

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Desenvolvimento de uma Rede Neural Artificial para monitoramento em biorreatores

Maria B. Takahashi¹

Eutímio G. Fernández Núñez²

José C. Rocha³

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

Resumo. Os atuais processos biofarmacêuticos vêm requerendo o uso combinado de análises multivariadas e métodos espectroscópicos para fornecer informações simultâneas de várias variáveis decorrentes do processo. Um dos métodos utilizados é o *Partial Least Square*, no entanto a aplicação de técnicas não lineares como as Redes Neurais Artificiais, realizada nesta pesquisa, apresentam melhoras significativas nos resultados.

Palavras-chave. Redes Neurais Artificiais, Monitoramento de Biorreatores, Espectroscopia UV-Vis

1 Introdução

Métodos espectroscópicos e análises multivariadas de dados vêm sendo combinados para fornecer informações sobre o monitoramento dos processos biofarmacêuticos, possibilitando controle e design a fim de garantir a qualidade dos produtos finais [2]. Comumente utilizam-se métodos lineares como o *Partial Least Square* (PLS), contudo há viabilidade do uso de métodos não lineares para realizar estas análises. Neste estudo a metodologia não linear das Redes Neurais Artificiais (RNA) foi combinada com a espectroscopia UV-Vis com objetivo de predizer as concentrações de analitos e número de células BHK-21 para o monitoramento deste bioprocessos.

2 Metodologia e Resultados

A partir de amostras das bateladas de células BHK-21 sem e com adição de NaHCO_3 realizadas em [2] foram obtidas as absorbâncias derivadas da espectroscopia UV-Vis e suas respectivas concentrações (glutamina, glutamato, glicose, lactato e células viáveis) as quais compuseram a base de dados. Os dados foram normalizados entre 0 e 1 para que os valores se ajustassem no intervalo, já que a normalização possibilita maior efetividade e rapidez no

¹ mbeatriz.takahashi@gmail.com

² eutimio.gustavo@assis.unesp.br

³ jcelso@assis.unesp.br

treinamento de RNA. A arquitetura da RNA possui uma camada de entrada (informação das absorvâncias); uma camada ou mais intermediárias (processamento de dados); e uma camada de saída (resposta das cinco concentrações). O algoritmo de treinamento escolhido foi o *Backpropagation*, sendo as funções de treinamento *trainrp* e *trainlm* [1]; as funções de transferência *purelin*, *tansig* e *logsig* [1]. Os dados foram divididos em 70%:15%:15% para treinamento, validação e teste, respectivamente. Um algoritmo foi desenvolvido na plataforma *MatLab*[®] para determinar a arquitetura ótima (Figura 1).

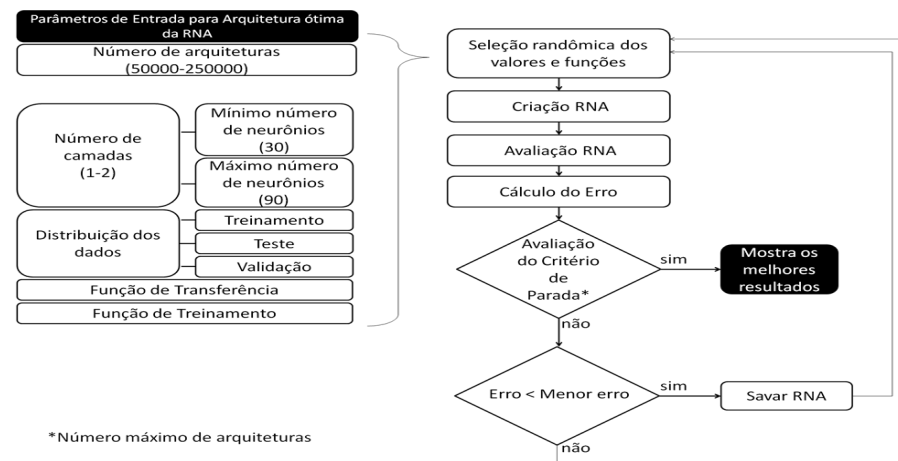


Figura 1. Fluxograma da seleção da melhor arquitetura comparando-se o menor erro de teste

A arquitetura ótima encontrada para bateladas sem NaHCO_3 é constituída por 86 neurônios na primeira camada oculta e 30 na segunda, com funções de transferência *logsig* e função de treinamento *trainrp* tendo obtido 96,43% de acerto no treinamento, 85,21% na validação e 91,09% no teste. Já para bateladas com NaHCO_3 , obteve-se 64 neurônios na primeira camada oculta e 57 na segunda, com funções de transferência *logsig* e função de treinamento *trainrp* tendo acerto de 99,91% no treinamento, 94,57% na validação e 96,20% no teste. Comparando-se as médias e os desvios padrões dos erros absolutos deste estudo com os do método PLS realizado em [2], os valores de p pelo teste t foram menores que 0,05 ($\alpha = 5\%$), sendo que a RNA obteve menores erros absolutos.

3 Conclusão

A partir deste estudo, conclui-se que a RNA possui ótimo desempenho para monitoramento em biorreatores, com maior precisão do que o método PLS.

Referências

- [1] M. H. Beale, M. T. Hagan and H. B. Demuth, *Neural Network Toolbox™ User's Guide*, vol. 8.3, (2015).
- [2] J. Leme, E. G. F. Núñez, L. Parizotto, W. A. Chagas, E. dos Santos, A. Caricati, A. G. Rezende, B. L. V da Costa, D. C. V. Monteiro, V. L. L. Boldorini, S. A. C. Jorge, R. M. Astray, C. Pereira, C. Caricati and A. Tonso, A multivariate calibration procedure for UV/VIS spectrometric monitoring of BHK-21 cell metabolism and growth, *Biotechnol. Prog.*, (2013), DOI: 10.1002/btpr.1847.