

Licenciatura Bolonha em Engenharia Física e Tecnológica

# MAGNETIC PARTICLE MICROFLUIDIC COUNTER AND NEURAL NETWORK CLASSIFICATION OF EVENTS

Bernardo Frazão

Afonso Azenha

Guilherme Gaspar

Nuno Gonçalves

nº 96167

nº 96502

nº 96534

nº 96557

# Índice

Introdução teórica;

Magnetic flow cytometry;

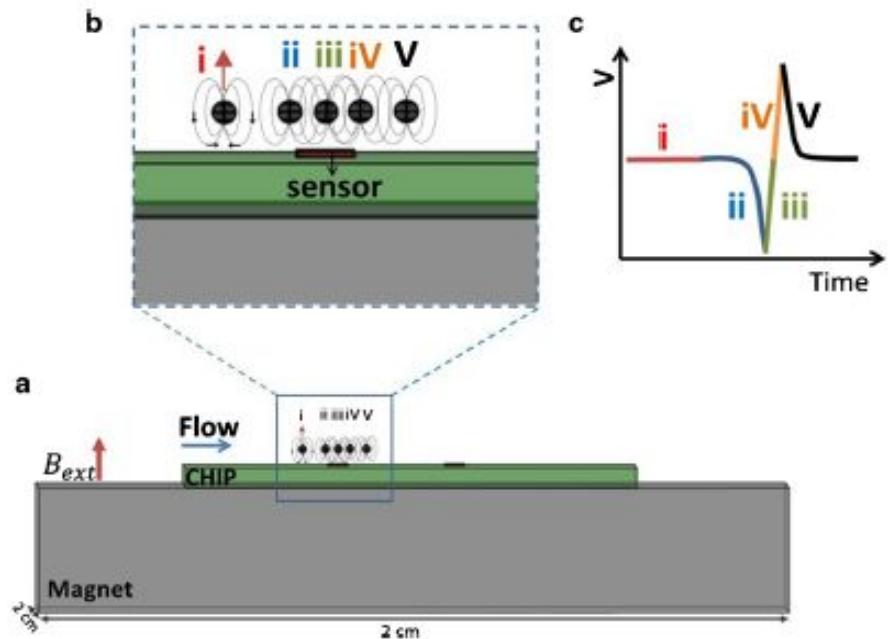
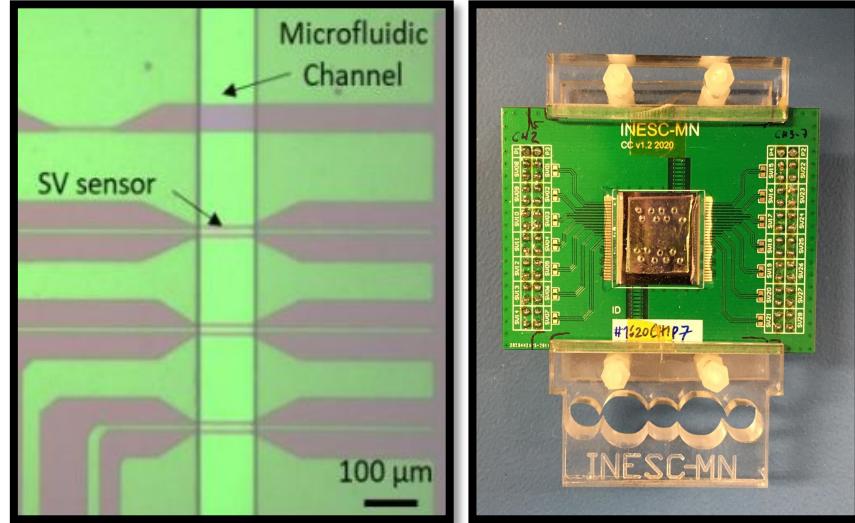
Vibrating Sample Magnetometer (VSM);

Simulação de sinais por modelo dipolar;

Tratamento de dados:

- Heurística;
- Neural network.

Conclusões.



# Introdução teórica

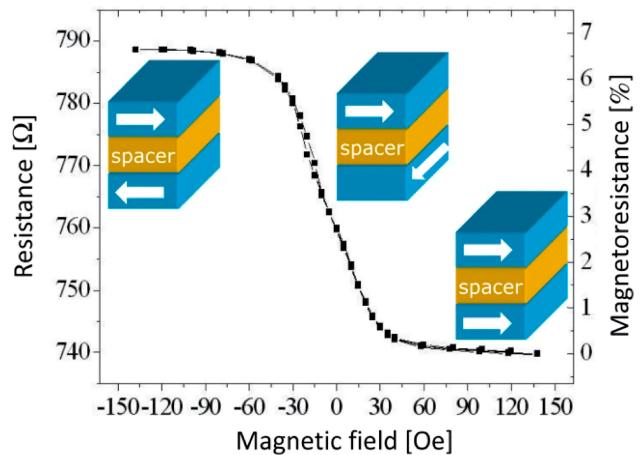
A identificação de células é feita recorrendo a partículas superparamagnéticas.

Na citometria:

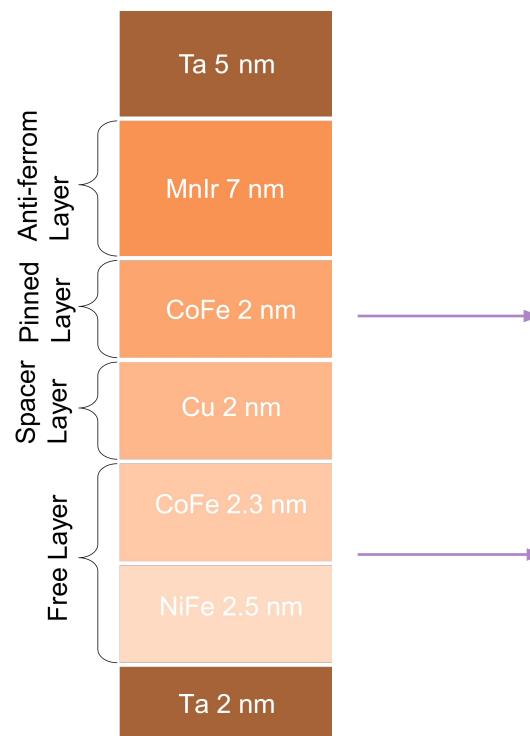
- Amostra de diversas células, juntamente com MNP's, são injetadas num canal microfluídico de um microchip;
- Canal com sensores spin-valve, que ao aplicar um campo magnético através de um íman, produz-se um sinal bipolar (tensão em função do tempo).

# Sensor Design and Detection Scheme

Sensor resistance  $\propto \cos(\theta_p - \theta_f)$



Sob um campo magnético externo, é possível mudar as orientações magnéticas relativas das camadas FM de paralelas para antiparalelas, alterando assim a resistência do sensor



Spin-Valve é composta por um metal não magnético no meio de duas camadas de metais ferromagnéticos.

Pinned layer tem a sua magnetização fixa pela camada antiferromagnética adjacente.

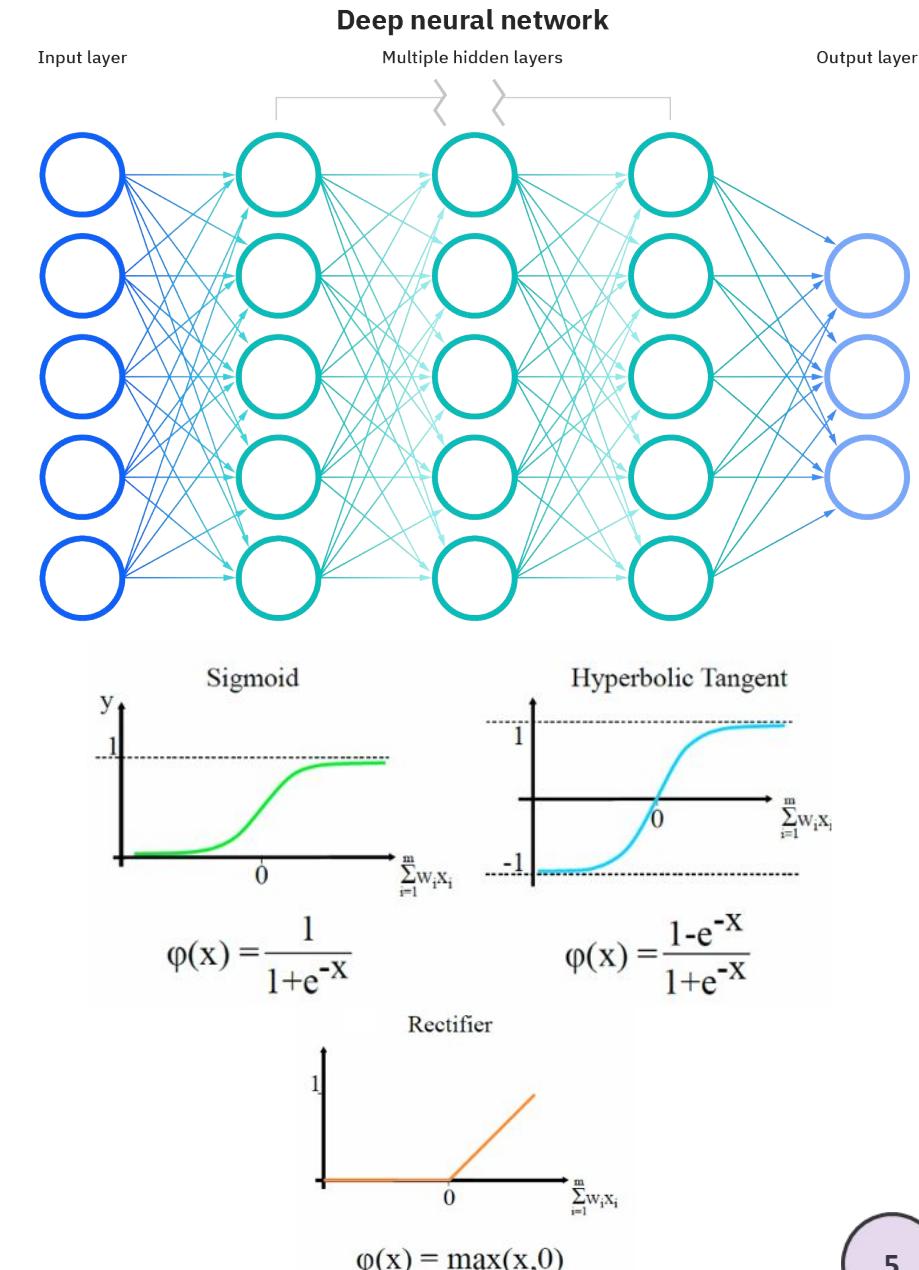
Como o nome indica a free layer não tem a magnetização fixa.

