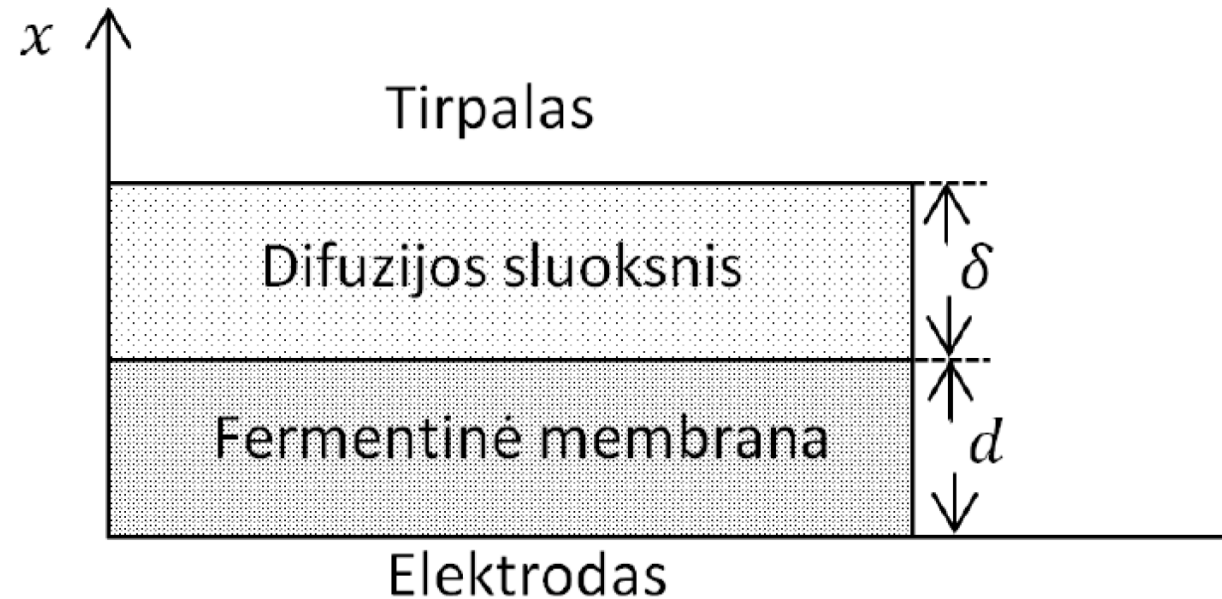


Ignas Dapšys

# Neuroninių tinklų tikslumo biojutiklių atsako analizei tyrimas

# Tyrimų objektas

- Biojutikliai yra prietaisai, skirti cheminių medžiagų aptikimui ir analizei, remiantis biocheminiais procesais.
- Naudojame biojutiklius, kuriuos sudaro trys dalys:
  - Difuzijos membrana – vyksta tik substratų difuzija.
  - Fermentinė membrana – vyksta fermentinės reakcijos.
  - Elektrodas – verčia cheminį signalą į elektrinį.
- Gaunamas signalas priklauso nuo tiriamojo mėginio cheminės sudėties.
- Mėginio komponentų skaičius – 4.



# Biojutiklio modelis

- Biojutiklio modelis yra tiesinių diferencialinių lygčių dalinėmis išvestinėmis sistema.
- Paremtas Michaelis-Menten cheminių reakcijų ir Ficko difuzijos dėsniais.
- Tiesioginis uždavinys -- į lygtis įvedame pradinės substratų koncentracijas, išsprendžiame lygčių sistemą ir apskaičiuojame jutiklio atsaką.
- Nagrinėjame atvirkštinį uždavinį – iš biojutiklio atsako nustatyti pradinės koncentracijas.

