el caso de procesos biológicos, en [28] diseñaron un controlador no lineal adaptativo para regular el consumo de sulfato para un proceso sulfato reductor. En [29] se diseñó un controlador no lineal para regular la producción de hidrógeno. En cuanto a procesos de microalgas, en [30], se presenta el diseño de un controlador no lineal para regular la concentración residual de la fuente de nitrógeno en el reactor para incrementar la de producción de lípidos.

Por lo tanto, en este trabajo, el objetivo es presentar el diseño de un nuevo controlador no lineal (CNL) para regular la concentración residual de la fuente de nitrógeno (nitrato de sodio, NaNO_3) implementado sobre el modelo de un biorreactor a fin de incrementar la producción de biomasa de *Isochrysis galbana*.

Este trabajo está organizado como sigue. En la sección 2 se presenta de manera breve la estructura del modelo fenomenológico del reactor discontinuo y continuo para un bioproceso de producción de microalgas para *Isochrysis galbana*. Se continua con la presentación del controlador no lineal propuesto y el desarrollo de la prueba de

convergencia de éste. En la sección 3 se presenta los resultados numéricos acompañados de una breve discusión. Finalmente, en la sección 4 se presentan las conclusiones.

2. Metodología

2.1. Modelo fenomenológico de *I. galbana*

El modelo no lineal del cultivo de microalgas en discontinuo para la producción de lípidos en *I. galbana* se considera como un modelo de referencia y con fines de implementar numéricamente controlador propuesto. El modelo fenomenológico se define por el conjunto de ecuaciones diferenciales ordinarias, para una mejor precisión en la deducción del modelo se remite al lector a [21].

Formación de la biomasa:

$$\frac{dX}{dt} = \mu_m X \left(1 - \frac{X}{X_m}\right), \quad (1)$$

donde: $\frac{dX}{dt}$ es la tasa de crecimiento de microalgas ($\text{mg L}^{-1} \text{ día}^{-1}$), μ_m es la tasa máxima de crecimiento específico de la microalga (día^{-1}), X es la concentración de biomasa de la microalga (mg L^{-1}) y X_m es la concentración máxima de biomasa de la microalga (mg L^{-1}).

Formación del producto:

$$\frac{dP}{dt} = \alpha \frac{dX}{dt} + \beta X, \quad (1a)$$

donde: $\frac{dP}{dt}$ es la tasa de formación del producto ($\text{mg L}^{-1} \text{ día}^{-1}$), P es la concentración del producto (mg L^{-1}), α es el coeficiente de correlación de crecimiento (mg mg^{-1}), y β es el coeficiente de no-correlación de crecimiento (mg mg^{-1}).

Consumo del nitrato de sodio:

$$-\frac{dS}{dt} = \frac{1}{Y_{x/s}} \frac{dX}{dt} + mX, \quad (1b)$$

donde: $\frac{dS}{dt}$ es la tasa de consumo de nitrato de sodio ($\text{mg L}^{-1} \text{ día}^{-1}$), S es la concentración de nitrato de sodio (mg L^{-1}), $Y_{x/s}$ es el coeficiente máximo de crecimiento microalgal (mg mg^{-1}), y m es el coeficiente máximo de mantenimiento (mg mg^{-1}) [31].

En la tabla 1 se muestran los valores de los parámetros del proceso de producción de *I. galbana* que se analiza en este trabajo [21].

Tabla 1. Parámetros del modelo [21].