# Introdução teórica – Redes neurais:

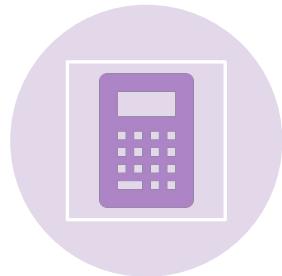
De forma a analisar estes sinais recorreremos à utilização de redes neurais artificiais:

- Modelos computacionais baseados em redes neurais biológicas
- Utilizados em Machine Learning e Pattern Recognition

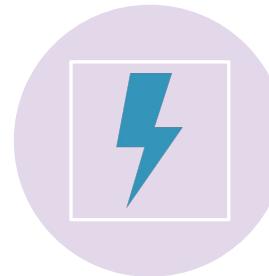
Estes modelos são constituídos por camadas de neurónios interligadas, onde a cada neurónio está associada uma activation function, que calcula o output de cada neurónio.



# Magnetic flow cytometry



Citómetro deteta e calcula o número de partículas que passam pelo sensor.



Canal 6 com 3 sensores, utilizaremos os sensores 23 e 24 com resistências conhecidas.

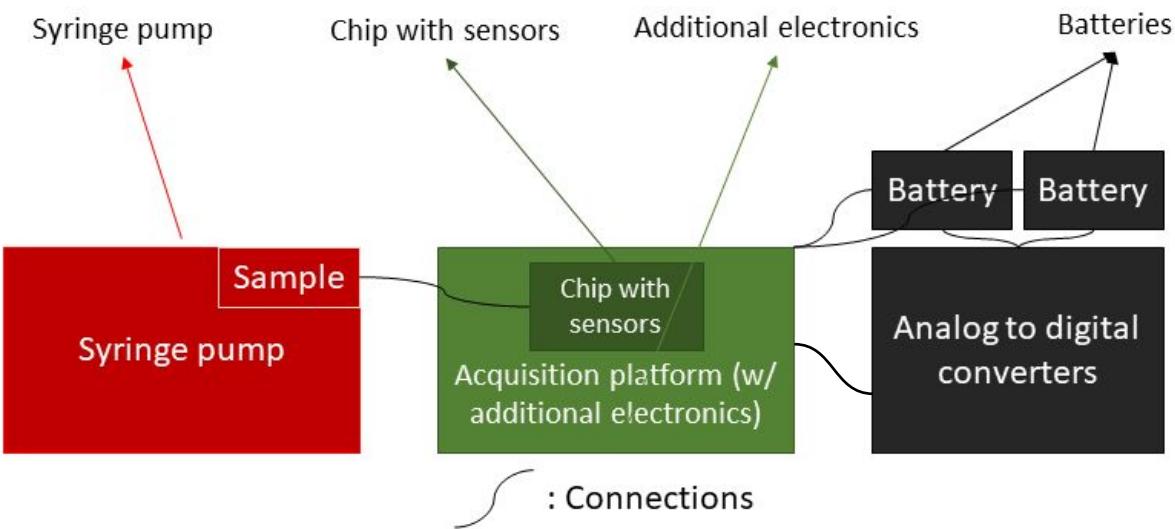
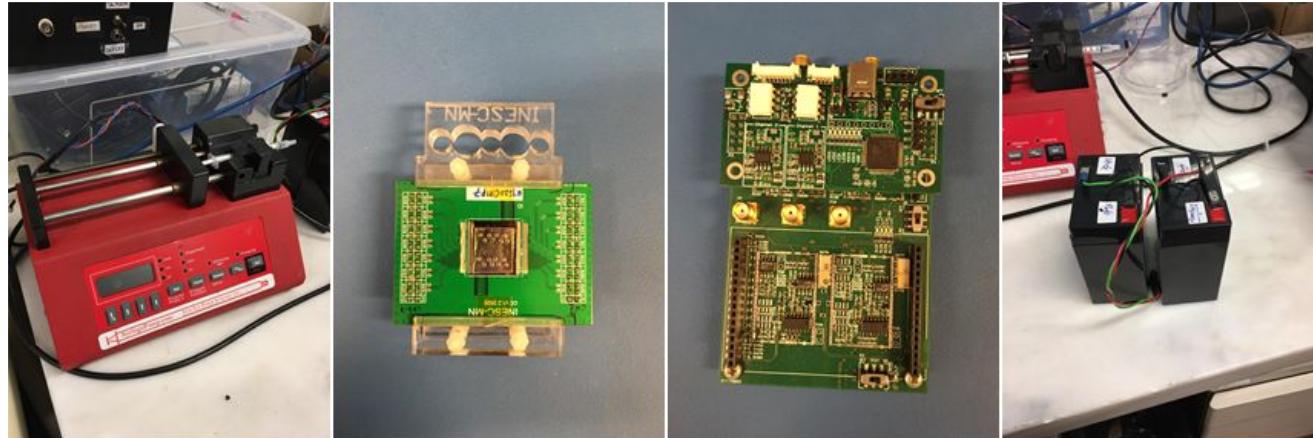
$$R_{23} = 1.27\text{K}\Omega \text{ e } R_{24} = 1.156\text{K}\Omega$$



Medição da voltagem e cálculo da corrente em cada sensor.  
 $I_{23} = 514.96\mu\text{A}$  e  $I_{24} = 508,43\mu\text{A}$



A amostra utilizada foi de  $10\mu\text{L}$ , com partículas Dynabeads M280, que foi injetada no canal através de uma syringe pump com canal definido.