$$\frac{\partial S_{i,e}}{\partial t} = D_{S_{i,e}} \frac{\partial^2 S_{i,e}}{\partial x^2} - \frac{(V_i/K_i)}{1 + \sum_{j=1}^4 S_{j,e}/K_j}, \quad (1.1)$$

$$\frac{\partial P_{i,e}}{\partial t} = D_{P_{i,e}} \frac{\partial^2 P_{i,e}}{\partial x^2} + \frac{(V_i/K_i)}{1 + \sum_{j=1}^4 P_{j,e}/K_j}, \quad i = \overline{1,4}, \quad x \in (0, d), \quad t > 0, \quad (1.2)$$

$$\frac{\partial S_{i,b}}{\partial t} = D_{S_{i,b}} \frac{\partial^2 S_{i,b}}{\partial x^2}, \quad (1.3)$$

$$\frac{\partial P_{i,b}}{\partial t} = D_{P_{i,b}} \frac{\partial^2 P_{i,b}}{\partial x^2}, \quad i = \overline{1,4}, \quad x \in (d, d + \delta), \quad t > 0, \quad (1.4)$$

# Biojutiklio modelis

- Pradinės sąlygos:
  - Pradžioje difuzijos ir fermentiniame sluoksniuose nėra nei substratų, nei produktų (1.5-1.6).
  - Biojutiklio išorėje nurodomos pradinės substratų koncentracijos; produktų išorėje nėra (1.7).
- Kraštinės sąlygos:
  - Elektrodo paviršiuje nėra reakcijos produktų, o substratai pro elektrodą neprateka (1.8).
  - Substratų koncentracijos biojutiklio išorėje yra pastovios, o produkto nėra (1.9).
  - Difuzijos ir fermentinio sluoksnio sandūroje produktų ir substratų koncentracijos ir srautai sutampa (1.10-1.11).

$$S_{i,e}(x, 0) = 0, P_{i,e}(x, 0) = 0, x \in [0, d], \quad (1.5)$$

$$S_{i,b}(x, 0) = 0, P_{i,b}(x, 0) = 0, x \in [d, d + \delta), i = \overline{1, 4}. \quad (1.6)$$

$$S_{i,b}(d + \delta, 0) = S_{i,0}, P_{i,b}(d + \delta, 0) = 0, i = \overline{1, 4}. \quad (1.7)$$

$$P_{i,e}(0, t) = 0, D_{S_{i,e}} \frac{\partial S_{i,e}}{\partial x} \Big|_{x=0} = 0. \quad (1.8)$$

$$S_{i,b}(d + \delta, t) = S_{i,0}, P_{i,b}(d + \delta, t) = 0. \quad (1.9)$$

$$D_{S_{i,e}} \frac{\partial S_{i,e}}{\partial x} \Big|_{x=d} = D_{S_{i,b}} \frac{\partial S_{i,b}}{\partial x} \Big|_{x=d}, S_{i,e}(d, t) = S_{i,b}(d, t), \quad (1.10)$$

$$D_{P_{i,e}} \frac{\partial P_{i,e}}{\partial x} \Big|_{x=d} = D_{P_{i,b}} \frac{\partial P_{i,b}}{\partial x} \Big|_{x=d}, P_{i,e}(d, t) = P_{i,b}(d, t), i = \overline{1, 4}. \quad (1.11)$$

# Biojutiklio modelis

- Biojutiklio atsakas aprašomas lygtimi:

$$I(t) = \sum_{i=1}^4 n_i F D_{P_{i,e}} \left. \frac{\partial P_{i,e}}{\partial x} \right|_{x=0}$$

