

## CONTROL NEURONAL CON TÉRMINO INTEGRAL PARA UN PROCESO DE FERMENTACION

Ieroham S. Baruch\*, Luis-Alberto Hernandez P.\*,  
Abelardo del Pozo Q.\*\*\*, y Josefina Barrera-Cortes\*\*

\*Departamento de Control Automático,

E-mail: [baruch@ctrl.cinvestav.mx](mailto:baruch@ctrl.cinvestav.mx)

\*\*Departamento de Biotecnología y Bioingeniería,

E-mail: [jbarrera@mail.cinvestav.mx](mailto:jbarrera@mail.cinvestav.mx)

CINVESTAV-IPN, Ave. IPN No 2508, A.P. 14-470, 07360 Mexico D.F., MEXICO.

\*\*\*ICIMAF-ACC, La Habana, CUBA,

E-mail: [pozo@cidet.icmf.inf.cu](mailto:pozo@cidet.icmf.inf.cu)

Resumen: Un modelo matemático no lineal de un proceso biotecnológico aerobio de un sistema de fermentación por lote alimentado es presentado mediante ecuaciones diferenciales ordinarias. Es propuesto un control neuronal indirecto adaptable con término integral utilizando una Red Neuronal Recurrente (RNR) de identificación. La RNR representa un aproximador de la salida de la planta que proporciona parámetros y estados a un controlador lineal que genera la señal compensatoria de control sumándose a un control integral de forma tal que la concentración de la biomasa pueda ser regulada mediante la alimentación de un flujo con nutrientes al bioreactor. *Copyright* © 2005 CEA-IFAC

Palabras Clave: Red neuronal recurrente entrenable, proceso biotecnológico de fermentación por lote alimentado, control indirecto adaptable, termino integral.

### 1. INTRODUCCION

El control adaptable con Redes Neuronales (RN) es de interés en la Biotecnología para controlar la producción de metabolitos, debido a su adaptación hacia procesos con características variables en tiempo, ver (Kumar y otros, 1997). El metabolito es un producto de actividad microbial durante el metabolismo de microorganismos. La cultivación microbial puede efectuarse en bioreactores del tipo batch, fed-batch o continuos, ver (Dulmage, 1981). En algunos artículos, el modelo matemático no lineal de este proceso de fermentación es linealizado y se diseña un control clásico lineal, basado sobre las ecuaciones lineales obtenidas, ver (Levisauskas y otros, 1996). La mayor desventaja de estos trabajos es que ellos no son adaptables y no pueden responder al cambio de las características del proceso. En el

artículo de (Boskovic y Narendra, 1995), se hace un estudio comparativo de controladores lineales, no lineales y adaptables, basados en redes neuronales para controlar una clase de bioreactores fed-batch, aplicados a un proceso de fermentación de levadura. El artículo propone usar el método de identificación y control neuronal, dado en el artículo de (Narendra y Parthasarathy, 1990), aplicando el Peceptron Multicapa y la Red de Función de Base Radial. El control neuronal propuesto da una buena aproximación de la dinámica de la planta, mejor que otros métodos mencionados, pero la red neuronal estática aplicada tiene una grande complejidad y el orden de la planta tiene que ser conocido. La aplicación de Redes Neuronales Recurrentes (RNR) puede evitar estos problemas y puede reducir significativamente la dimensión de la RN aplicada. En el artículo de (Zhang y otros, 1994), se presenta

un modelo neuronal de un proceso biotecnológico de fermentación por lote alimentado, desarrollado y validado bajo condiciones óptimas de operación. El modelo representa el proceso de fermentación de la bacteria *Bacillus thuringiensis* (Bt). La implementación de sistemas de control en los procesos de fermentación de Bt requiere regular la concentración de nutrientes disponibles en el medio de cultivo (ver Valdes-Castro y otros, 2003). Esta acción de control permite manipular la población microbiana así como la producción de metabolitos de interés comercial. Del total de insecticidas para aplicaciones agrícolas, el 1% es de origen biológico. De ese 1%, el 98% es producido a partir de proteínas y esporas producidas por Bt.