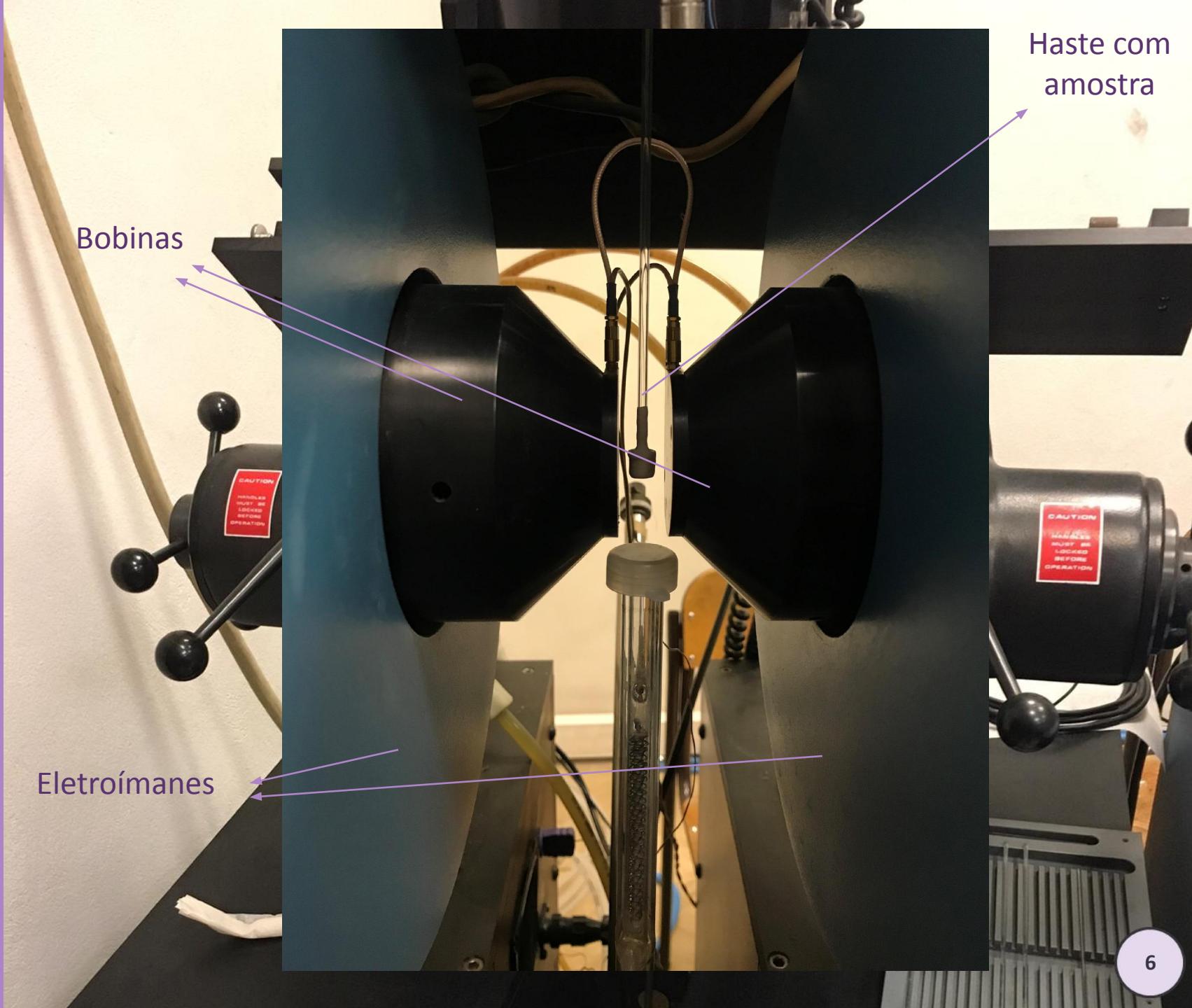


# Design e setup experimental

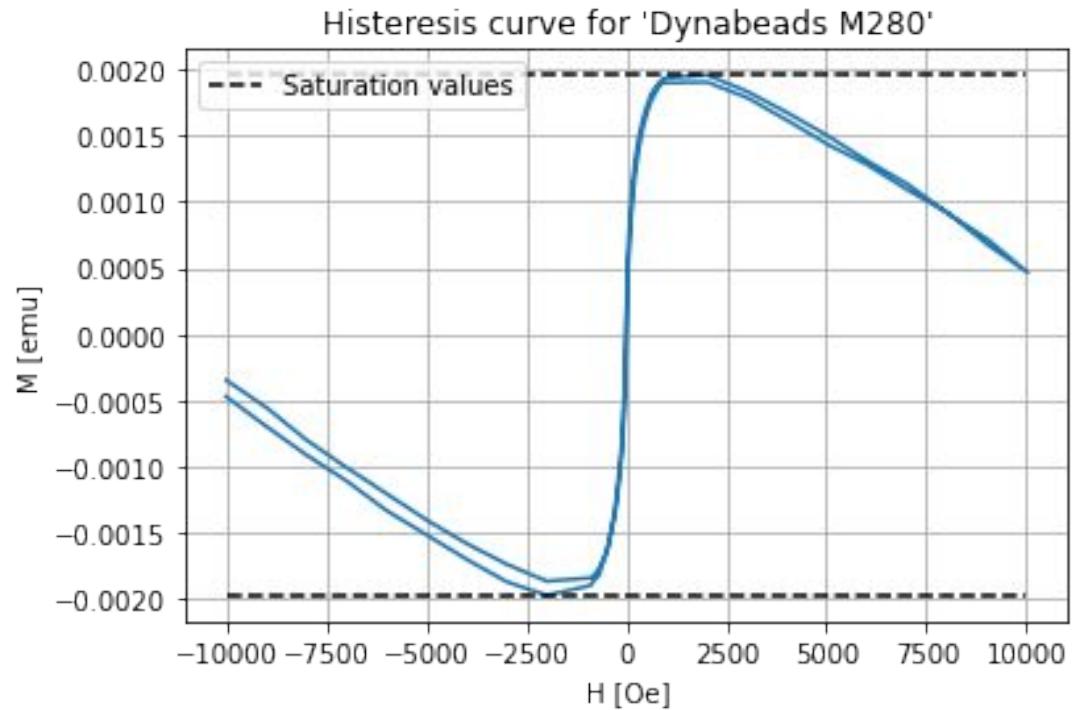
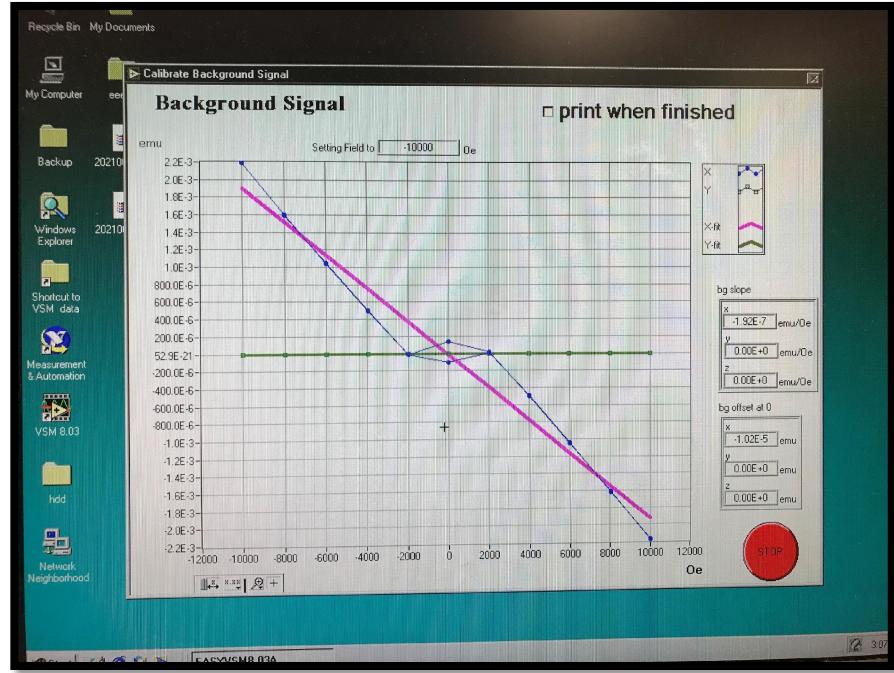
# VSM (Vibrating Sample Magnetometer)

- Obtenção da curva do momento magnético em função do campo magnético aplicado, para uma amostra de *Dynabeads M280* :

1. Calibração do sistema (haste sem amostra)
2. Amostra colocada na haste a vibrar – origina curva de histerese



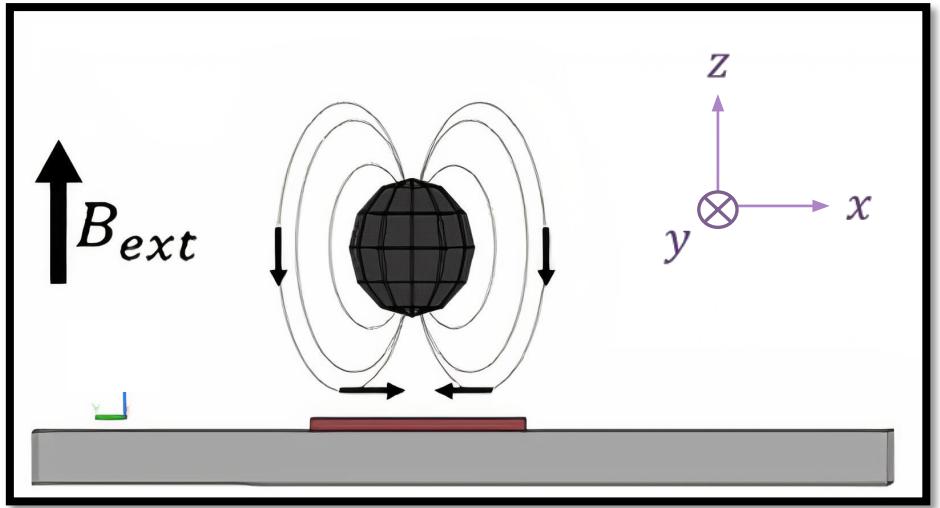
# Curvas obtidas – *background* e curva final