# Gaunami atsakai ir jų pirminis apdorojimas

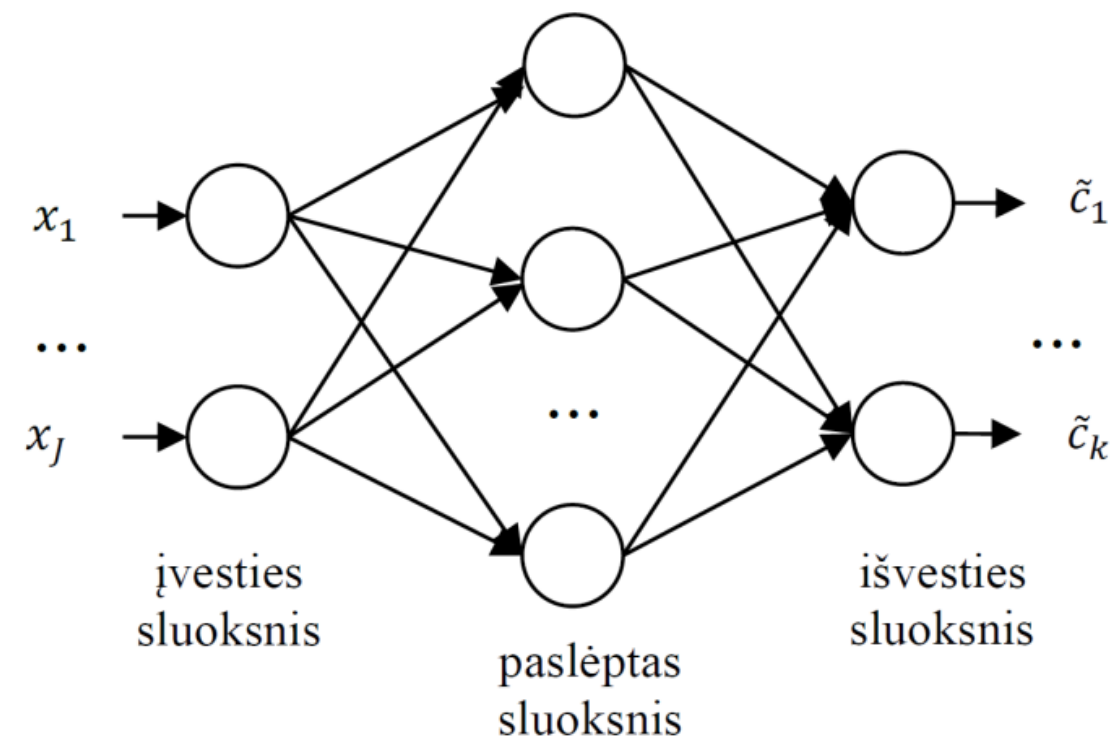
- Kiekvieną pradinę koncentraciją perrinkome intervale [3.2, 12.8] žingsniu 0.96 – turime  $11^4 = 14641$  rinkinių.
- Kiekvienam rinkiniui skaičiuojamas biojutiklio atsakas.
- Laiko intervalas [0, 400], žingsnis 0.25, rezultatai išvedami kas 1 s.
- Visų atsakų dimensija sumažinta iki 9, naudojantis pagrindinių komponentų analize (PCA).
- Gaunamą duomenų rinkinį vadinsime pradiniu.

# Modelio parametrai

Parametras	Reikšmė
$D_{S_{i,e}}$	$3 \cdot 10^{-6}$
$D_{P_{i,e}}$	$3 \cdot 10^{-6}$
$D_{S_{i,b}}$	$6 \cdot 10^{-6}$
$D_{P_{i,b}}$	$6 \cdot 10^{-6}$
$V_i$	$5 \cdot 10^{i-9}$
$K_i$	$10^{-4}$
$d$	0.02
$\delta$	0.04
$n_i$	1

# Neuroninis tinklas ir jo architektūra

- Atsako analizei naudojami dirbtiniai neuroniniai tinklai.
- Tinklą sudaro trys sluoksniai:
  - Įvesties (9 neuronai) .
  - Paslėptasis (12) .
  - Išvesties (4) .
- Apmokomų parametrų skaičius – 172.
- Paslėptajame sluoksnyje naudojama hiperbolinio tangento funkcija.
- Apmokymo metu minimizuojama vidutinė kvadratų sumos paklaida; ją skaičiuojame naudodamiesi apmokymo duomenų rinkiniu.
- Apmokymui naudotas Levenberg-Marquardt algoritmas.
- Naudotas MATLAB Deep Learning Toolbox paketas.





# Atlikti tyrimai

- Apmokymo-validavimo santykių tyrimas.
- Uždavinio sąlygotumo tyrimas.
- Statistinių uždavinio savybių tyrimas.