$(\text{NaNO}_3)_0$	50 mg L ⁻¹	75 mg L ⁻¹
Biomasa		
μ_{max} (día ⁻¹)	$0.586 \pm 1.75 \times 10^{-2}$	$0.448 \pm 1.89 \times 10^{-2}$
X_0 (mg L ⁻¹)	62.15 ± 3.31	75.77 ± 5.10
X_m (mg L ⁻¹)	538.28 ± 4.07	670.58 ± 10.57
Lípidos		
P_0 (mg L ⁻¹)	5.82 ± 2.15	8.35 ± 3.98
α (mg mg ⁻¹)	$3.43 \times 10^{-2} \pm 8.85 \times 10^{-3}$	$3.91 \times 10^{-2} \pm 1.91 \times 10^{-3}$
β (mg mg ⁻¹)	$1.35 \times 10^{-2} \pm 1.0 \times 10^{-3}$	$1.39 \times 10^{-2} \pm 2.28 \times 10^{-3}$
NaNO ₃		
S_0 (mg L ⁻¹)	44.33 ± 1.75	63.82 ± 3.13
Y_{XS} (mg mg ⁻¹)	13.64 ± 1.35	7.02 ± 0.41
m (mg mg ⁻¹)	$3.2 \times 10^{-4} \pm 8.1 \times 10^{-4}$	$-3.14 \times 10^{-3} \pm 1.04 \times 10^{-3}$

2.2. Diseño del controlador

La dinámica del cultivo de *I. galbana* en (1) se extiende a continuo con fines de implementar numéricamente el controlador propuesto. La dinámica en (1) se representa en su forma compacta, es decir, en forma matricial en (2):

$$\begin{aligned} \dot{x} &= f(x) + g(x)u; \quad x(0) = x_0; \\ y &= h(x) = Cx, \end{aligned} \quad (2)$$

donde:

$$f(x) = \begin{bmatrix} \mu_m X \left(1 - \frac{X}{X_m}\right) \\ \alpha \frac{dX}{dt} + \beta X \\ -\frac{1}{Y_x} \frac{dX}{dt} + mX \end{bmatrix}; \quad g(x) = \begin{bmatrix} -X \\ -P \\ (S_{in} - S) \end{bmatrix}; \quad u = D; \quad y = \begin{bmatrix} X \\ P \\ S \end{bmatrix}. \quad (2a)$$

Siendo $u = D = F/V$ la tasa de dilución o la variable de control.

Proposición 1: La siguiente entrada de control es un controlador para el sistema en la Ec. (2):

$$u(e(t)) = \varphi_1 \frac{e(t)}{e(t) + \varphi_2 \left(\frac{e(t)}{\varphi_3} - 1 \right)^2}, \quad (3)$$

donde: $e(t)$ es la señal de error, $\varphi_i, i = 1, 2, y 3$ son parámetros del controlador que se ajustan a prueba y error por el usuario.

Para la magnitud de la entrada de control, $\|u(x(t))\|$, se puede obtener mediante el uso de los límites de la función de control, es decir, $\lim u(t)$ cuando $e(t) \rightarrow 0$:

$$\lim_{e(t) \rightarrow 0} \varphi_1 \frac{e(t)}{e(t) + \varphi_2 \left(\frac{e(t)}{\varphi_3} - 1 \right)^2} = \frac{\varphi_1}{\varphi_2} = \varphi_4, \quad (4)$$

$$\|u(x(t))\| \leq \sup \varphi_1 \frac{e(t)}{e(t) + \varphi_2 \left(\frac{e(t)}{\varphi_3} - 1 \right)^2} \leq \left\| \varphi_1 \frac{e(t)}{e(t) + \varphi_2 \left(\frac{e(t)}{\varphi_3} - 1 \right)^2} \right\| \leq \varphi_4, \quad (5)$$

donde la regulación del error es definida como sigue considerando que $x(t) = S(t); x_{sp} = S_{set point}$:

$$e(t) = x(t) - x_{sp}. \quad (5a)$$

Prueba de estabilidad del controlador

Para demostrar la estabilidad del controlador propuesto se considera la dinámica del error ($\dot{e}(t)$):

$$\dot{e}(t) = f(x) + g(x(t))u(x(t)), \quad (6)$$

y se propone la siguiente función de Lyapunov:

$$V = e^T Q e = \|e(t)\|_Q^2, Q^T > 0, \quad (7)$$

Ahora si se considera la derivada de la función de Lyapunov a lo largo del tiempo para (6):

$$\dot{V} = \dot{e}^T Q \dot{e} = \dot{e}^T Q e + e^T Q \dot{e}, \quad (8)$$

$$= \dot{e}^T Q [f(x) + g(x(t))] + e^T Q [f(x) + g(x(t))], \quad (9)$$

$$= 2\dot{e}^T Q f(x(t)) + 2\dot{e}^T g(x)u(x(t)), \quad (9a)$$

$$\leq 2 \left[\left\| \frac{a}{\dot{e}^T Q f(x(t))} \right\| + \left\| \frac{b}{\dot{e}^T g(x)u(x(t))} \right\| \right]. \quad (10)$$