**Momento total da amostra:**  $M_s = 0.0019625 \times 10^{-3} A \cdot m^2$

**Momento por partícula:**  $m_s = 1.00641 \times 10^{-13} A \cdot m^2$

# Simulação de sinais por modelo dipolar



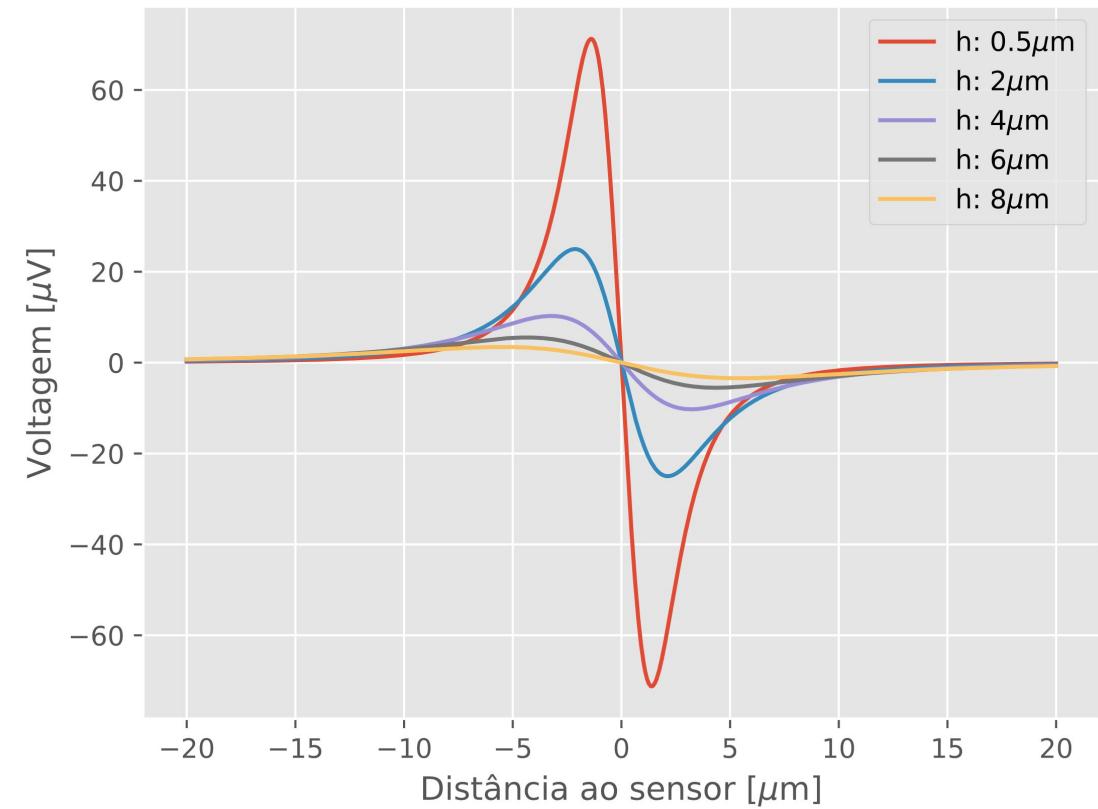
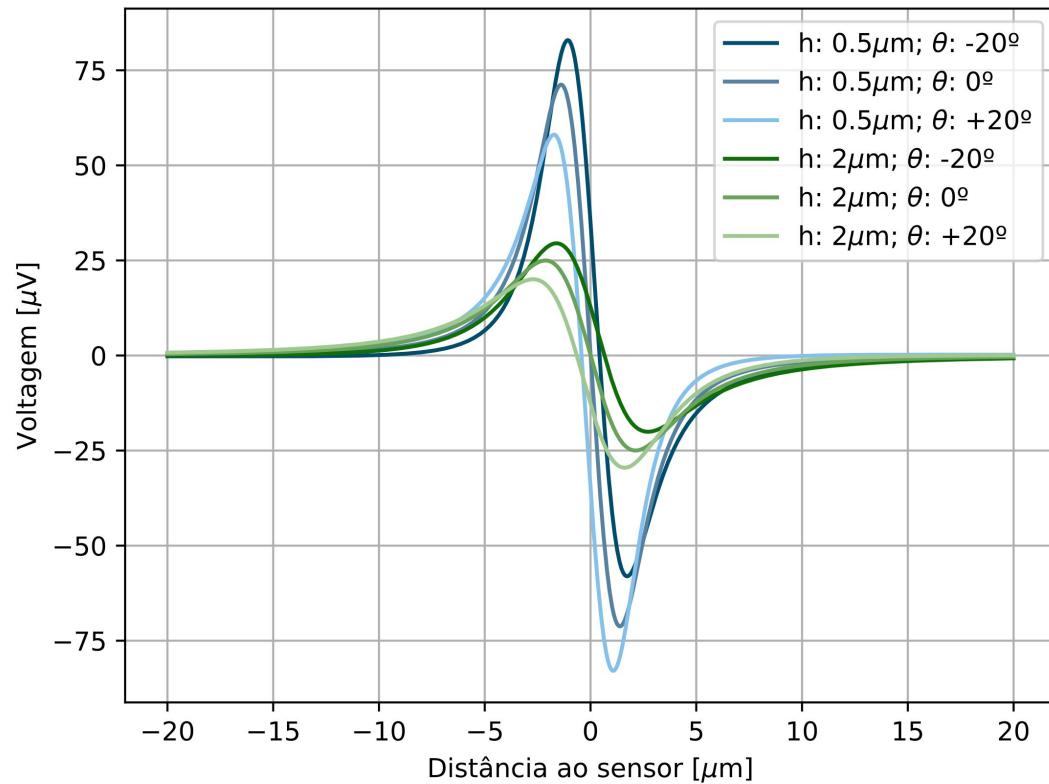
$$\vec{H}(\vec{r}) = \frac{1}{1000} \left( \frac{3(\vec{r} \cdot \vec{m}) \vec{r}}{|\vec{r}|^5} - \frac{\vec{m}}{|\vec{r}|^3} \right) [Oe]$$

$$H(x, y) = \frac{m_s}{1000} \left( \frac{3x(h + r_p)h \cos \theta + x^2 \sin \theta}{(x^2 + y^2 + (h + r_p)^2)^{\frac{5}{2}}} - \frac{\sin \theta}{(x^2 + y^2 + (h + r_p)^2)^{\frac{3}{2}}} \right) [Oe]$$

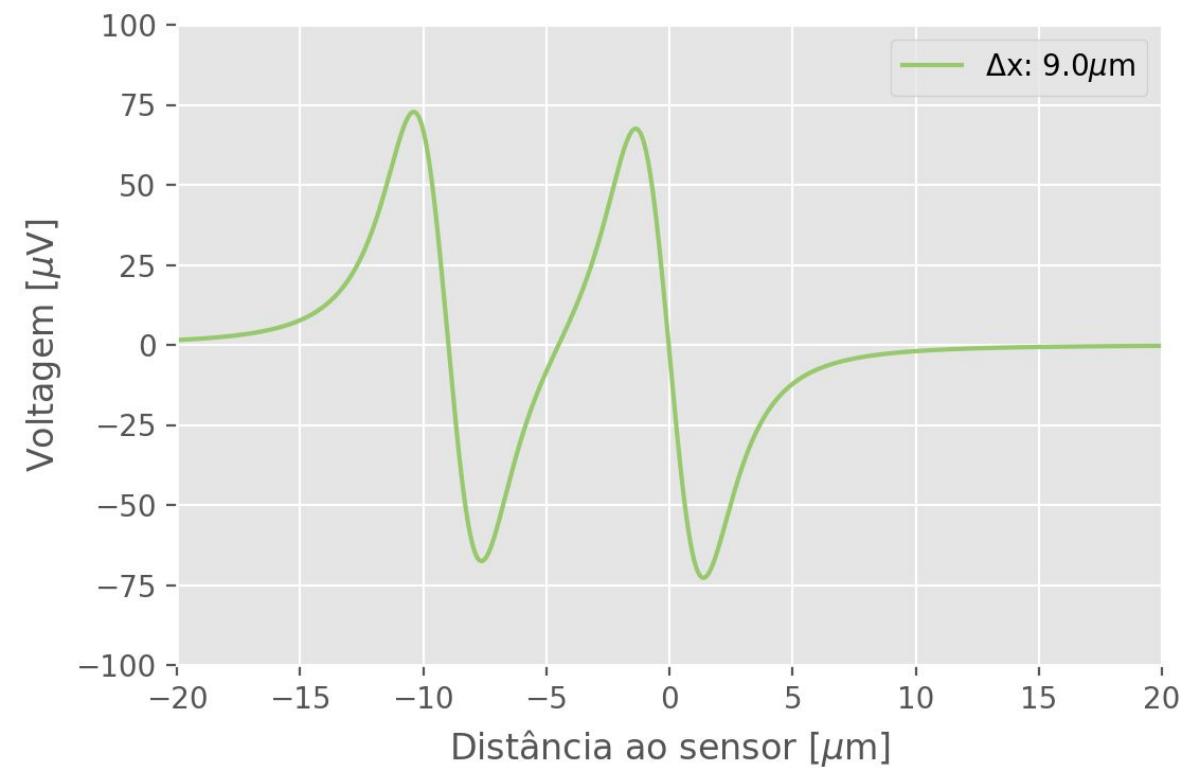
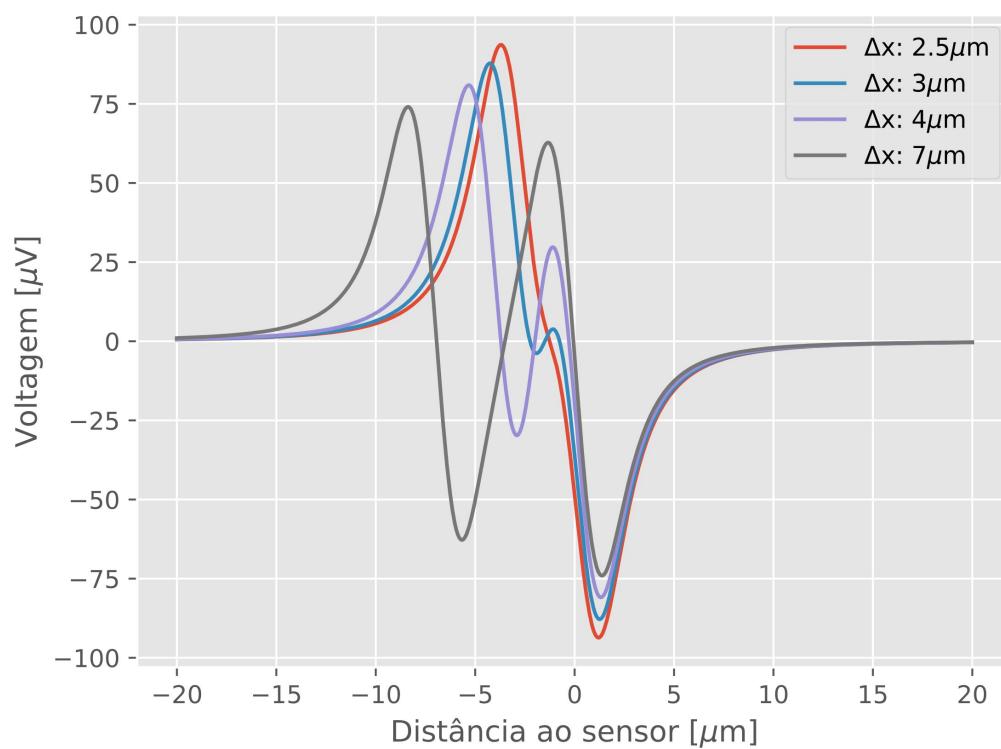
Campo médio detetado pelo sensor:

$$H(x_0, y_0) = \frac{1}{w \cdot l} \int_{-\frac{l}{2} - y_0}^{\frac{l}{2} - y_0} \int_{-\frac{w}{2} - x_0}^{\frac{w}{2} - x_0} \frac{m_s}{1000} \left( \frac{3x(h + r_p) \cos \theta + x^2 \sin \theta}{(x^2 + y^2 + (h + r_p)^2)^{\frac{5}{2}}} - \frac{\sin \theta}{(x^2 + y^2 + (h + r_p)^2)^{\frac{3}{2}}} \right) dx dy [Oe]$$

