

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Otimização de uma Rede Neural Artificial por Algoritmo Genético para o monitoramento de produção de vírus obtida por delineamento experimental

Maria B. Takahashi¹Eutímio G. Fernández Núñez²José C. Rocha³

Departamento de Ciências Biológicas, Engenharia Biotecnológica, UNESP-Assis, Assis, São Paulo

1 Introdução

A utilização de delineamentos experimentais na indústria biofarmacêutica tem aprimorado seus processos e produtos; a combinação deste método com Redes Neurais Artificiais (RNA) e Algoritmo Genético (AG) possibilita realizar modelos e otimizar variáveis que definem a taxa de produtividade e qualidade de produtos [3]. O objetivo deste estudo foi desenvolver um algoritmo combinando os métodos de RNA e AG para determinar e otimizar uma RNA a qual descreve a produção de vírus da raiva em células BHK-21 baseado em dados empíricos obtidos através de delineamento experimental com diferentes números de tiragens experimentais.

2 Metodologia e Resultados

Os dados obtidos a partir do delineamento experimental para a modelagem e otimização da produção de vírus da raiva compuseram a base de dados. As variáveis consideradas foram temperatura, tempo de infecção, multiplicidade de infecção e o tempo de coleta dos vírus. Ao total foram determinadas 54 combinações experimentais, as quais foram realizadas em triplicata; cinco frações destas combinações foram selecionadas para delinear a produção de vírus (18, 24, 30, 36 e 42 experimentos) [2].

Um algoritmo combinando RNA e AG foi desenvolvido na plataforma *MatLab*[®]. Os parâmetros que iniciam as iterações do AG foram número de indivíduos, mínimo e máximo de neurônios de cada camada intermediária, número de camadas intermediárias, funções de transferência e de treinamento, taxas de treinamento e de momentum, porcentagem de mutação e de adaptação, e o número de gerações. Inicialmente, os indivíduos são

¹mbeatriz.takahashi@gmail.com²eutimocu@hotmail.com³jcelso@assis.unesp.br

criados por seleção randômica dos parâmetros; cada indivíduo representa uma RNA, e suas características são os parâmetros da arquitetura neural.

A seleção da população foi realizado por elitismo, no qual os indivíduos foram ordenados crescentemente pelo erro de teste das RNAs. Foi utilizada uma população de 200 indivíduos, com adaptação de 20 % para manter os melhores na próxima população, tendo como base a melhor função objetivo, ou seja, a melhor RNA. Os demais indivíduos são substituídos por crossover ou por mutação (porcentagem de 5 %), repovoando e iniciando uma nova geração. As etapas de seleção e repovoamento são realizadas até que o número de gerações desejado seja atingido. As RNAs foram treinadas, validadas e testadas com os dados referentes ao delineamento experimental; a temperatura, tempo de infecção, multiplicidade de infecção e o tempo de coleta dos vírus representaram os dados de entrada enquanto que a produção dos vírus representou os dados de saída. A base de dados foi randomicamente dividida em treinamento, validação e teste na proporção 70%, 15% e 15%, respectivamente. Após o treinamento, as RNAs foram simuladas com cada uma das cinco frações do delineamento experimental.

A melhor arquitetura neural encontrada pelo AG foi composta por 40 neurônios e função de transferência *satlin* [1] na primeira camada e 53 neurônios e função de transferência *radbasn* [1] na segunda camada; função de transferência *tansig* [1] na camada de saída e função de treinamento *trainrp* [1]. Os coeficientes de correlação (R) referentes ao treinamento, validação e teste foram 0,9916, 0,9856 e 0,9948 respectivamente. Em relação a simulação das cinco frações do delineamento experimental, obtiveram R de 0,8589, 0,9846, 0,9891, 0,9920, 0,9876 respectivamente para 18, 24, 30, 36 e 42 experimentos; todos os valores apresentaram $R > 0,85$, indicando boa correlação.

3 Conclusões

A combinação das RNAs e AG para definir uma arquitetura universal na modelagem da produção de vírus da raiva foi efetiva e o modelo mostrou-se adequado no delineamento experimental independente da tiragem experimental realizada.

Referências

- [1] M. H. Beale, M. T. Hagan, and H. B. Demuth. *Neural Network Toolbox™ User's Guide*. The MathWorks, Massachusetts, 2015.
- [2] L. H. Buenno, J. C. Rocha, J. Leme, C. P. Caricati, A. Tonso, E. G. Fernández Núñez, Use of uniform designs in combination with neural networks for viral infection process development, *Biotechnol. Prog.*, 2015. DOI: 10.1002/btpr.2051.
- [3] M. B. Takahashi, J. C. Rocha and E. G. Fernández Núñez, Optimization of artificial neural network by genetic algorithm for describing viral production from uniform design data variational problems, *Process Biochem.*, 2015. DOI: 10.1016/j.procbio.2015.12.005.