# Apmokymo-validavimo santykių tyrimas

- Validavimo procesas reikalingas norint išvengti persimokymo (overfitting).
- Imame papildomą duomenų rinkinį, vadinamą validavimo rinkiniu.
- Apmokymą stabdome, jei validavimo paklaida nemažėja 6 iteracijas iš eilės.

# Apmokymo-validavimo santykių tyrimas

- Iš pradinio rinkinio išrenkame testavimo rinkinį ir jį pašaliname.
- Likusį duomenų rinkinį atsitiktinai dalijame į apmokymo ir validavimo rinkinius.
- Duomenų santykį turime parinkti taip, kad neuroninio tinklo tikslumas būtų kuo didesnis.

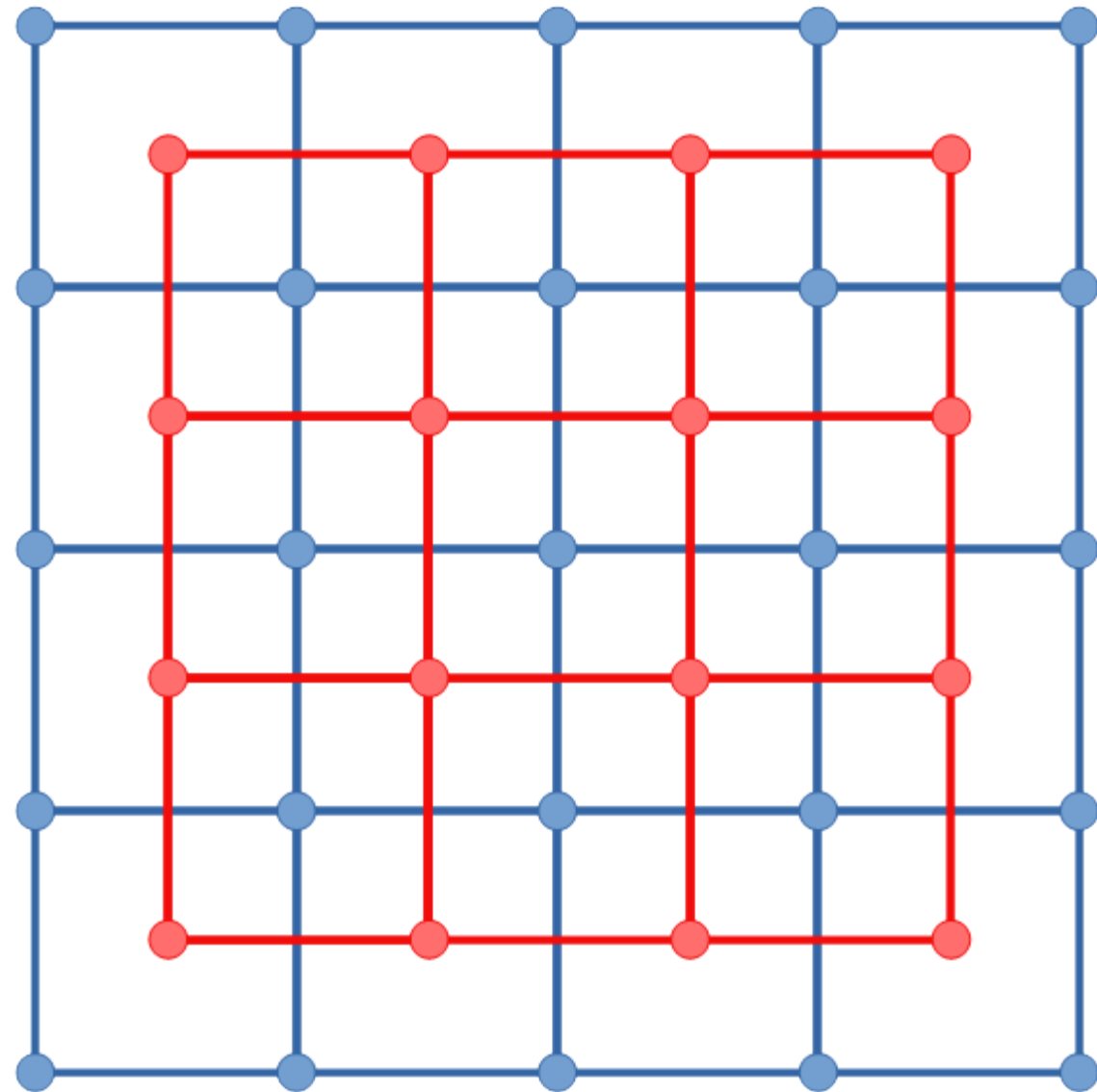
# Apmokymo-validavimo santykių tyrimas

**Maksimalių atpažinimo paklaidų vidurkiai pagal apmokymo-validavimo santykius (T-V)**

T-V	Paklaida
50% – 50%	0.0026
62.5% – 37.5%	0.0027
75% – 25%	0.0029
87.5% – 12.5%	0.0032

# Testavimo rinkinys

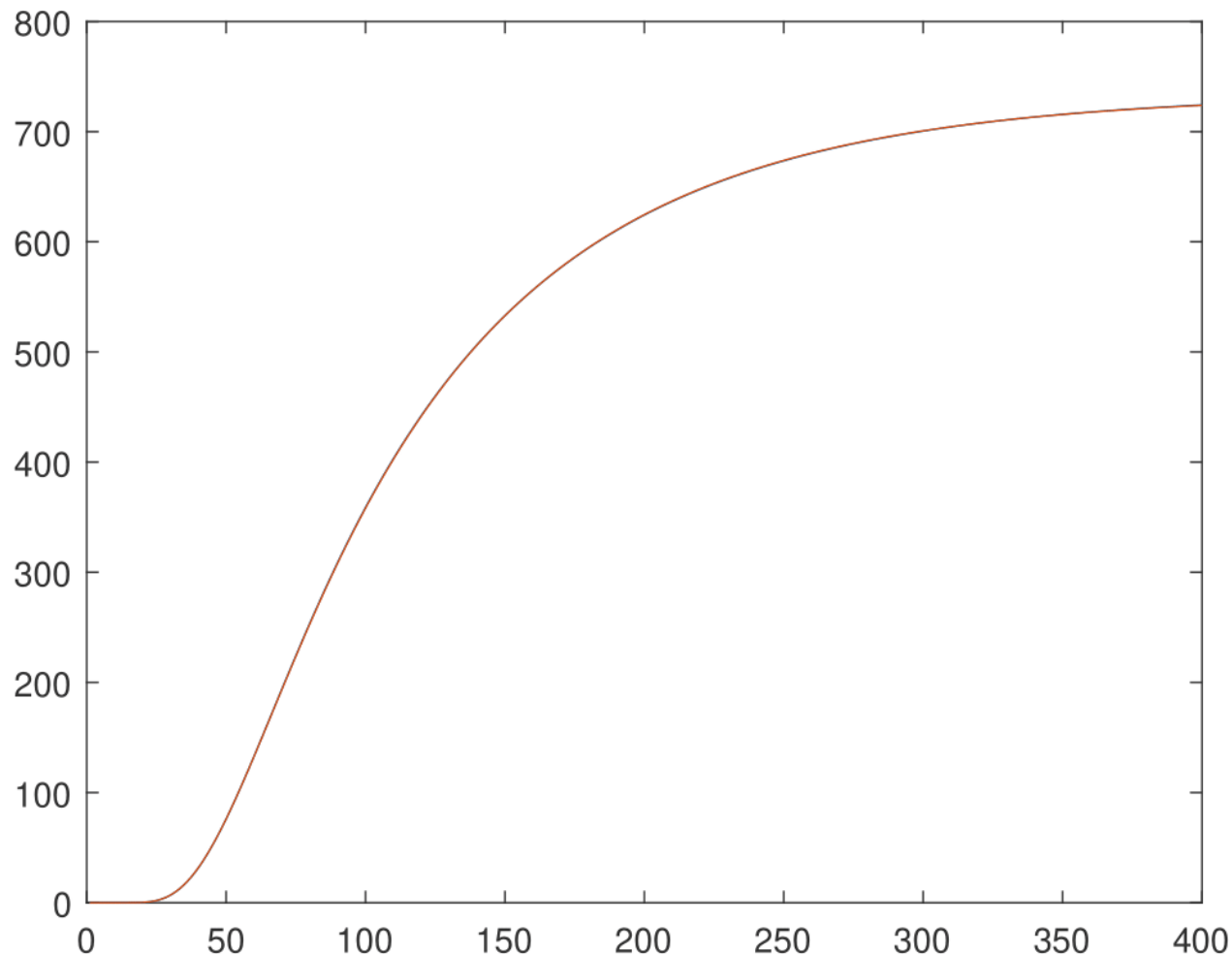
- Tolesniuose tyrimuose naudotas naujas testavimo rinkinys.
- Kiekvienos koncentracijos reikšmės perrinktos intervale [3.68, 12.32].
- Žingsnis – toks pat, kaip ir generuojant pradinį duomenų rinkinį.
- Rinkinį sudaro 10000 reikšmių.



