

НЕЙРОСЕТЕВОЕ ИМИТАЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРИ АНАЛИЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Н.Н. Яцков, В.В. Апанасович

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
E-mail: yatskou@bsu.by

Рассмотрены нейросетевые подходы к имитационному моделированию экспериментальных данных при исследовании сложных биомолекулярных систем методами флуоресцентной спектроскопии. Результаты экспериментов могут быть имитационно смоделированы с помощью традиционных, физических и генеративно-состязательных нейронных сетей. Основным преимуществом нейросетевых подходов над классическим имитационным моделированием является быстрый и относительно точный способ моделирования. Нейросетевое моделирование может быть потенциально эффективным для различных приложений флуоресцентной спектроскопии, где регулярное обучение сетей не требуется.

Ключевые слова: флуоресцентная спектроскопия; имитационное моделирование; нейронная сеть.

ВВЕДЕНИЕ

Современные методы флуоресцентной спектроскопии с временным разрешением позволяют регистрировать большие наборы кинетических кривых затухания флуоресценции биофизических систем [1]. Среди существующих алгоритмов анализа и моделирования данных [2] можно выделить метод обработки больших наборов кинетических кривых затухания флуоресценции молекул с использованием алгоритмов имитационного моделирования и интеллектуального анализа данных. Его применение позволяет повысить точность оцененных параметров биофизических и оптических процессов, протекающих в исследуемых молекулярных системах [3]. В современных научных исследованиях наблюдается тенденция применения моделей глубокого обучения вместо физических моделей [4]. В связи с чем возникает вопрос о возможности использования моделей нейронных сетей в разрабатываемом подходе. Несмотря на широкое применение аппарата нейронных сетей для решения таких задач обработки данных, как классификация, кластеризация и аппроксимация интенсивностей флуоресценции, вопрос об использовании имитационного моделирования при исследовании сложных биофизических систем с помощью нейронных сетей все еще остаётся мало изученным.

В работе предлагается аналитический обзор нейросетевых подходов к имитационному моделированию экспериментальных данных при исследовании сложных биомолекулярных систем методами флуоресцентной спектроскопии.

НЕЙРОСЕТЕВЫЕ ПОДХОДЫ К ИМИТАЦИОННОМУ МОДЕЛИРОВАНИЮ ИНТЕНСИВНОСТЕЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ

В нейросетевых подходах к моделированию и анализу наборов многомерных данных применяются алгоритмы искусственных нейронных сетей и имитационного моделирования с целью воспроизведения и определения законов распределений основных характеристик объекта исследования E . Нейросетевые подходы, или искусственные нейронные сети, применяемые к решению задач математического моделирования, формально можно разделить на традиционные (аппроксимационные), физические (учитывающие физические основы законов описания процессов и систем) и генеративно-состязательные.

ТРАДИЦИОННЫЕ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ

Традиционные нейронные сети состоят из одного или более нейронов, объединённых в слои. В многослойных сетях в рамках одного слоя данные обрабатываются параллельно, а в масштабах всей сети – последовательно, от слоя к слою. На входы нейронов передаются значения независимых переменных наблюдения объекта E_i или выходные сигналы нейронов предыдущего слоя. Веса входов нейронов регулируются в процессе обучения нейронной сети под решение конкретной задачи. В общем случае, для каждого из нейронов, скалярное произведение t векторов входных сигналов и настраиваемых весов поступает на функциональный преобразователь, характеризуемый функцией активации $\varphi(t)$, в качестве которой обычно используются ступенчатая, линейная, сигмоидальная, экспоненциальная, гиперболическая и прочие функции. Главная задача искусственной нейронной сети – формировать выходной сигнал y_i в зависимости от значений наблюдений объекта E_i , поступающих на ее вход [5].

При имитационном моделировании интенсивностей флуоресценции традиционные нейронные сети используются для генерации аппроксимирующих кривых с добавлением шума. В этом случае для набора конкретных данных подбирается наиболее подходящая нейронная сеть и обучается. Обученная нейронная сеть генерирует интенсивности флуоресценции в заданные моменты времени. К фотонным отсчетам смоделированной интенсивности добавляется гауссов шум.

ФИЗИЧЕСКИЕ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ

Подход включает замену имитационной модели нейронной сетью, учитывающей описание физических процессов в объекте исследования. Нейронная сеть по сути представляет собой решение уравнения или системы уравнений на графах вычислений, в основе которых лежат разложение сложной функции на композицию более простых и эффективные вычисления производных по переменным простым функций [6]. Так известные библиотеки Theano и TensorFlow предназначены для автоматического дифференцирования на графах, что используется при обучении нейронных сетей. Физические (математические) модели – это системы интегро-дифференциальных уравнений или схем имитационного моделирования физических процессов. Их аналитические решения, в том числе реализованные в имитационной модели, могут быть преобразованы к графу вычислений, которому ставится в соответствие нейронная сеть. Таким образом, схему имитационного моделирования можно представить в виде графа и подобрать оптимальную нейронную сеть.