El presente artículo representa un avance con respecto a los artículos anteriores, (ver Baruch y otros, 2003; Baruch y otros, 2004) y tiene como objetivo extender la aplicación de un modelo neuronal recurrente, previamente desarrollado (Baruch y otros, 2002), e implementarlo en un controlador neuronal indirecto adaptable disponible (Baruch y otros, 2001), agregando un término integral.

El artículo propuesto está organizado de la siguiente forma. En la Sección 2 se presenta el modelo que describe el proceso biotecnológico de fermentación por lote alimentado. En la Sección 3 se presenta la topología y aprendizaje de la RNRE. La Sección 4 presenta el control neuronal indirecto adaptable con término integral. La Sección 5 presenta el trabajo de simulación. Finalmente en la última sección se presentan las conclusiones.

## 2. DESCRIPCION DEL MODELO DEL PROCESO BIOTECNOLOGICO

El bioreactor modelado es representado en la Figura 1, el cual está conformado por un módulo de medición, un agitador (proveedor de oxígeno) y módulo de suministro de nutrientes (bomba peristáltica). Consideramos el proceso biotecnológico aerobio de Bt, ver (Baruch y otros, 2003), modelado de la forma siguiente:

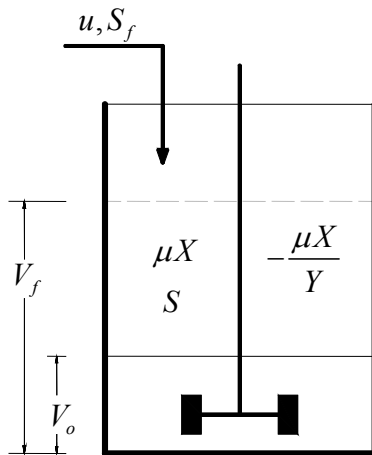


Fig. 1. Esquema de un bioreactor por lote alimentado.

$$\begin{aligned} \dot{V}(t) &= u(t) \\ X(t) &= X(t) \left[ \mu(s(t)) - \frac{u(t)}{V(t)} \right] \\ S(t) &= \frac{u(t)}{V(t)} [S_f - S(t)] - \frac{\mu(S(t))X(t)}{Y} \end{aligned} \quad (1)$$

Donde:

$V(t) : R_{\geq 0} \rightarrow R_{>0}$ , función creciente	Volumen del medio de cultivo en el bioreactor.
$u(t) : R_{\geq 0} \rightarrow R_{>0}$	Entrada al bioreactor
$S(t)$ :	Concentración de sustrato en el bioreactor
$X(t)$ :	Concentración de biomasa en el bioreactor.
$S_f > 0$ :	Concentración del sustrato en la entrada.
$Y > 0$ :	Coefficiente de rendimiento.
$\mu(t, S(t)) = \frac{\mu_{\max} S(t)}{K_m + S(t)}$	Ecuación de Monod - la tasa de crecimiento específico.
$\mu(t, S(t)) : R_{\geq 0} \times R_{\geq 0} \rightarrow R_{\geq 0}$	$\mu(t, 0) = 0$
$\mu_{\max}$ :	Tasa máxima de crecimiento específico.
$K_m$ :	Constante positiva de Michaelis-Menten.

Más aun, las siguientes suposiciones de (1) simplifican el modelo:

- (I) El coeficiente de rendimiento (Y) es constante durante todo el proceso.
- (II) El consumo de sustrato para manutención celular es despreciable.
- (III) El aumento de volumen en el bioreactor es igual al volumen de solución nutritiva alimentada.
- (IV) La muerte celular durante la etapa de crecimiento es despreciable.

En el artículo de (Baruch y otros, 2003), se fundamenta la proposición de que para cada conjunto de condiciones iniciales positivas  $(X(0), S(0)) \in R_{>0} \times R_{>0}$  y  $S_f \geq S(\cdot)$  existe una solución  $(X(\cdot), S(\cdot)) : R_{\geq 0} \rightarrow R_{>0} \times R_{>0}$  de (1) y ésta es acotada. Cabe mencionar que el modelo (1) no puede describir la fase de la muerte de los microorganismos.