# Uždavinio sąlygotumo tyrimas

- Dažniausiai atvirkštiniai uždaviniai yra blogai sąlygoti.
- Vieną lygties sprendinį atitinka dvi skirtingos pradinės sąlygos.
- Mažas sprendinio pokytis gali lemti didelį pradinės sąlygos pokytį.

# Uždavinio sąlygotumo tyrimas



## Sutampančių atsakų pavyzdys

Šiuos atsakus generuoja dvi skirtingos pradinės sąlygos: (3.68, 3.68, 11.36, 11.36) ir (4.64, 4.64, 9.44, 12.32).

Matome, kad atsakai sunkiai atskiriami.

# Uždavinio sąlygotumo tyrimas

- Du atsakai sutampa, jei:

$$\max_{i=1, \dots, 400} |z(t_i, x^{(m)}) - z(t_i, x^{(r)})| < \varepsilon$$



# Uždavinio sąlygotumo tyrimas

- Tiriamas uždavinio sąlygotumas varijuojant tolerancijos lygį  $\varepsilon$  ir išorinio difuzijos sluoksnio storio  $\delta$  reikšmes.
- Atrenkame duomenų poras, kurioms srovių reikšmės sutampa.
- Apskaičiuojame maksimalų Euklido atstumą atitinkamoms koncentracijoms.
- Kritinės poros atitinka šį atstumą. Joms apskaičiuojame paklaidų maksimumą ir vidurkį.

# Uždavinio sąlygotumo tyrimas

**Uždavinio sąlygotumo parametrų priklausomybė nuo  $\varepsilon$ . Difuzijos sluoksnio storis  $\delta = 0.04$ .**

$\varepsilon$	$N_p$	$\Delta_{max}$		$c_1$	$c_2$	$c_3$	$c_4$
0.5	736	10.4724	$E_\mu$	0.0019	0.0027	0.0009	0.0003
			$E_{crit}$	0.0055	0.0050	0.0022	0.0011
0.6	1380	10.4724	$E_\mu$	0.0020	0.0028	0.0009	0.0003
			$E_{crit}$	0.0055	0.0074	0.0022	0.0011
0.7	2244	11.0296	$E_\mu$	0.0028	0.0034	0.0011	0.0002
			$E_{crit}$	0.0074	0.0112	0.0019	0.0004
0.8	3440	11.0296	$E_\mu$	0.0024	0.0031	0.0007	0.0002
			$E_{crit}$	0.0074	0.0156	0.0019	0.0005

# Uždavinio sąlygotumo tyrimas

Uždavinio sąlygotumo parametrų priklausomybė nuo  $\delta$ . Tolerancijos lygis  $\varepsilon = 0.5$ .