# Partícula única – diferentes ângulos e alturas

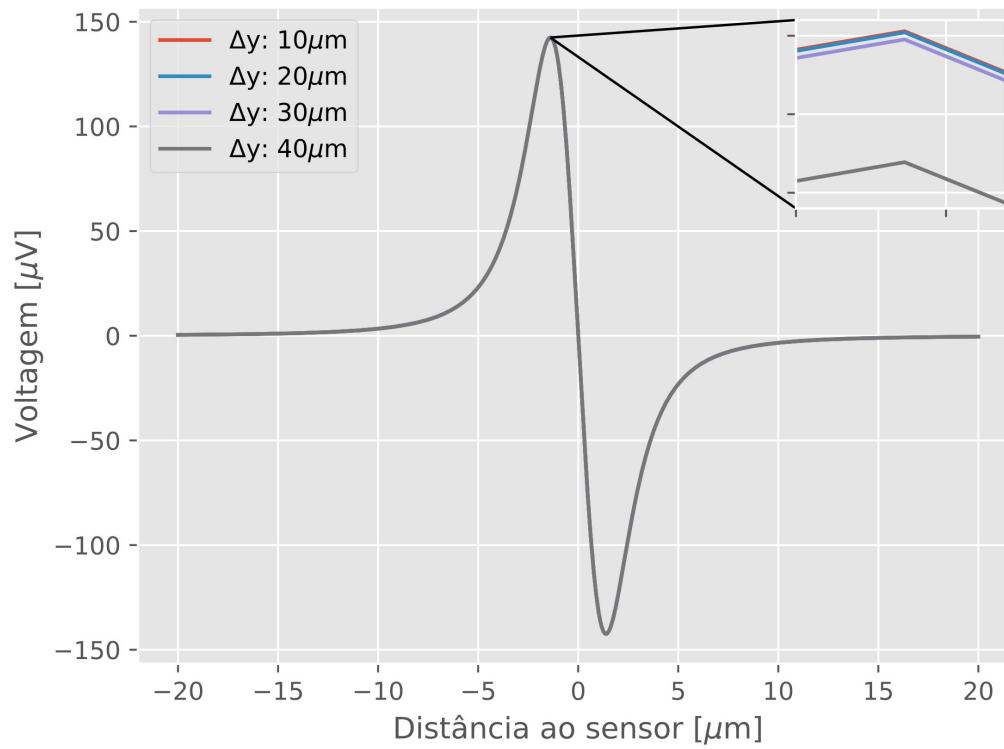


## Duas partículas – separação em $x$

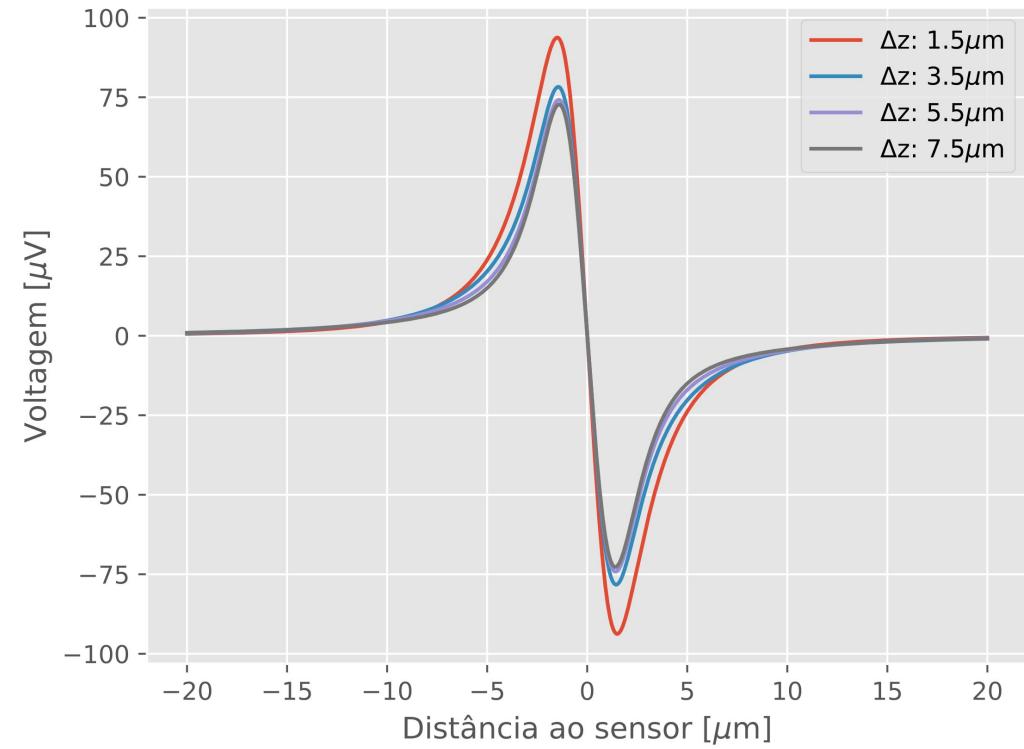


## Duas partículas – separação em $y$ e em $z$

Separação em  $y$

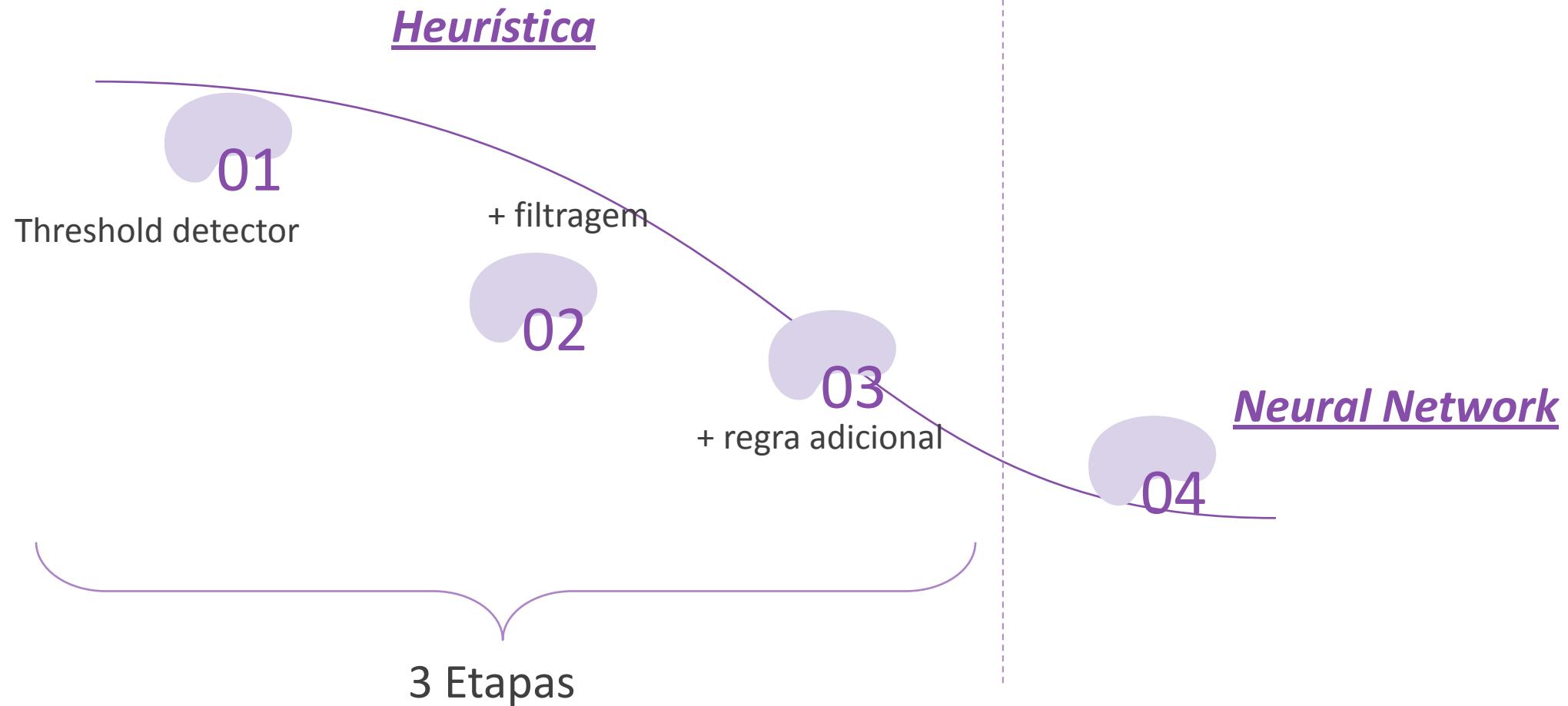


Separação em  $z$

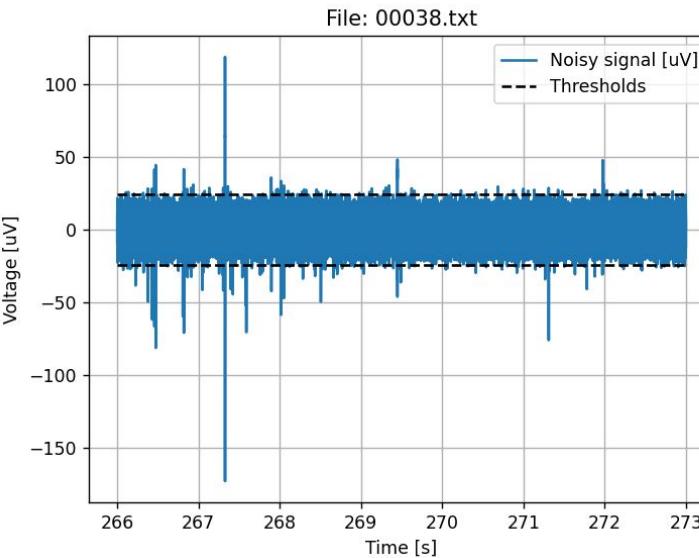


# Tratamento de dados:

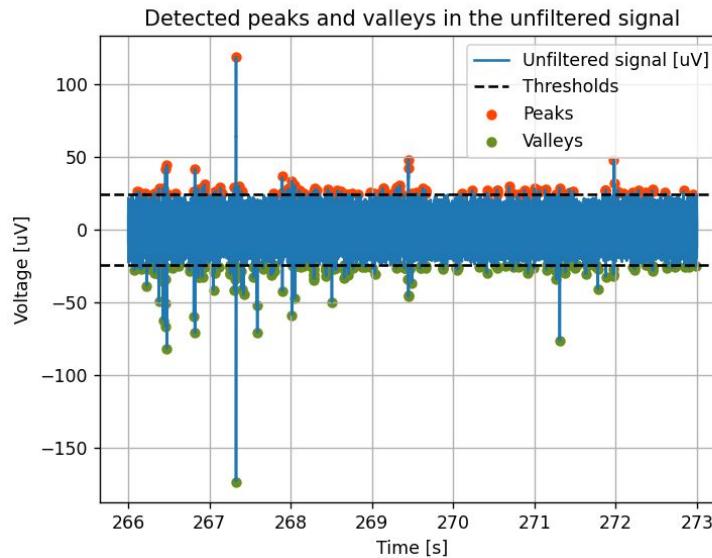
Recorremos a 2 abordagens distintas:



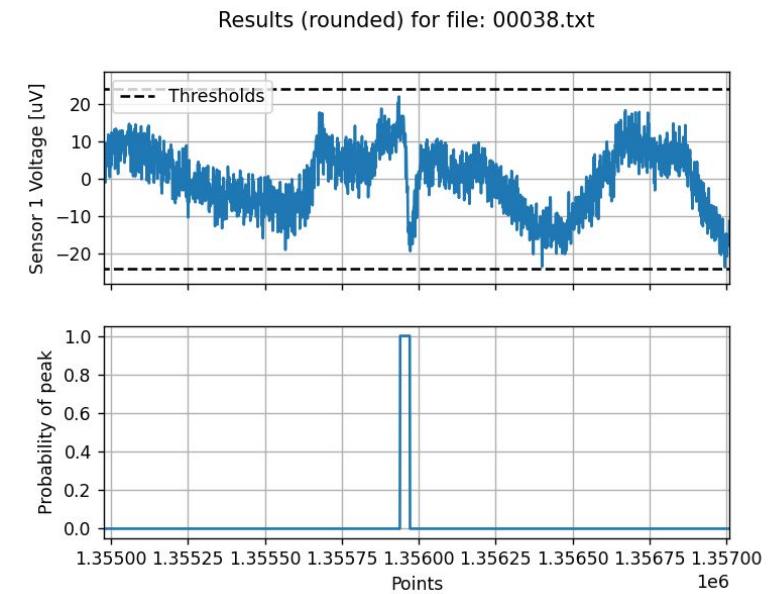
Sinal produzido pelo citómetro  
e *thresholds* calculadas



Picos e vales detectados:  
**172 picos** e **226 vales**



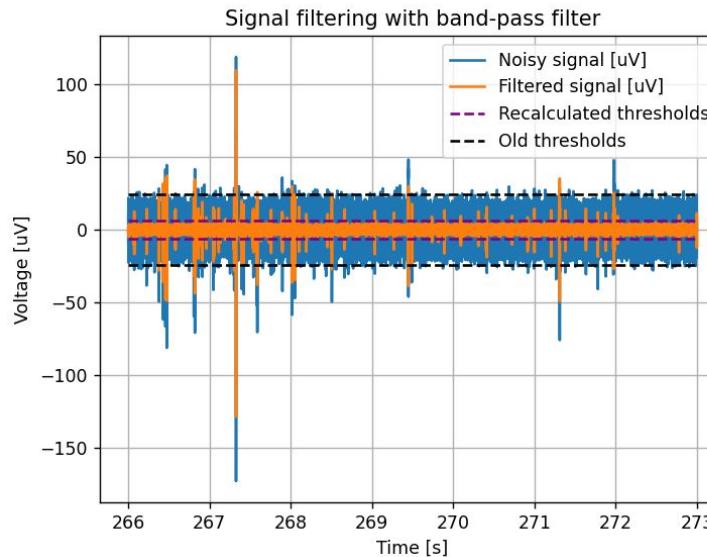
Principal limitação desta  
abordagem



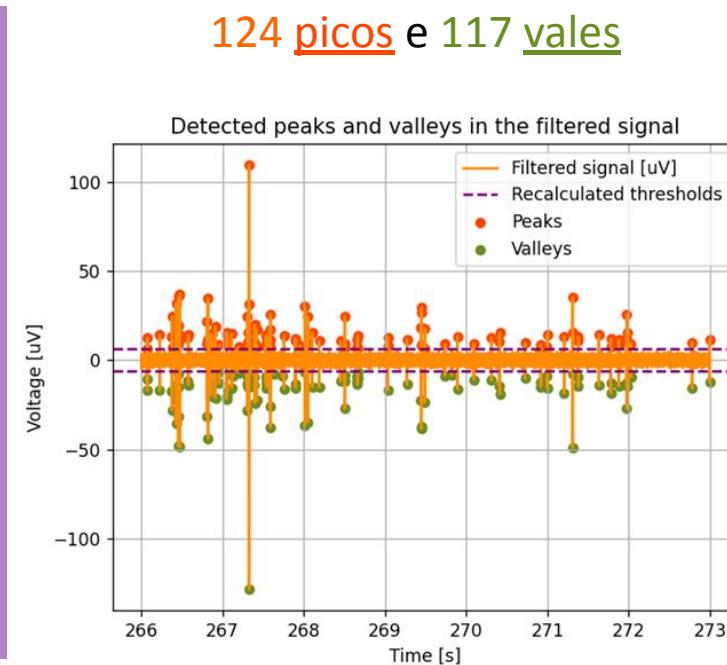
# Tratamento de dados: Heurística

## ETAPA 1 - THRESHOLD DETECTOR

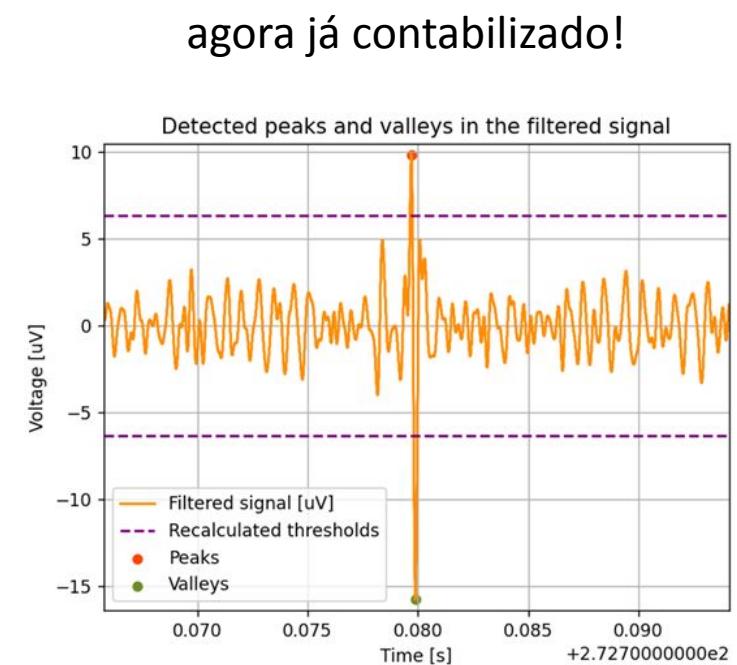
Resultado da filtração com um  
*Butterworth band-pass filter*



Picos e vales detectados:  
**124 picos** e **117 vales**



O mesmo pico de há pouco,  
agora já contabilizado!



# Tratamento de dados: Heurística

ETAPA 2 - *THRESHOLD DETECTOR + FILTRAGEM*

Tabela com os resultados:

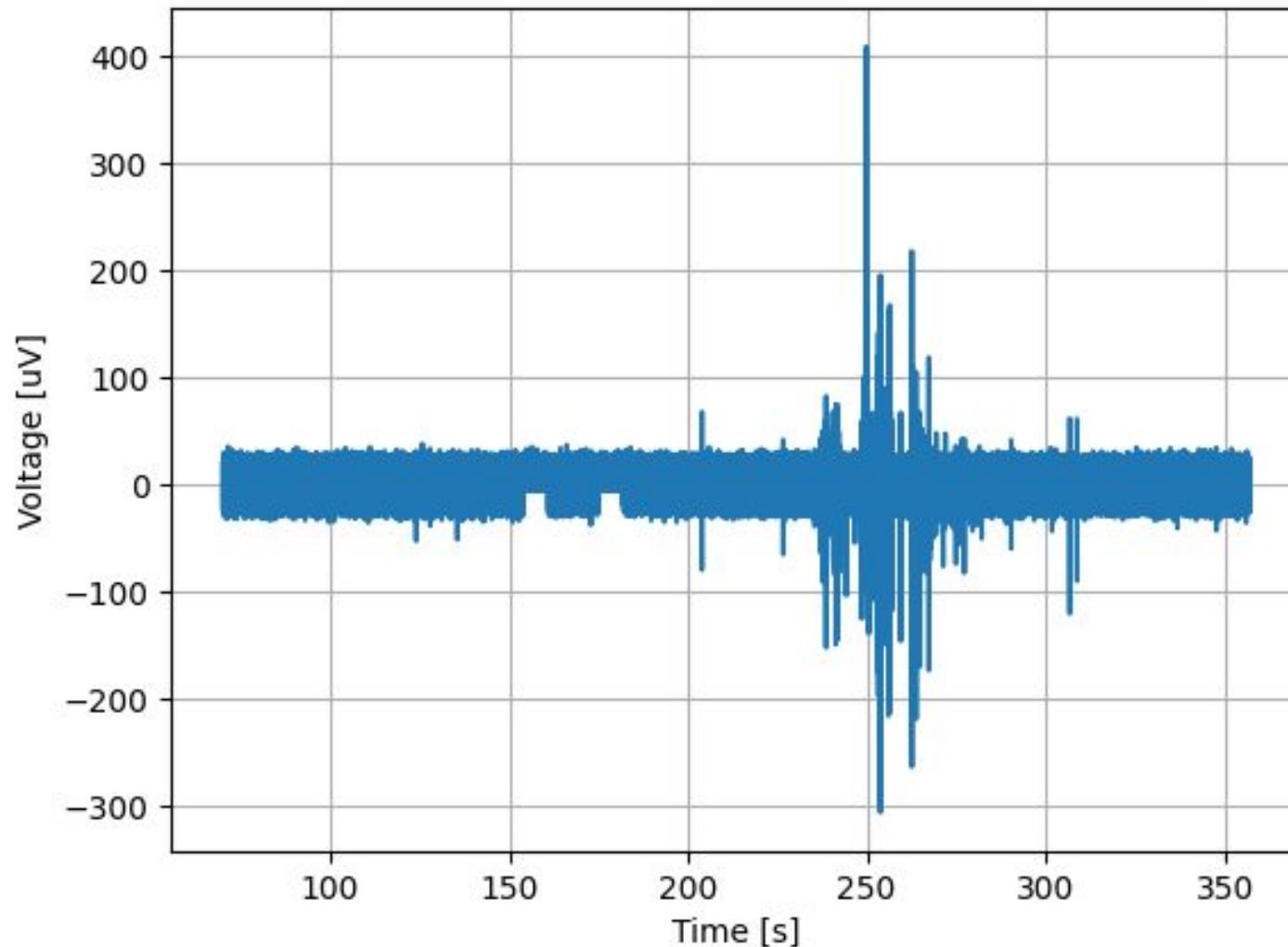
Etapa	Nº de picos	Nº de vales
Etapa 1	172	226
Etapa 2	124	117
<u>Etapa 3</u>	95	95