## 3. TOPOLOGÍA Y APRENDIZAJE DE LA RNRE

Un modelo en tiempo discreto de la RNRE de dos capas (una capa oculta recurrente y una capa de salida feedforward), junto con la regla de aprendizaje de retropropagación dinámica para la actualización de los pesos, están dados en (Baruch y otros, 2002). Las ecuaciones que describen la RNRE son:

$$x(k+1) = Ax(k) + Bu(k) \quad (2)$$

$$z(k) = \varphi[x(k)] \quad (3)$$

$$y(k) = \varphi[Cz(k)] \quad (4)$$

$$A = \text{bloque diagonal}(a_i); |a_i| < 1 \quad (5)$$

Donde  $x(k)$  es el vector de los estados de dimensión  $n$ ;  $u(k)$  es el vector de entrada a la red de dimensión  $m$ ;  $y(k)$  es el vector de salida de la red de dimensión  $l$ ;  $z(k)$  es un  $n$ -vector de salida de la capa oculta;  $\varphi(\cdot)$  es el vector de las funciones de activación de la red de dimensión apropiada;  $A$  es la matriz diagonal ( $n \times n$ ) de pesos de los estados con elementos  $a_i$ ;  $B$  y  $C$  son las matrices de pesos de la entrada y salida de la red respectivamente de dimensiones apropiadas. Como podemos observar, el modelo de la RNRE es paramétrico y paralelo, lo cual es útil para propósitos de identificación y control. La controlabilidad, observabilidad y estabilidad de la red son comprobados en el artículo de (Baruch y otros, 2002). La expresión general para el ajuste de los pesos de la RNRE está basada en el algoritmo de aprendizaje de retropropagación con término momento:

$$W_{ij}(k+1) = W_{ij}(k) + \eta \Delta W_{ij}(k) + \alpha \Delta W_{ij}(k-1) \quad (6)$$

Donde  $\eta$  y  $\alpha$  son los parámetros de aprendizaje,  $W_{ij}$  es el peso a ser ajustado de las matrices  $A$ ,  $B$  o  $C$ ,  $\Delta W_{ij}$  es el gradiente de cambio correspondiente  $\Delta A_{ij}(k)$ ,  $\Delta B_{ij}(k)$  o  $\Delta C_{ij}(k)$ . El gradiente de cambio de los parámetros de la red se calcula por las siguientes ecuaciones:

$$\Delta C_{ij}(k) = [R_j(k) - y_j(k)] \varphi'_j(y_j(k)) z_i(k) \quad (7)$$

$$\Delta A_{ij}(k) = S x_i(k-1) \quad (8)$$

$$S_i = C_i(k) [R(k) - y(k)] \varphi'_j(zA(k)) \quad (9)$$

$$\Delta B_{ij}(k) = S u_i(k) \quad (10)$$

Donde  $R(k)$  es el vector de referencia de dimensión  $l$  a compararse con el vector de salida  $y(k)$ ;  $[R(k) - y(k)]$  es el vector error;  $\varphi'(\cdot)$  es el vector de derivadas de la función de activación.

#### 4. CONTROL NEURONAL INDIRECTO ADAPTABLE CON TERMINO INTEGRAL

El esquema de control indirecto adaptable usando RNRE de identificación y un término integral es mostrado en la Figura 2. El esquema contiene un identificador neuronal formado por una RNRE, un bloque de control lineal y un término integral. Al igual que en el caso sin término integral, ver (Baruch y otros, 2001), los parámetros y estados de la RNRE son utilizados para generar la señal de control. El control busca cancelar la dinámica de la planta e introducir la dinámica del modelo de referencia a demás de compensar el offset presente en la entrada de la planta.

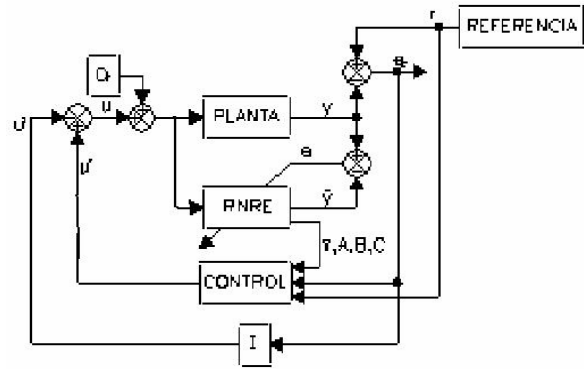


Fig.2. Esquema de control indirecto adaptable con término integral.