$\varepsilon$	$N_p$	$\Delta_{max}$		$c_1$	$c_2$	$c_3$	$c_4$	Pastabos
0.04	736	10.4724	$E_\mu$	0.0019	0.0027	0.0009	0.0003	$\varepsilon = 0.7$
			$E_{crit}$	0.0055	0.0050	0.0022	0.0011	
0.016	33	11.5997	$E_\mu$	0.0111	0.0056	0.0020	0.0018	
			$E_{crit}$	0.0437	0.0263	0.0048	0.0044	
0.004	5	4.8	$E_\mu$	0.0043	0.0121	0.0088	0.0014	
			$E_{crit}$	0.0095	0.0228	0.0153	0.0032	

# Uždavinio sąlygotumo tyrimas

- Tyrimą pakartojome, prie kiekvieno atsako pridėję Gauso triukšmą, kurio vidurkis 0.
- Standartinį nuokrypį vadinsime triukšmo lygiu. Jį varijavome nuo 1% iki 5%.

# Uždavinio sąlygotumo tyrimas

**Uždavinio sąlygotumo parametrų priklausomybė nuo  $\varepsilon$ .  
Difuzijos sluoksnio storis  $\delta = 0.04$ . Triukšmo lygis – 1%**

$\varepsilon$	$N_p$	$\Delta_{max}$		$c_1$	$c_2$	$c_3$	$c_4$
0.5	736	10.4724	$E_\mu$	0.2754	0.1938	0.0829	0.0156
			$E_{crit}$	0.8621	0.3771	0.1966	0.045
0.6	1380	10.4724	$E_\mu$	0.2183	0.1583	0.0633	0.0139
			$E_{crit}$	0.8621	0.3771	0.1966	0.045
0.7	2244	11.0296	$E_\mu$	0.1641	0.3562	0.1003	0.0123
			$E_{crit}$	0.4693	1.3976	0.2844	0.0317
0.8	3440	11.0296	$E_\mu$	0.1447	0.2666	0.0575	0.0099
			$E_{crit}$	0.4813	1.3976	0.2844	0.0317

# Uždavinio sąlygotumo tyrimas

Uždavinio sąlygotumo parametrų priklausomybė nuo  $\delta$ . Tolerancijos lygis  $\varepsilon = 0.5$ . Triukšmo lygis – 1%

$\varepsilon$	$N_p$	$\Delta_{max}$		$c_1$	$c_2$	$c_3$	$c_4$	Pastabos
0.04	736	10.4724	$E_\mu$	0.2754	0.1938	0.0829	0.0156	$\varepsilon = 0.7$
			$E_{crit}$	0.8621	0.3771	0.1966	0.045	
0.016	33	11.5997	$E_\mu$	0.2725	0.3145	0.0498	0.0211	
			$E_{crit}$	0.9953	1.5337	0.2	0.0709	
0.004	5	4.8	$E_\mu$	0.0925	0.1587	0.0969	0.0188	
			$E_{crit}$	0.2441	0.3663	0.2887	0.037	

# Statistinių uždavinio savybių tyrimas

- Tiriame uždavinio sąlygotumą, naudodamiesi statistiniais principais.
- Tolerancijos lygis  $\varepsilon = 0.5$ . Tikrinti du difuzijos sluoksnio storiai: 0.04 ir 0.016.
- Prie atsakų pridėtas Gauso triukšmas, kurio lygis 1%.
- Testinė aibė: 4 atsakai, atitinkantys tolerancijos lygį\*.

# Statistinių uždavinio savybių tyrimas

- Visiems atsakams apskaičiavome minimalią, vidutinę ir maksimalią paklaidas.
- Eksperimentą kartojome 10 kartų, paskui apskaičiavome paklaidų vidurkius.



# Statistinių uždavinio savybių tyrimas

**Neuroninio tinklo paklaidos sutampantiems atsakams. Difuzijos sluoksnio storis  $\delta = 0.04$ .**

	Be triukšmo				Triukšmo lygis 1%			
min	0.0005	0.0013	0.0002	$1.6652 \cdot 10^{-5}$	0.0495	0.0681	0.0183	0.0049
vid	0.0013	0.0030	0.0011	0.0005	0.1435	0.3064	0.0574	0.0161
max	0.0019	0.0063	0.0015	0.0011	0.3003	0.6743	0.1080	0.0291