Para a) considerando que la matriz Q se puede expresar como $Q = MM^T$, entonces:

$$\|\dot{e}^T Q f(x(t))\| = \dot{e}^T M M^T f(x(t)) = \tilde{e}^T \tilde{f}, \quad (11)$$

donde:

$$\tilde{e}^T = \dot{e}^T M \text{ y } \tilde{f} = M^T f(x(t)), \quad (12)$$

entonces:

$$\|\tilde{e}^T\| = \sqrt{(\tilde{e}^T \tilde{e})}, \quad (13)$$

$$= \sqrt{(e^T M M^T e)}, \quad (14)$$

$$\|\tilde{e}^T\| = \|e\|_Q, \quad (15)$$

por analogía para \tilde{f} se define que:

$$\square = \square \square, \quad (16)$$

por lo tanto, se puede demostrar que:

$$\|\dot{e}^T Q f\| = \|\tilde{e}^T \tilde{f}\| \leq \|e\|_Q \|\tilde{f}\|_p, \quad (17)$$

para b tomado en cuenta a:

$$\dot{e}^T g(x) u(x(t)) \leq \|e\|_Q \|g(x)\|_Q \|u\|, \quad (18)$$

entonces de (a) y (b),

$$\dot{V} \leq 2 \left[\|e\|_Q \|\tilde{f}\|_Q + \|e\|_Q \|g(x)\|_Q \|u\| \right], \quad (19)$$

ahora considerando la proposición 1:

$$\dot{V} \leq 2 \left[\|e\|_Q \|\tilde{f}\|_Q + \|e\|_Q \|g(x)\|_Q \varphi_4 \right], \quad (20)$$

$$\dot{V} \leq 2 \left[\|\tilde{f}\|_Q + \|g(x)\|_Q \varphi_4 \right] \|e\|_Q, \quad (21)$$

$$\dot{V} \leq 2[L + G\varphi_4] \|e\|_Q, \quad (22)$$

finalmente, si seleccionamos $\varphi_4 < 0$, y $G\varphi_4 > L$, $\varphi_4 > -\frac{L}{G}$:

$$\dot{V} \leq 2[L + G\varphi_4] \|e\|_Q \leq 0. \quad (23)$$

Lo anterior define que la función de Lyapunov propuesta con su derivada, es definida negativa, con lo que se concluye que el controlador propuesto es estable.

3. Resultados y discusión numérica

Para probar el controlador propuesto, se tomaron los datos reportados por [21]. Según esto, la producción de *I. galbana* se realizó en un cultivo en lote en un tiempo de 13 días para diferentes condiciones iniciales de la concentración de NaNO_3 (25 mg L^{-1} , 50 mg L^{-1} , y 75 mg L^{-1}) en el medio de cultivo, observando mayor producción de lípidos a concentraciones bajas de la fuente de nitrógeno NaNO_3 . Para afectos de análisis de la dinámica del proceso con la implementación numérica del controlador propuesto en (3), la dinámica del proceso de producción de microalgas en

(1) se extendió a continuo en (2), considerando una tasa de dilución de 0.15 días^{-1} , un valor aceptable para un proceso de producción de microalgas [32]. Dos concentraciones para NaNO_3 en la corriente del influente de a) $44.33/2 \text{ mg L}^{-1}$ y b) $63.82/2 \text{ mg L}^{-1}$ fueron seleccionadas para fines de estudios numéricos, con condiciones importantes para la producción de lípidos en cultivos de *I. galbana*.