Por consiguiente, se supone una planta no lineal estable con entradas y salidas acotadas, descrita por las ecuaciones:

$$x_p(k+1) = f[x_p(k), u(k), q(k)] \quad (11)$$

$$y_p(k) = g[x_p(k)] \quad (12)$$

Donde:  $x_p(k)$  es el vector de estado de la planta de dimensión  $n_p$ ;  $u(k)$  es el vector de entrada a la planta de dimensión  $m$ ;  $y_p(k)$  es el vector de salida de la red de dimensión  $l$ ;  $q(k)$  es el offset presente en la entrada con la misma dimensión;  $f, g$  son funciones vectoriales suaves, impar y acotadas con dimensión correspondiente. Este offset representa todos cambios de la carga e imperfecciones del modelo de la planta. Con objetivo de simplicidad se acepta  $l=m$ . Esta planta no lineal estable es identificada usando una RNRE con topología, dada con las ecuaciones (2) – (5), entrenada con un algoritmo de aprendizaje de retropropagación, dado con las ecuaciones (7)-(10), donde el error de identificación  $e_i(k) = y_p(k) - y(k)$  tiende a cero ( $e_i \rightarrow 0, k \rightarrow \infty$ ). El error de identificación es aceptable cuando alcanza un valor inferior a 2% y el puede considerarse como parte del offset cuando un modelo neuronal de identificación se aplica en el diseño de un sistema indirecto adaptable de control. Linealizando las funciones de activación de la red neuronal de identificación (ecuaciones de (2) a (5)), cuando el error de aprendizaje alcanza un valor pequeño, se obtiene el siguiente modelo lineal en el espacio de estados:

$$x(k+1) = Ax(k) + B[u(k) + q(k)] \quad (13)$$

$$y(k) = Cx(k) \quad (14)$$

Donde se supone que  $l=m$ . El control de la planta contiene dos partes que son: un compensador lineal dinámico y un término integral, dados como sigue:

$$u(k) = u^*(k) - u_i(k) \quad (15)$$

$$u^*(k) = (CB)^{-1} [-CAx(k) + R(k+1) + \gamma e_c(k)] \quad (16)$$

Donde:  $u^*(k)$  es la parte de control que efectúa la compensación dinámica de la planta; el producto matricial  $(CB)$  es no singular debido a la

controlabilidad y observabilidad de este modelo neuronal, ver (Baruch y otros, 2002);  $\gamma$  es una matriz de ganancia ( $l \times l$ );  $u_i(k)$  es la parte de control generada por el termino integral;  $R(k)$  es un vector de referencia de dimensión  $l$ ;  $e_c(k)$  es un vector del error de control de dimensión  $l$ . El error de identificación y el error de control se definen como:

$$e_i(k) = y_p(k) - y(k); e_c(k) = R(k) - y_p(k) \quad (17)$$

En el artículo de (Baruch y otros, 2002), es comprobado que la red de identificación RNRE y su algoritmo de aprendizaje son estables. Entonces la salida de la RNRE tiende a la salida de la planta ( $y(k) \rightarrow y_p(k)$ ), y el error de control  $e_c(k)$ , dado con la ecuación (16) se puede describir como:

$$e_c(k) = R(k) - y(k) \quad (18)$$

El término de control integral discreto se puede expresar con la ecuación:

$$u_i(k+1) = u_i(k) + T_0 K_i e_c(k) \quad (19)$$

Donde:  $T_0$  es el periodo de discretización;  $K_i$  es una matriz ( $l \times l$ ) diagonal de ganancia del termino integral. El modelo lineal estimado de la planta, dado con (13), (14) se puede describir como:

$$y(k+1) = CAx(k) + CB[u(k) + q(k)] \quad (20)$$

La sustitución de la componente de control  $u^*(k)$ , dada con (16) en (15) y después - el control total  $u(k)$  - en el modelo lineal (20), teniendo en cuenta (18), incrementado en un paso adelante, nos da:

$$e_c(k+1) = -\gamma e_c(k) + (CB)u_i(k) - (CB)q(k) \quad (21)$$

Las ecuaciones (19) y (21) pueden ser reescritos en una forma z- operacional como:

$$U_i(z) = (z-1)^{-1} T_0 K_i E_c(z) \quad (22)$$

$$(zI + \gamma) E_c = (CB) U_i(z) - (CB) Q(z) \quad (23)$$

La sustitución de (22) en (23) finalmente nos da la siguiente ecuación para el error dinámico de control del sistema en lazo cerrado:

$$[(z-1)(zI + \gamma) + T_0 (CB) K_i] E_c(z) = - (z-1) (CB) Q(z) \quad (24)$$

Como se puede ver de la ecuación (24), la estabilidad del sistema en lazo cerrado se puede asegurar con una apropiada selección de las matrices  $\gamma$  y  $K_i$ . Se puede observar también que el efecto del termino integral sobre el error de control resulta en la introducción de un termino multiplicativo de diferencia en la parte derecha de la ecuación que reduce substancialmente el error, específicamente para un offset constante, lo que acelera también el aprendizaje de la red neuronal de identificación.

## 5. RESULTADOS DE SIMULACION

El modelo específico de la planta, utilizado, es dado con ecuaciones (1), teniendo en cuenta las siguientes condiciones iniciales y parámetros constantes:

$$V(0) = 3 \text{ lts}; X(0) = 3.58 \text{ gr/lts}$$

$$S(0) = 15.6 \text{ gr/lts}; S_f = 34.97 \text{ gr/lts}$$

$$\mu_{\max} = 1.216; Km = 5; Y = 7.5.$$

Utilizando el esquema de control indirecto adaptable con término integral, presentado en la Figura 2, tenemos una RNRE con topología (1, 5, 1)-una entrada, una salida y cinco neuronas en la capa oculta, con parámetros de aprendizaje  $\eta = 0.1$ ,  $\alpha = 0.01$  - que nos proporciona los parámetros, y estados siguientes:  $A \in R(5 \times 5)$ ;  $B \in R(5 \times 1)$ ;  $C \in R(1 \times 5)$ ;  $x \in R(5 \times 1)$ . Cabe mencionar que el entrenamiento de la red de identificación se efectuó en lazo cerrado, donde el control  $u(t)$ , es calculado usando el método de control de seguimiento  $\lambda$ , presentado en (Georgieva y Ilchmann, 2001), que es:

$$e(t) = y_p(t) - y_m(t)$$

$$u(t) = \text{sat}_{[0, u_{\max}]}(-k(t)e(t))$$

$$\dot{k}(t) = \delta \begin{cases} (|e(t)| - \lambda)^r & \text{si } |e(t)| > \lambda \\ 0 & \text{si } |e(t)| \leq \lambda \end{cases} \quad (25)$$

Donde  $u_{\max} = 0.65$ ,  $\lambda = 0.0025$ ,  $\delta = 45$  y  $r = 1$ . El muestreo de la salida se realiza en un intervalo de tiempo discreto con un periodo de muestreo  $T_0 = 0.01$ . El parámetro del control indirecto y la ganancia del integrador se escogieron como  $\gamma = 0.9$  y  $K_i = 0.05$ . Es preciso notar que un segundo de simulación es equivalente a una hora del proceso real. Es importante mencionar que se simuló tres ciclos de operación continua cada uno de 21 hrs. Para poder comparar la salida de la planta  $y_p(k)$  con la salida de la red RNRE  $y(k)$ , la salida de la planta es normalizada, para así formar el error de identificación  $e_i(k)$ , el cual es utilizado para actualizar los pesos de la red neuronal usando el algoritmo de retropropagación dinámica. Después de obtener una convergencia de los parámetros de la red neuronal, alcanzando un error pequeño, el control de seguimiento  $\lambda$  se cambia por el control indirecto adaptable, desarrollado en la parte 4 y en la entrada de la planta se agrega un offset constante de 10%. Los resultados obtenidos con el control indirecto adaptable con termino integral son presentados en la Figura 3, de a) hasta d), donde: a) representa la salida del proceso (concentración de biomasa)  $y_p(k)$  comparada con la referencia  $R(k)$  en tres ciclos de 21 hrs. (tiempo total de 63 horas); b) compara la salida de la planta con la señal de referencia en el primer ciclo 0-21 horas; c) compara la salida del proceso  $y_p(k)$  y la salida de la red RNRE  $y(k)$  en tres ciclos de 21 hrs. (tiempo total de 63 horas);