# Statistinių uždavinio savybių tyrimas

**Neuroninio tinklo paklaidos sutampantiems atsakams. Difuzijos sluoksnio storis  $\delta = 0.016$ .**

	Be triukšmo				Triukšmo lygis 1%			
min	0.0005	0.0017	0.0002	0.0005	0.0729	0.0482	0.0152	0.0092
vid	0.0184	0.0048	0.0018	0.0018	0.1894	0.2548	0.0480	0.0346
max	0.0437	0.0070	0.0033	0.0031	0.3768	0.5948	0.0996	0.0674

# Apibendrinimas

- Mažiausia maksimali santykinė paklaida gaunama, kai apmokymo ir validavimo rinkiniuose duomenų po lygiai.
- Uždavinio sąlygotumo tyrimas: jei nėra triukšmo, didžiausia paklaida gaunama antrajai komponentei, ji lygi maždaug 1%. Paklaida nepakankamai didelė, kad uždavinys būtų laikomas blogai sąlygotu.
- Jei duomenys paveikti Gauso triukšmo -- šiems duomenims paklaidos smarkiai išauga, o uždavinys yra blogai sąlygotas.

# Apibendrinimas

- Statistinis biojutiklio tyrimas: jei nėra triukšmo, abiem difuzijos sluoksniams biojutiklio paklaidos nėra didelės. Pridėjus triukšmą paklaidos išauga --  $\delta = 0.04$  storiui padidėja maždaug dviem eilėmis, esant  $\delta = 0.016$  storiui – 1-2 eilėmis.

# Tolesnis darbas

- Iširti globalios optimizacijos metodų tikslumą sutampantiems atsakams.
- Palyginti rezultatus su tais, kurie gaunami naudojant neuroninius tinklus.
- Rasti neuroninio tinklo architektūrą, kuri reguliarizuotų uždavinį.

# Literatūra

- [1] R. Baronas, J. Kulys, A. Lančinskas, A. Žilinskas, Effect of Diffusion Limitations on Multianalyte Determination from Biased Biosensor Response, *Sensors* **14**(3), 4634–4656 (2014).
- [2] MathWorks Nordic, Deep Learning Toolbox - MATLAB, <https://se.mathworks.com/products/deep-learning.html> [Internete; peržiūrėta 2020-03-23] (2020).
- [3] R. Čiegis, *Diferencialinių lygčių skaitiniai sprendimo metodai* (Technika, Vilnius, 2003).
- [4] S. A. Martišius, V. Kėdaitis, *Statistika* (Vilniaus universiteto leidykla, Vilnius, 2013).

# Literatūra

- [5] MathWorks Nordic, Train and Apply Multilayer Shallow Neural Networks - MATLAB & Simulink, <https://se.mathworks.com/help/deeplearning/ug/train-and-apply-multilayer-neural-networks.html>, [Internete; peržiūrėta 2019-10-23] (2020).
- [6] A. Trask, *Grokking Deep Learning* (Manning Publications, 2019).
- [7] Linas Petkevičius, Dirbtinio intelekto, giliojo/mašininio mokymo sąvokų žodynas, <https://klevas.mif.vu.lt/~linp/page/savokos.html>, [Internete; peržiūrėta 2020-09-23] (2020).
- [8] S. Shalev-Shwartz, S. Ben-David, *Understanding Machine Learning: From Theory to Algorithms* (Cambridge University Press, 2014).

# Literatūra

- [9] MathWorks Nordic, Improve Shallow Neural Network Generalization and Avoid Overfitting, <https://se.mathworks.com/help/deeplearning/ug/improve-neural-network-generalization-and-avoid-overfitting.html>, [Internete; peržiūrėta 2020-09-23] (2020).
- [10] L. Litvinas, *Biojutiklių kompiuterinis modeliavimas, signalo analizė ir optimizavimas: daktaro disertacija* (Vilniaus universitetas. Prieiga per eLABa – nacionalinė Lietuvos akademinė elektroninė biblioteka, Vilnius, 2018).
- [11] A. Žilinskas, D. Baronas, Optimization-Based Evaluation of Concentrations in Modeling the Biosensor-Aided Measurement, *Informatica* **22**(4), 589--600 (2011).



**Ačiū už dėmesį**