Se simuló el proceso de $0 \text{ días} < t < 2 \text{ días}$ a lazo abierto y de $2 \text{ días} < t < 13 \text{ días}$ a lazo cerrado. La acción del controlador disminuyó inmediatamente la concentración de NaNO_3 de 41.09 mg L^{-1} a 36 mg L^{-1} a los dos días, después al día seis disminuyó a 33 mg L^{-1} , y por último a los 12 días disminuyó a 25 mg L^{-1} . En la simulación se utilizó un método de integración de Runge-Kutta de cuarto orden, con un paso de 0.01 días . Las condiciones iniciales \mathbf{x}_0 , fueron para a) $[62.15 \text{ mg L}^{-1} \quad 5.82 \text{ mg L}^{-1} \quad 44.33 \text{ mg L}^{-1}]^T$ y para b) $[75.77 \text{ mg L}^{-1} \quad 8.35 \text{ mg L}^{-1} \quad 63.82 \text{ mg L}^{-1}]^T$. Los parámetros del controlador propuesto para ambos casos de estudio fueron $\varphi_1 = 100$, $\varphi_2 = 0.1 \text{ mg L}^{-1}$, y $\varphi_3 = 1 \text{ L mg}^{-1}$. El controlador PI fue sintonizado mediante el método de [33]; vía perturbación de 5% en la entrada de control, es decir, la tasa de dilución ($D_0 = 0.15 \text{ días}^{-1}$) a través de una función escalón; la ganancia en estado estable fue calculada como $K = 1400 \text{ mg L}^{-1} \text{ día}^{-1}$, el tiempo característico $\tau = 170 \text{ días}^{-1}$. El desempeño del controlador propuesto se evaluó en términos del índice de funcionamiento ITEC [34].

La fig.1C muestra la concentración de nitrato de sodio regulada por el controlador propuesto y el controlador PI con las mismas condiciones de simulación del sistema en (2). El CNL presenta un mejor desempeño frente al error entre la variable controlada y el valor de la señal de referencia deseada, es decir, el controlador propuesto frente al ajuste de sus parámetros alcanza un valor mínimo del ITEC frente al valor del controlador PI.

A lazo cerrado el error converge a cero inmediatamente, esto indica que el CNL es capaz de operar para regular su acción para diferentes valores de referencia para NaNO_3 . No así para el controlado PI. La fig.1D1 muestra el criterio integral ITEC a la variable NaNO_3 , cuyos valores son bajos frente a los valores del controlador PI a lazo cerrado. Para este caso, la producción de lípidos se incrementa en el sistema operando en ambos lazos abierto y cerrado (figB). Esta respuesta del sistema concuerda con los resultados de [21], ya que al abatir la concentración de NaNO_3 en el medio de cultivo se favorece la producción de biomasa y también un incremento en la producción de lípidos. Esto último se ha reportado ampliamente en varias investigaciones, debido que las células cuando están creciendo a un ambiente limitado en la fuente de nitrógeno, responden con un incremento en la producción de lípidos. Una respuesta contraria se observa cuando las microalgas crecen en ambientes con altas concentraciones de la fuente nitrógeno. Para el caso b), en la fig.2C se muestra la concentración de lípidos como respuesta de la regulación de la concentración del nitrato de sodio (fig.2A).

Para este caso, la condición inicial de la concentración del sustrato S_0 , fue mayor que el caso a). De igual forma la concentración del sustrato en la corriente del influente al biorreactor fue mayor ($63.82/2 \text{ mg L}^{-1} > 44.33/2 \text{ mg L}^{-1}$) (ver tabla 1). En lazo abierto se incrementa la concentración del sustrato hasta 68.06 mg L^{-1} , esta concentración se puede considerar como una concentración alta de la fuente de nitrógeno en el medio de cultivo y en consecuencia las células de *I. galbana*, podrían bajar la síntesis de lípidos. Este efecto se muestra en los valores de simulación de la