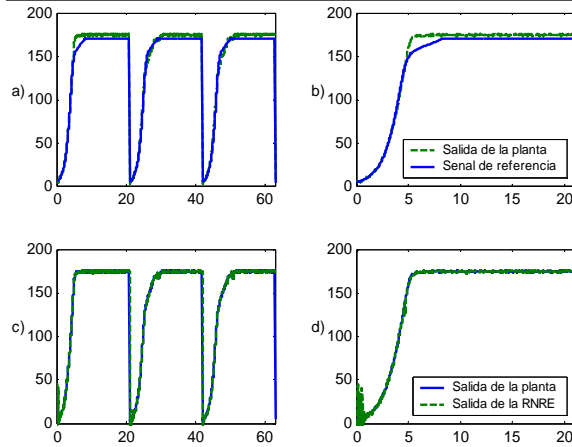


Fig.3. Resultados de aplicación del control indirecto adaptable con termino integral y 10% offset en la entrada de la planta.

d) compara la salida del proceso  $y_p(k)$  y la salida de la red RNRE  $y(k)$  en un ciclo, 0-21 horas. El resto de los resultados de esta simulación se presentan en la Figura 4 donde: a) representa el error de control instantáneo durante todo el tiempo 0-63 horas; b) representa el error de identificación instantáneo durante todo el tiempo 0-63 horas; c) representa el Error Medio-Cuadrático (EMC %) de control, siendo de 3.105 %; d) muestra la señal de control generada en todo el tiempo 0-63 horas; e) muestra la señal de control generada en la primera parte de un ciclo 0-10 horas; f) representa los estados generados por la red neuronal de identificación y usados para diseñar la parte compensatoria del control indirecto adaptable. Los resultados del control indirecto adaptable con término integral muestran que el offset constante no afecta el sistema de control, donde el error de control tiende a un valor pequeño. Con objetivo de comparar estos resultados con resultados obtenidos con otros métodos de control que no contienen termino integral, en la Figura 5 de a) hasta f) se muestran los resultados de control, obtenidos con el método de seguimiento  $\lambda$  y en la Figura 6 de a) hasta d), y Figura 7 de a) hasta f) – los resultados obtenidos con un control indirecto adaptable sin termino integral. La Fig. 5 a) muestra la salida de la planta comparada con la señal de referencia para todo el tiempo 0-63 horas; b) compara la salida de planta y la señal de referencia en un ciclo 0-21 horas; c) muestra el error instantáneo de control para los tres ciclos 0-63 horas; d) muestra el EMC% de control; e) muestra la señal de control; f) representa la ganancia adaptable que asegura el seguimiento  $\lambda$ . Como se puede ver de estos resultados, el offset constante afecta substancialmente la salida de la planta, desviándola de la señal de referencia que resulta en un gran error EMC% mayor de 10%.

En la Fig. 6 a) se compara la salida de la planta con la señal de referencia en todo el tiempo de tres ciclos (0-63 horas); b) compara la salida de la planta con la señal de referencia para un ciclo (0-21 horas); c) compara la salida de la red neuronal de identificación con la salida de la planta para todo el tiempo de tres ciclos (0-63 horas);

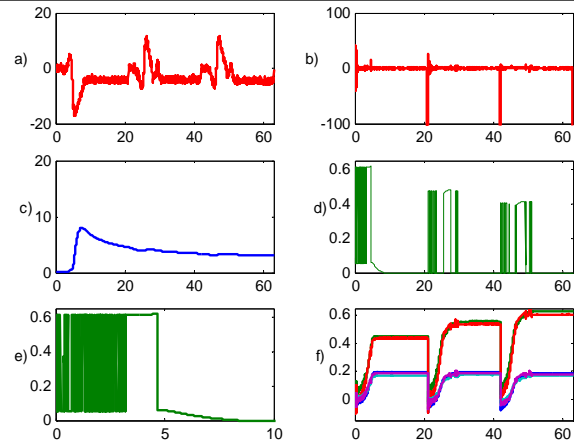


Fig.4. El resto de los resultados de aplicación del control indirecto adaptable con termino integral y 10% offset en la entrada de la planta.