ГЕНЕРАТИВНО-СОСТЯЗАТЕЛЬНЫЕ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ

Идея имитационной генеративно-состязательной нейронной сети (ГНС) состоит в рассмотрении случайных сигналов некоторого скрытого пространства, представленного смоделированным набором данных, и использовании преобразующих и декодирующих этапов алгоритмов вариационных автоэнкодеров при имитации «реальных» экспериментальных сигналов [6, 7].

Имитационная модель генерирует наборы обучающих «реальных» данных в исходном временном пространстве – осуществляется моделирование интенсивностей флуоресценции с заданной физической моделью и фиксированным сочетанием ее параметров. Формируется нейронная сеть генератора, на вход которого подаются случайные величины. В качестве генератора можно использовать декодирующий слой вариационного автоэнкодера, применяемого к имитационно смоделированным данным, или специально разработанную сверточную нейронную сеть [8]. Далее используется принцип ГНС – оценки генеративных моделей с помощью состязательного процесса нейронных сетей генератора и дискриминатора. Дискриминатор – это сложный критерий качества, оценивающий схожесть смоделированного (нейросетью генератора) и реального наборов данных. Генератор обучается создавать «искусственную» гистограмму интенсивности флуоресценции, в то время как дискриминатор должен отличить искусственную гистограмму от истинной, или экспериментальной, которая может представлять собой экспериментальный набор данных или смоделированную гистограмму флуоресценции с за-

данными параметрами. Состязание нейронных сетей генератора и дискриминатора в конечном итоге приводит к созданию очень реалистичных, искусственных гистограмм. Таким образом, осуществляется обучение ГНС или подгон сгенерированных нейросетью данных под «реальные» имитационно смоделированные или экспериментальные данные. Используя хорошо обученную ГНС можно сопоставить гистограммы интенсивностей флуоресценции с физическими параметрами исследуемых биофизических систем [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен аналитический обзор нейросетевых подходов к имитационному моделированию экспериментальных данных флуоресцентной спектроскопии при исследовании сложных биомолекулярных систем. Основным преимуществом нейросетевых подходов над классическим имитационным моделированием является быстрый и относительно точный способ моделирования, недостатком – высокие вычислительные затраты в обучении сетей. Нейросетевое моделирование может быть потенциально эффективным для приложений флуоресцентной спектроскопии, где регулярное обучение сетей не требуется.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

1. *Yatskou M. M., Apanasovich V. V.* Simulation modelling and data mining approach for the study of applied fluorescence spectroscopy systems // *Journal of the Belarusian State University. Physics.* 2024. Vol. 1. P. 4–15.
2. *Datta R., Gillette A., Stefely M., Skala M. C.* Recent innovations in fluorescence lifetime imaging microscopy for biology and medicine // *Journal of Biomedical Optics.* 2021. Vol. 26(7):070603. DOI: 10.1117/1.JBO.26.7.070603.
3. *Yatskou M.M., Skakun V.V., Apanasovich V.V.* Method for processing fluorescence decay kinetic curves using data mining algorithms // *Journal of Applied Spectroscopy.* 2020. Vol. 87(2). P. 333–344. DOI: 10.1007/s10812-020-01004-3.
4. *Yatskou M.M., Apanasovich V. V.* Simulation modelling and machine learning platform for processing fluorescence spectroscopy data // *Communications in computer and information science.* 2022. Vol. 1562. P. 178–190. DOI: 10.1007/978-3-030-98883-8_13.
5. *Яцков Н.Н.* Интеллектуальный анализ данных: пособие / Минск : БГУ, 2014. С. 151.
6. *Николенко С., Кадулин А., Архангельская Е.* Глубокое обучение / СПб.: Питер, 2018. С. 480.
7. *Foster D.* Generative Deep Learning : Teaching Machines to Paint, Write, Compose, and Play / 2nd ed. Oreilly & Associates Inc., 2023. P. 456.
8. Generative adversarial network enables rapid and robust fluorescence lifetime image analysis in live cells / *Chen Y.I., Chang Y.J., Liao S.C. [et al.] // Communications Biology.* 2022. Vol. 11, N5(1):18. DOI: 10.1038/s42003-021-02938-w.