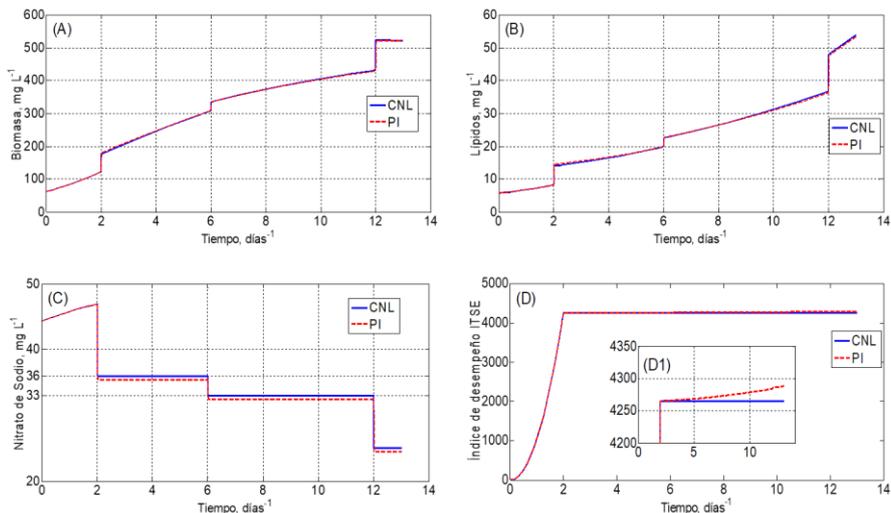


Fig. 1. Valores de concentración de: biomasa (A), lípidos (B), nitrato de sodio (C).

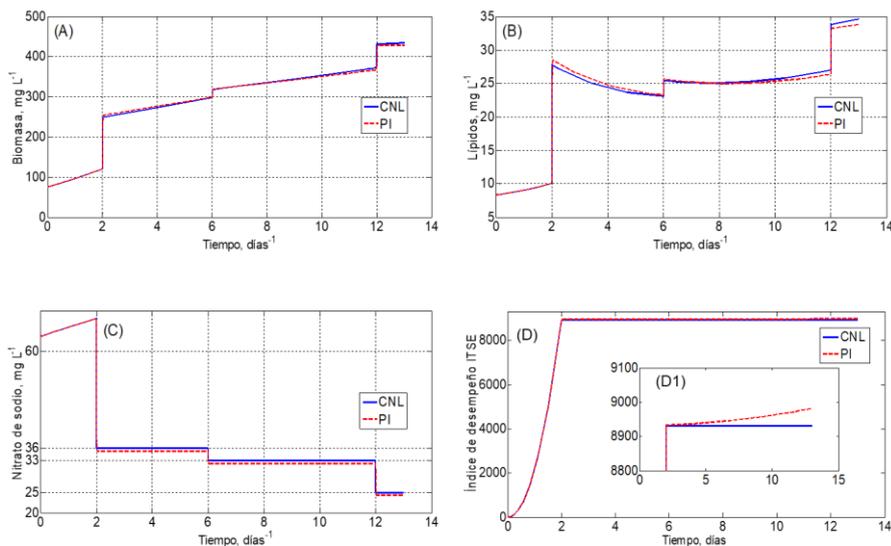


Fig. 2. Valores de concentración de: biomasa (A), lípidos (B), nitrato de sodio (C), e índice de desempeño (D).

concentración de lípidos [21], en el dominio de acción del controlador en 2 días $< t < 6$ días. El abatimiento en la producción de lípidos para este dominio es suave.

Al regular la concentración del sustrato de 33 a 25 mg L⁻¹, la producción de lípidos se incrementa. Sin embargo, el incremento en b) es menor en comparado con el caso anterior donde al entrar en acción el controlador se alcanza una concentración menor

de sustrato en el medio de cultivo, es decir, de 42.81 mg L^{-1} en contraste con la concentración de 68.06 mg L^{-1} para el caso b). De igual manera el controlador propuesto presentó un mejor desempeño que el controlador PI (figs.2D-C) y la dinámica cero, es decir las variables que no se controlan, para ambos casos son estables (figs.2A-B). Por lo tanto, el CNL numéricamente es un buen controlador para regular la concentración de NaNO_3 cuando para diferentes valores de referencia en la concentración de NaNO_3 .

Con los resultados anteriores se puede considerar que el modelo en (1) a su extensión a continuo, Ec. (2), predice numéricamente el comportamiento del cultivo de *I. galbana* en continuo.