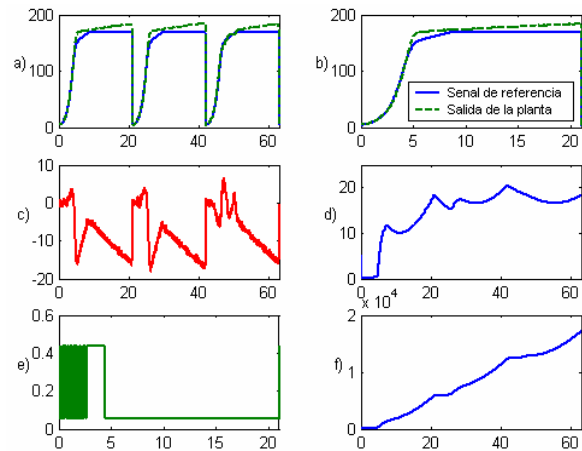


Fig. 5. Resultados comparativos de control, obtenidos con el control de seguimiento  $\lambda$ , aplicado para un proceso de fermentación por lote alimentado con 10% offset en la entrada.

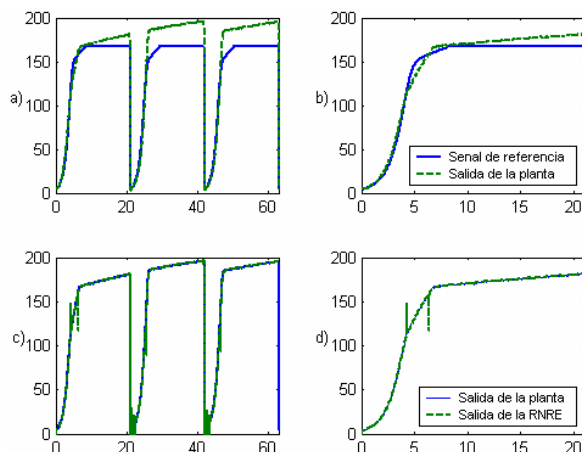


Fig.6. Resultados comparativos de aplicación del control indirecto adaptable sin termino integral y 10% offset en la entrada de la planta.

d) compara la salida de la red neuronal de identificación con la salida de la planta para un ciclo (0-21 horas). En la Fig. 7 a) se presenta el error instantáneo de control para los tres ciclos (0-63 horas); b) presenta el error instantáneo de identificación;

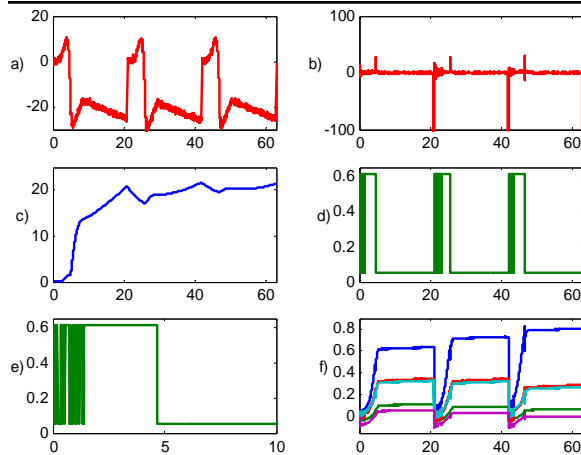


Fig.7. El resto de los resultados comparativos de aplicación del control indirecto adaptable sin término integral y 10% offset en la entrada de la planta.

c) muestra el EMC% de control; d) representa la señal de control, generada durante tres ciclos (0-63 horas); e) muestra la señal de control durante la primera parte de un ciclo (0-10 horas); f) muestra los estados, generados de la red de identificación. Como se puede ver de estos resultados de aplicación de un control indirecto adaptable sin término integral, el offset constante afecta substancialmente la salida de la planta, desviándola de la señal de referencia que resulta en un gran error EMC% mayor de 10%.