# Tratamento de dados: Heurística

---

**ETAPA 3 - THRESHOLD DETECTOR + FILTRAGEM + REGRA ADICIONAL**

Files 10 to 50:

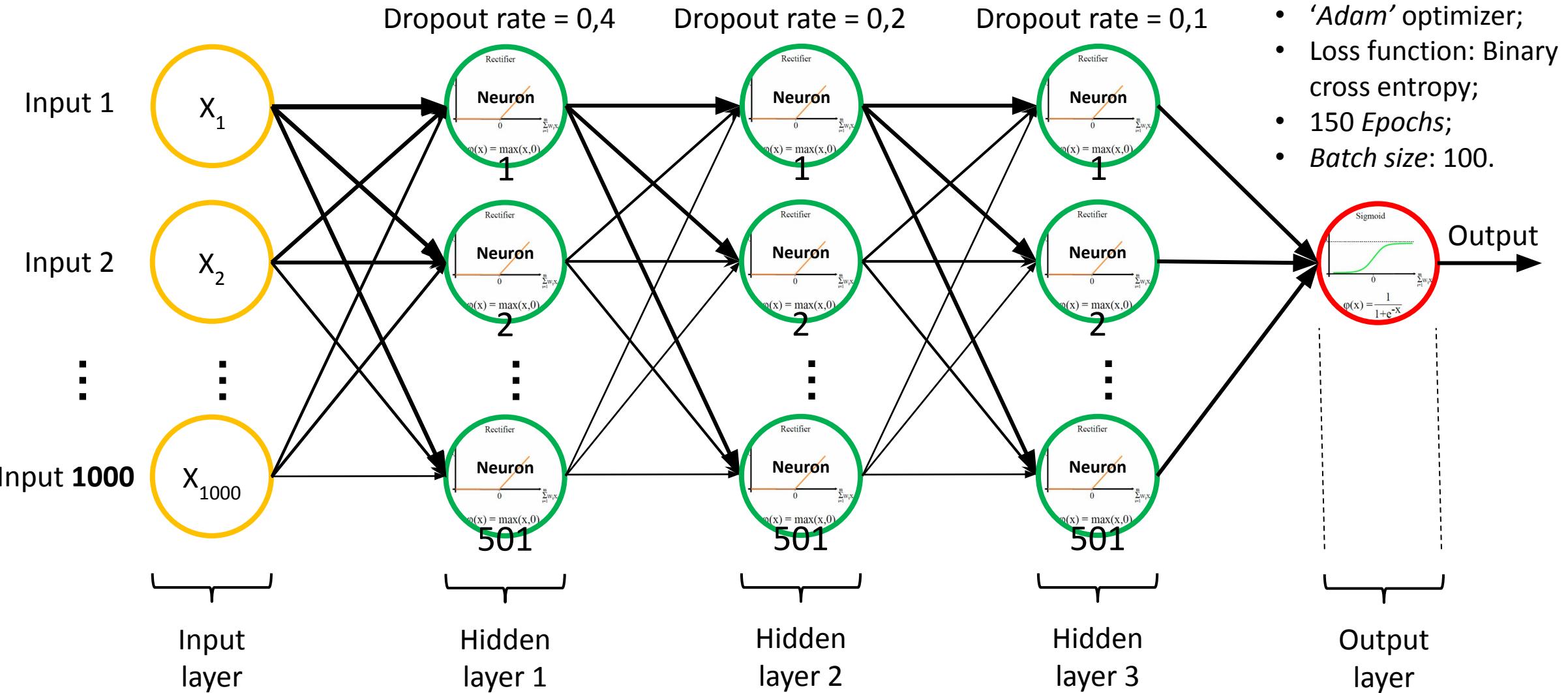


# Problemas detetados:

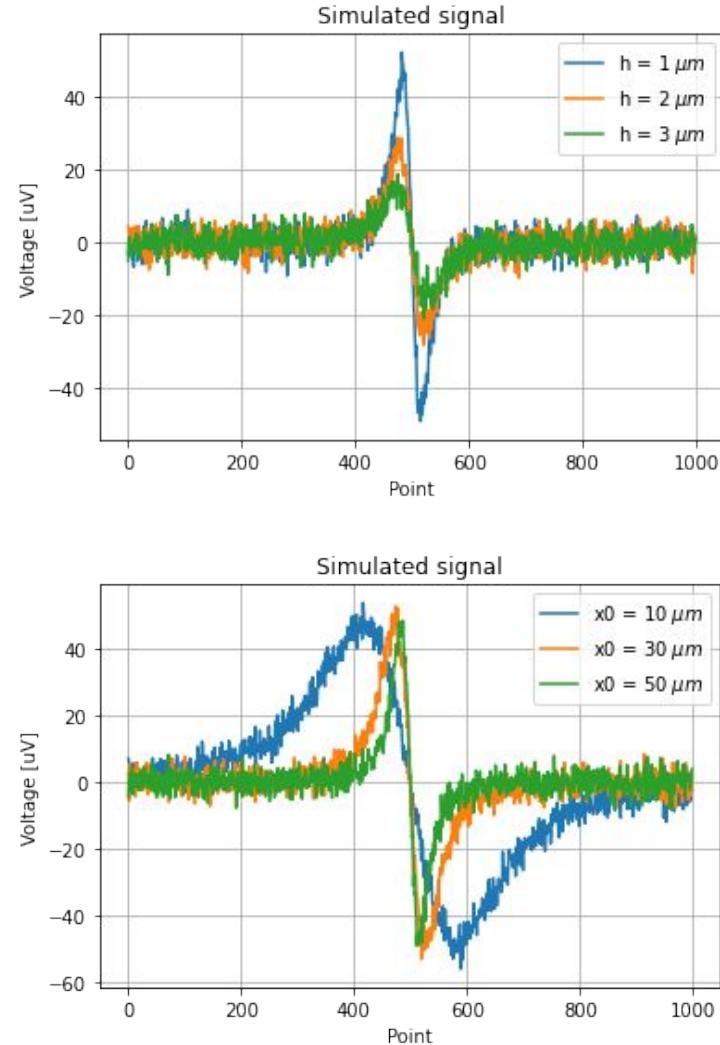
No final, foram detetados 95 picos bipolares. O valor “esperado” tendo em conta os parâmetros da experiência era de  $\approx 6$  milhões! Eventuais causas:

- Caudal foi variado durante a execução da experiência (afeta a exatidão da estimativa);
- Concentração de partículas elevadíssima, implica **aglomeramento** de partículas.
- Várias partículas que passem simultaneamente no sensor, com pequenos desfazamentos em  $y$ , geram um sinal idêntico ao de 1 partícula (como foi visto na simulação).

# Tratamento de dados: Neural Network



- 'Adam' optimizer;
- Loss function: Binary cross entropy;
- 150 Epochs;
- Batch size: 100.



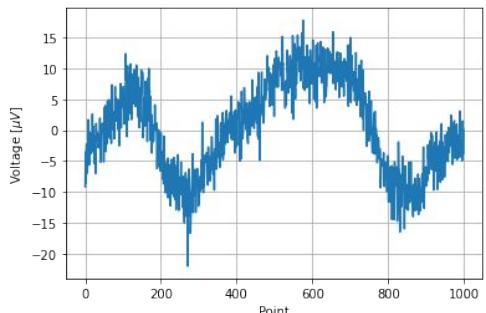
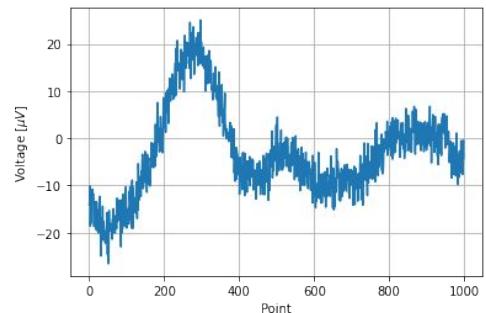
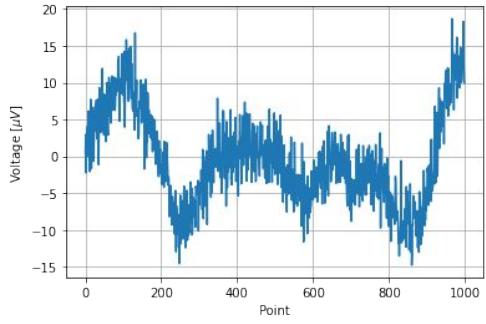
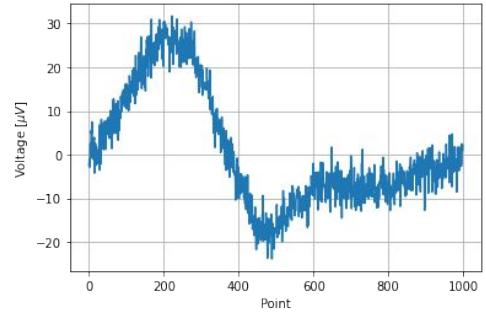
# Exemplos de gráficos constituintes do *dataset*:

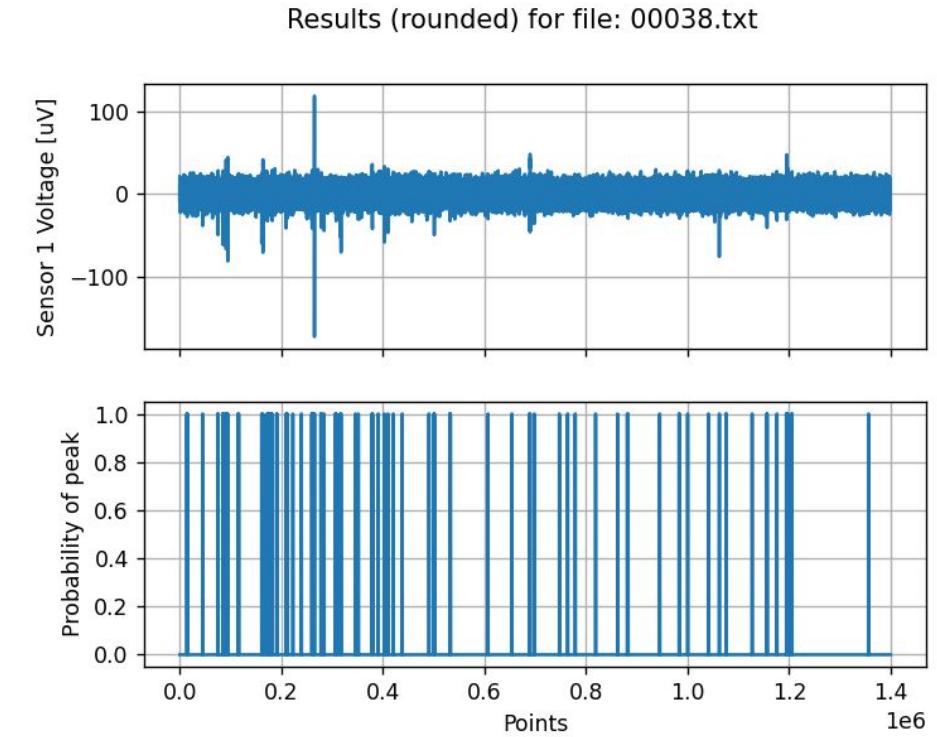
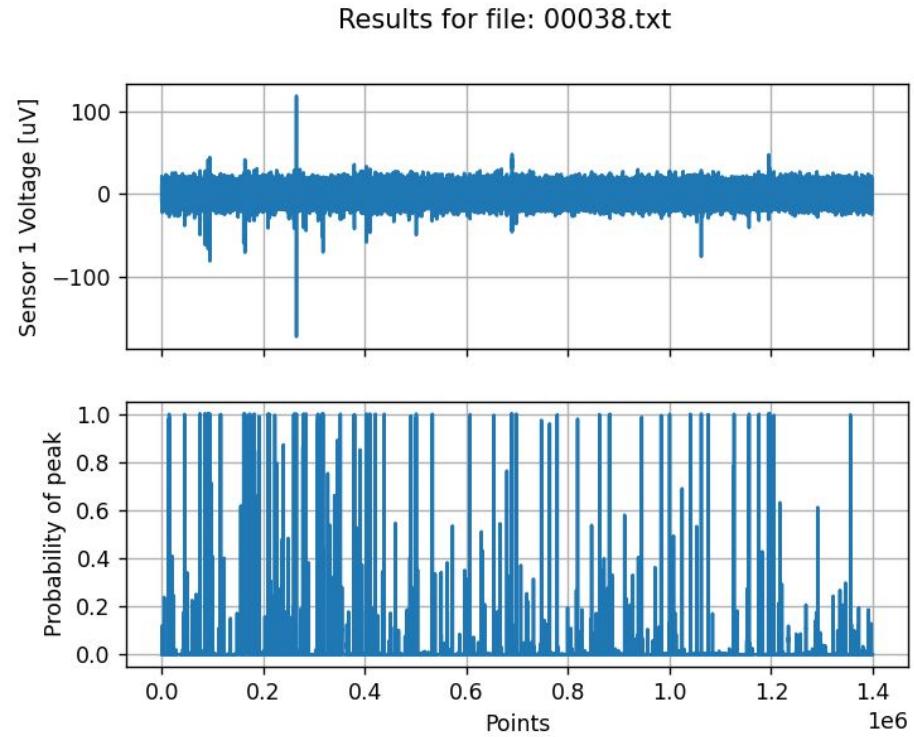
---

*'Trues': 50.000*

# Exemplos de gráficos constituintes do *dataset*:

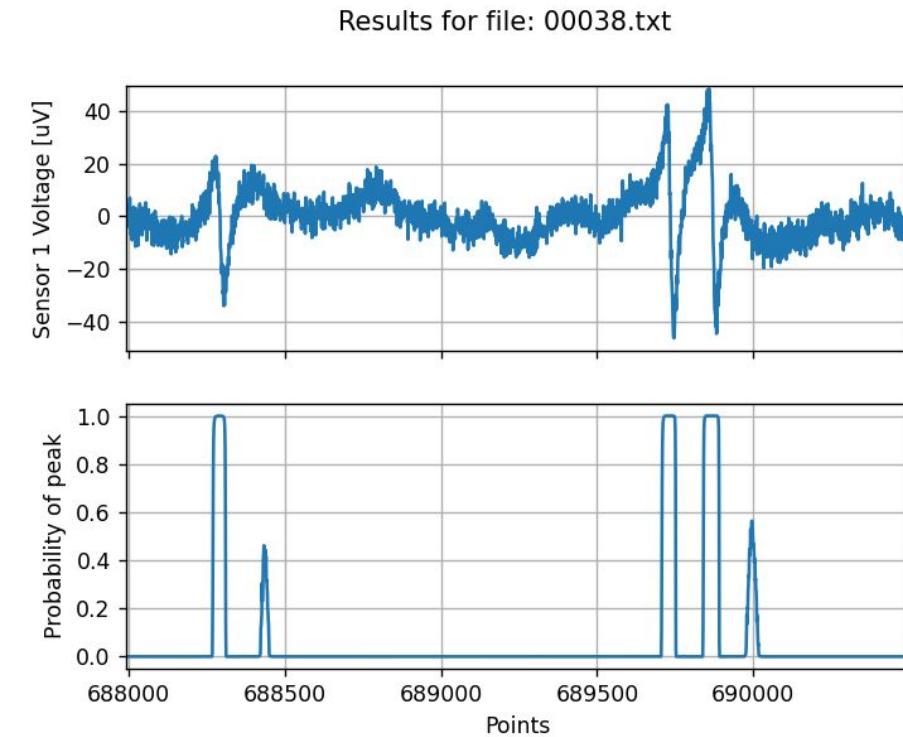
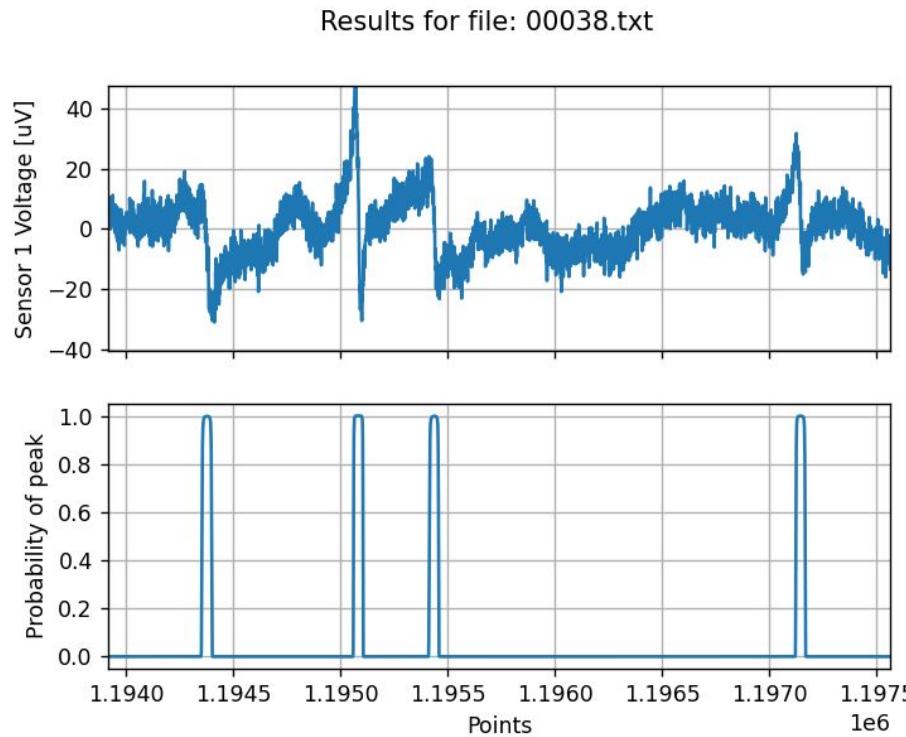
**'Fakes': 50.000**





99,45% Accuracy

# Resultados obtidos: Neural Network



107 picos bipolares

# Resultados obtidos: Neural Network (detalhe)



# Conclusões

---