4. Conclusiones

En este trabajo se presentó el diseño de un nuevo controlador no lineal y se aplicó al modelo de producción de microalgas de *I. galbana* en régimen continuo. El controlador propuesto presentó un buen desempeño numérico para regular la concentración del sustrato limitante en el proceso de producción de microalgas en contraste con el menor desempeño del controlador clásico PI.

Referencias

1. Scott, S.A., Davey, M.P., Dennis, J.S., Horst, I., Howe, C.J., Lea-Smith, D.J., Smith, A.G.: Biodiesel from algae: Challenges and prospects. *Current Opinion in Biotechnology*, 21(3), pp. 277–286 (2010)
2. Sánchez-Bermudez, A., Maceiras, R., Cancela, M.A., González-Pérez, A.: Culture aspects of *isochrysis galbana* for biodiesel production. *Applied Energy*, 101, pp. 192–197 (2013)
3. Lam, M.K., Lee, K.T.: Microalgae biofuels: A critical review of issues. Problems and the Way Forward. *Biotechnology Advances*, 30(3), pp. 673–690 (2012)
4. Demirbas, A.: Use of algae as biofuel sources. *Energy Conversion and Management*, 51(12), pp. 2738–2749 (2010)
5. Abdel-Raouf, N., Al-Homaidan, A.A., Ibraheem, I.B.M.: Microalgae and wastewater treatment. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 19(3), pp. 257–275 (2012)
6. Mehta, S.K., Gaur, J.P.: Use of algae for removing heavy metal ions from wastewater: Progress and prospects. *Critical Reviews in Biotechnology*, 25(3), pp. 113–152 (2005)
7. Kumar, K.S., Dahms, H.U., Won, E.J., Lee, J.S., Shin, K.H.: Microalgae—A promising tool for heavy metal remediation. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 113, pp. 329–352 (2005)
8. Becker, E.W.: Micro-algae as a source of protein. *Biotechnology Advances*, 25(2), pp. 207–210 (2007)
9. Chisti, Y.: Biodiesel from microalgae. *Biotechnology Advances*, 25(3), pp. 294–306 (2007)
10. Mata, T.M., Martins, A.A., Caetano, N.S.: Microalgae for biodiesel production and other applications: a review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 14(1), pp. 217–232 (2010)
11. Coutteau, P., Castell, J.D., Ackman, R.G., Sorgeloos, P.: The use of lipid emulsions as carriers for essential fatty acids in bivalves: A test case with juvenile *placocecten magellanicus*. *AGRIS*, 15, pp. 259–264 (2013)