## 6. CONCLUSIONES

Un modelo matemático no lineal de un proceso biotecnológico aerobio de un sistema de fermentación por lote alimentado es presentado mediante ecuaciones diferenciales ordinarias. Es propuesto un control neuronal indirecto adaptable con término integral utilizando una Red Neuronal Recurrente de identificación. La RNR representa un aproximador de la salida de la planta que proporciona parámetros y estados a un controlador lineal que genera la señal compensatoria de control sumándose a un control integral de forma tal que la concentración de la biomasa pueda ser regulada mediante la alimentación de un flujo con nutrientes al bioreactor. Los resultados comparativos de control muestran que el control indirecto adaptable con término integral, propuesto, puede compensar un offset constante de 10% y los métodos que usan control proporcional se ven substancialmente afectados por el offset.

## AGRADECIMIENTOS

El segundo autor da las gracias al CONACYT-MEXICO por la beca recibida durante sus estudios de maestría en el CINVESTAV-IPN. Los tres autores del CINVESTAV-IPN dan las gracias a SEP-CONACIT para el apoyo dado con el proyecto de investigación numero 42035-Z del 1-ro de Junio 2003.

## REFERENCIAS

- Baruch, I. S., J.M. Flores, R. Garrido, y Abelardo Del Pozo Q. (2001). Red Neuronal Recurrente para Identificación y Control de Sistemas No Lineales. *Ingeniería Electrónica, Automática y Comunicaciones*, ISSN 0258-5944, **22**(3), 10-18.
- Baruch, I. S., J.M. Flores, F. Nava, I.R. Ramirez and B. Nenková (2002). An Advanced Neural Network Topology and Learning, Applied for Identification and Control of a D.C. Motor. In: *Proc. 1-st. Int. IEEE Symp. on Intelligent Systems, Varna, Bulgaria, Sept. 2002*, 289-295.
- Baruch, I. S., J. Barrera-Cortes, J.P. Medina and L.A. Hernandez (2003). An Adaptive Neural Control of a Fed - Batch Fermentation Processes. In: *Proc. of the IEEE Conference on Control Applications, Istanbul, Turkey, June 23-25, 2003*, **2**, 808-812.
- Baruch, I. S., J. Barrera-Cortes and L. A. Hernandez, (2004). A Fed-Batch Fermentation Process Identification and Direct Adaptive Neural Control with Integral Term. In: *MICAI 2004: Advances in Artificial Intelligence, Third Mexican International Conf. on AI, April, 28-30, Mexico City, Mexico*, LINAI 2972, (R.Monroy, G.A. Figueroa, L.E. Sucar, H. Sossa, (Eds.)), Springer, Berlin, N.Y., 764-773.
- Boskovic, J.D. and K.S. Narendra (1995). Comparison of Linear, Nonlinear and Neural-Network-Based Adaptive Controllers for a Class of Fed-Batch Fermentation Processes. *Automatica*, **31**, 817-840.
- Dulmage, H.T. (1981). *Production of Bacteria for Biological Control of Insects*, In: *Biological Control in Crop Production*, (G.G. Papavizas, (Ed.)), Allenheld Osmun, Totowa, 129-141.
- Georgieva, P. and A. Ilchmann (2001). Adaptive  $\lambda$ -Tracking Control of Activated Sludge Processes. *International Journal of Control*, **74**, 1247-1259.
- Kumar, P.A., R.P. Sharma and V.S. Malik (1997). The Insecticidal Proteins of *Bacillus thuringiensis*. *Advances in Applied Microbiology*, **42**, 1-43.
- Levisauskas, D., R. Simutis, D. Botvitz and A. Lubbert (1996). Automatic control of the specific growth rate in fed-batch cultivation processes, based on an exhaust gas analysis, *Bioprocess Engineering*, **15**, 145-150.
- Narendra, K.S. and K. Parthasarathy (1990). Identification and Control of Dynamic Systems using Neural Networks, *IEEE Transactions on NNs*, **1**, 4-27.
- Valdez-Castro, L., I.S. Baruch and J. Barrera-Cortes (2003). Neural networks applied to the prediction of fed-batch fermentation kinetics of *Bacillus thuringiensis*, *Bioprocess and Biosystems Engineering*, **25**, 229-233.
- Zhang, Q., J.F. Reid, J.B. Litchfield, J. Ren, J. and Chang S. Wu (1994). A Prototype Neural Network Supervised Control System for *Bacillus thuringiensis* fermentations, *Biotechnology and Bioengineering*, **43**, 483-489