

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0751****Výpočtové a matematické modelovanie pre optimalizáciu mikrofluidických zariadení určených na triedenie, izolovanie a manipuláciu buniek**Zodpovedný riešiteľ **doc. Mgr. Ivan Cimrák, PhD.**Príjemca **Žilinská univerzita v Žiline****Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený**

Katedra softvérových technológií, Fakulta riadenia a informatiky, Žilinská univerzita v Žiline

Katedra fyziky, Fakulta elektrotechniky a informačných technológií, Žilinská univerzita v Žiline

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Inštitút výpočtovej fyziky (Institute for Computational Physics) na Univerzite v Stuttgarte, Nemecko

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

-

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

Karentované časopisy:

Bušík, M., Slavík, M., Cimrák, I., Dissipative Coupling of Fluid and Immersed Objects for Modelling of Cells in Flow, (2018) Computational and mathematical methods in medicine, 2018, p. 7842857.

Gusenbauer, M., Tóthová, R., Mazza, G., Brandl, M., Schrefl, T., Jančígová, I., Cimrák, I. Cell Damage Index as Computational Indicator for Blood Cell Activation and Damage (2018) Artificial Organs, 42 (7), pp. 746-755.

Bachratý, H., Bachratá, K., Chovanec, M. et al. Applications of machine learning for simulations of red blood cells in microfluidic devices. BMC Bioinformatics 21, 90 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12859-020-3357-5>

Jancigova, Iveta; Kovalcikova, Kristina; Weeber, Rudolf; et al. PyOIF: Computational tool for modelling of multi-cell flows in complex geometries, PLOS COMPUTATIONAL BIOLOGY Volume:16 Issue: 10 Article Number: e1008249 Published: OCT 2020

Jancigova, Iveta; Kovalcikova, Kristina; Bohinikova, Alzbeta; et al., Spring-network model of red blood cell: From membrane mechanics to validation, INTERNATIONAL JOURNAL FOR

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky projektu obsahujú vývoj výpočtových modelov pre krvné bunky a to červené krvinky, biele krvinky, cikulujúce rakovinové bunky a krvné doštičky. V projekte sa tieto modely validovali na reálnych dátach z biologických experimentov. Tieto modely sa v rámci projektu implementovali do voľne dostupného vedecko-výskumného softvéru ESPResSo ako modul PyOIF. Tento modul medzičasom akceptovala vedecká komunita o čom svedčí jeho používanie desiatkou vedeckých tímov na svete. Pomocou vyvinutých modelov boli v rámci projektu uskutočnené viaceré vedecké štúdie v oblasti počítačovo podporeného biomedicínskeho výskumu.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Cieľom projektu bola aplikácia výpočtového modelovania toku biologických buniek v oblasti vývoja mikrofluidických zariadení. Plánoval sa vývoj modelu adhézie buniek, pohybu pevných častíc a rôznej viskozity vnútri a vonku bunkovej membrány. Model sa mal využiť na výskum v troch oblastiach: Zariadenia s periodicky rozmiestnenými prekážkami, zariadenia určené pre analýzu jednotlivých buniek a na konektory do mikrofluidických čipov.

Počas projektu sme vyvinuli viaceré časti modelu. V r.2016 sme nakalibrovali frikčný koeficient, ktorý zabezpečuje správny prenos síl medzi bunkou a kvapalinou. Vytvorili sme model pevného telesa pomocou objemovej triangulácie priestoru vnútri telesa. V r.2020 sme pracovali na modeli adhézie pre tvorbu zhlukov buniek. Počas celého projektu sme priebežne model validovali. V r.2017 sme vykonali optimalizáciu mikrofluidických konektorov s ohľadom na minimalizáciu deštrukcie buniek. V r.2018 sme vytvorili model pre rakovinové bunky a v r.2019 sme ho testovali pomocou nového výpočtového modelu optickej pinzety. Procesy v zariadeniach s periodicky sa opakujúcimi prekážkami sme analyzovali v r.2017 vývojom hustého nasadzovania buniek do simulácie a v r.2018 tvorbou makromodelu.

Okrem hlavného cieľa sme sa venovali aj novému smeru výskumu v oblasti predikcie pohybu buniek v tokoch pomocou metód strojového učenia. V r.2018 sme použili neurónové siete na detekciu a trasovanie buniek z videozáznamu, pričom takéto dáta sa dali použiť na verifikáciu našich modelov. V r.2019 sme nadizajnovali neurónovú sieť schopnú predikovať trajektórie buniek a v r.2020 sme takúto sieť vylepšili a použili ju na klasifikáciu chorých červených krviniek.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The project aim was to apply the computational modelling of the biological cells flow in the microfluidic devices design. We planned the development of cell adhesion model, model of rigid particles, and model of variable viscosity ratio for cell's inner and outer fluid. Such model was applied in three application areas: Devices with periodical obstacles, devices for capturing specific cells and for optimization of connectors in microfluidic chips.

During the project, we developed several parts of the model. In 2016, we calibrated friction coefficient that ensures correct transfer of forces between membrane and the fluid. We created model of a rigid particle using volume discretisation inside the particle. In 2020 we worked on an adhesion model for establishing clustres of cells. During the course of the project we validated the model and its parts. In 2017 we performed optimization of microfluidic connectors with respect to decrease the cell deterioration while passing through the connectors. In 2018 we created CTC model and in 2019 we tested this model using computational modelling of optical tweezers. We analysed periodic obstacle arrays in 2017 with dense seeding of cells and in 2018 with creation of macro-models.

Besides the main aim of the project, we also worked on prediction cell trajetories using methods of machine learning. in 2018 we used the neural networks for detection and tracing

the cells from videosequences of biological experiments. Such data were used in validation studies. In 2019 we designed the neural network able to predict cell trajectories and in 2020 we enhanced the network and used it to classify the red blood cells in a stream into two categories - healthy and rigidified.