12. Knauer, J., Southgate, P.C.: Evaluation of microencapsulated squid oil as a substitute for live microalgae fed to pacific oyster (*crassostrea gigas*) spat. *Journal of Shellfish Research*, 16, pp. 137–141 (1997)
13. Knauer, J., Southgate, P.C.: Growth and fatty acid composition of pacific oyster (*crassostrea gigas*) spat fed a microalga and microcapsules containing varying amounts of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid. *Journal of Shellfish Research*, 16, pp. 447–453 (1997)
14. Liu, C.P., Lin, L.P.: Ultrastructural study and lipid formation of *isochrysis* sp. CCMP1324. *Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 42(3), pp. 207–214 (2001)
15. Nordøy, A., Hansen, J.B.: ω -3 Fatty acids and cardiovascular risk factors. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 76, pp. 51–54 (1994)
16. Conner, W.E., Neuringer, M.: Importance of dietary omega-3 fatty acids in retinal function and brain chemistry. In: Morley, J.E., Serman, M.B., Walsh, J.H. (eds.) *Nutritional modulation of neural function*. Academic Press, New York, pp. 191–201 (1987)
17. Baquerisse, D., Nouals, S., Isambert, A., dos Santos, P.F., Durand, G.: Modelling of a continuous pilot photobioreactor for microalgae production. *Journal of Biotechnology*, 70(1–3), pp. 335–342 (1999)
18. Bernard, O.: Hurdles and challenges for modelling and control of microalgae for CO₂ mitigation and biofuel production. *Journal of Process Control*, 21, pp. 1378–1389 (2011)
19. Straka, L., Rittmann, B.E.: Light-dependent kinetic model for microalgae experiencing photoacclimation, photodamage, and photodamage repair. *Algal Research-Biomass Biofuels and Bioproducts*, 31, pp. 232–238 (2018)
20. Packer, A., Li, Y., Andersen, T., Hu, Q., Kuang, Y., Sommerfeld, M.: Growth and neutral lipid synthesis in green microalgae: A mathematical model. *Bioresource Technology*, 102, pp. 111–117 (2011)
21. He, Y., Chen, L., Zhou, Y., Chen, H., Zhou, X., Cai, F., Huang, J., Wang, M., Chen, B., Guo, Z.: Analysis and model delineation of marine microalgae growth and lipid accumulation in flat-plate photobioreactor. *Biochemical Engineering Journal*, 111, pp. 108–116 (2016)
22. Mesquita, T.J.B., Sargo, C.R., Neto, J.R.F., Paredes, S.A.H., Giordano, R.D., Horta, A.C.L., Zangirolami, T.C.: Metabolic fluxes-oriented control of bioreactors: A novel approach to tune micro-aeration and substrate feeding in fermentations. *Microbial Cell Factories*, 18(1) (2019)
23. Shomal, R., Hisham, H., Mlhem, A., Hassan, R., Al-Zuhair, S.: Simultaneous extraction-reaction process for biodiesel production from microalgae. *Energy Reports*, 5, pp. 37–40 (2019)
24. Taher, H., Giwa, A., Abusabiekeh, H., Al-Zuhair, S.: Biodiesel production from *Nannochloropsis gaditana* using supercritical CO₂ for lipid extraction and immobilized lipase transesterification: Economic and environmental impact assessments. *Fuel Processing Technology*, 198 (2019)
25. Tebbani, S., Lopes, F., Becerra-Celis, G.: Nonlinear control of continuous cultures of *Porphyridium purpureum* in a photobioreactor. *Chemical Engineering Science*, 123, pp. 207–219 (2015)
26. Arrieta-Ramos, O., Alfaro-Ruiz, V.M.: Sintonización de controladores PI y PID utilizando los criterios integrales IAE e ITAE. *Ingeniería*, 13, pp. 31–39 (2003)
27. Aguilar-López, R., Martínez-Guerra, R., Maya-Yescas, R.: Temperature regulation via pi high-order sliding-mode controller design: Application to a class of chemical reactor. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*, 7, pp. 1–16 (2009)
28. Peña-Caballero, V., López-Pérez, P.A., Neria-González, M.I., Aguilar-López, R.: A class nonlinear adaptive controller for a continuous anaerobic bioreactor. *Journal of Scientific and Industrial Research*, 71, pp. 480–483 (2012)

29. López Pérez, P.A., Neria-González, M.I., Aguilar-López, R.: Increasing the bio-hydrogen production in a continuous bioreactor via nonlinear feedback controller. *International Journal of Hydrogen Energy*, 48, pp. 17224–17230 (2015)
30. López-Pérez, P.A., Peña-Caballero, V., Ruiz-Camacho, B., Aguilar-López, R.: Increasing of lipid productivity in microalgae cultures via dynamic analysis and closed-loop operation. *European Chemical Bulletin*, 6, pp. 145–150 (2017)
31. Luedeking, R., Piret, E.L.: A kinetic study of the lactic acid fermentation. Batch process at controlled pH. *Biotechnology and Bioengineering*, 1, pp. 393–412 (1959)
32. Loubière, K., Olivo, E., Bougaran, G., Pruvost, J., Robert, R., Legrand, J.: A new photobioreactor for continuous microalgal production in hatcheries based on external-loop airlift and swirling flow. *Biotechnology and Bioengineering*, 102, pp. 132–147 (2009)
33. Rivera, D.E., Morari, M., Skogestad, S.: Internal model control 4: Pid controller design. *Industrial and Engineering Chemistry Process Design and Development*, 25, pp. 25–265 (1986)
34. Ogunnaike, B.A., Ray, W.H.: *Process dynamics, modeling, and control*. Oxford University Press, pp. 1260 (1994)