

Определение ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) человека с помощью ГКР спектроскопии и метода линейного дискриминантного анализа

Р.Р. Сафиуллин^{1,2}, И.А. Богинская¹, Н.Л. Нечаева³,
В.Е. Тихомирова⁴, О.В. Крюкова⁴, О.А. Кост⁴, К.Н. Афанасьев¹,
И.А. Рыжиков¹, Н.И. Булаева⁵, Е.З. Голухова⁵

¹ИТПЭ РАН

²МФТИ (НИУ)

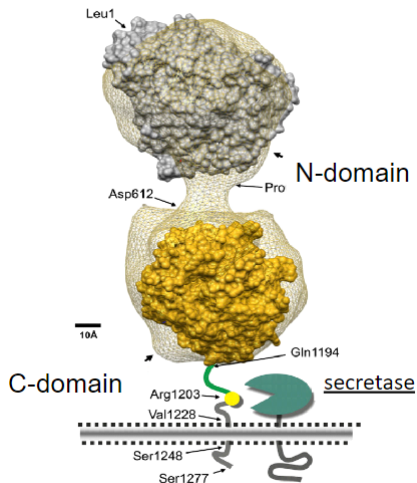
³ИБХФ РАН

⁴МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет

⁵НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева

Москва, 2022

- Мотивация
- Цель и Задача
- Эксперимент
- Анализ
- Выводы



Функции АПФ:

- Контроль артериального давления
- Гематоз
- Репродуктивная функция
- Функция почек

При повышении уровня АПФ в крови повышается риск развития следующих болезней:

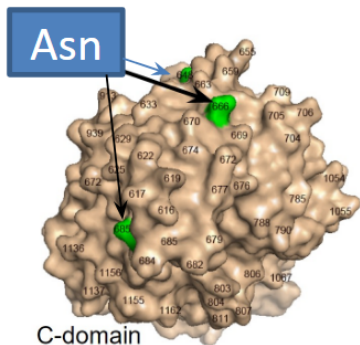
- Саркоидоз
- Болезнь Гоше
- Туберкулез
- Эмфизема легких

На сегодняшний день не существует антител, позволяющих выделять АПФ из заданного источника. Тогда как актуальным является определение сердечного АПФ для оценки кардинальных рисков. На основании наших предыдущих исследований по теме ГКР было сделано предположение о возможности использования спектров ГКР для определения АПФ из сердца в плазме крови на фоне АПФ из других источников (тканей).

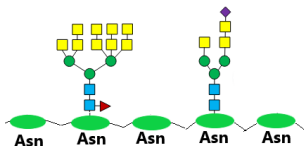
Задача

- Измерить ГКР спектры АПФ из разных источников;
- С помощью численных методов на основе спектров ГКР подобрать оптимальную модель для определения источника АПФ

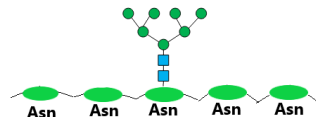
Возможные структуры АПФ из разных источников



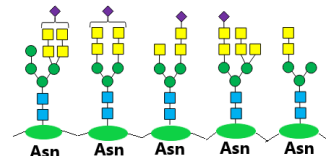
- Фукоза
- Глюкоза
- Манноза
- Гексоза
- ◆ Сяловая кислота



Сердечный

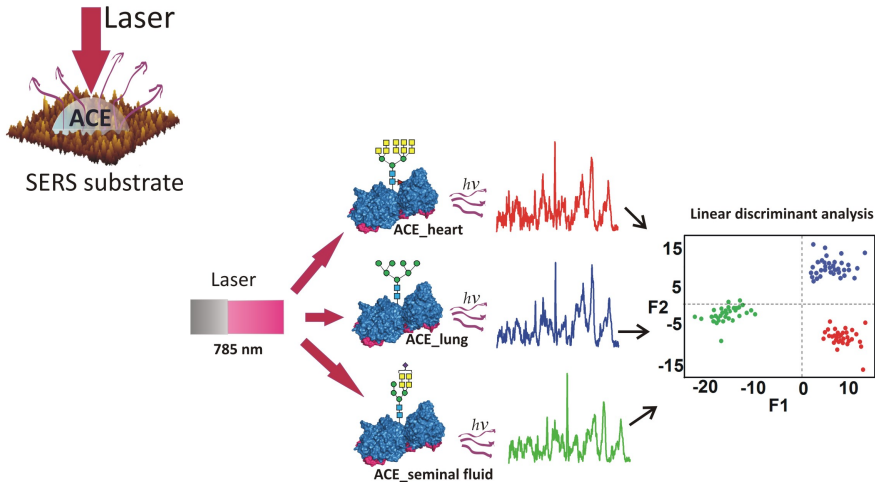


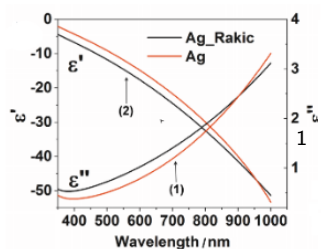
Легочный



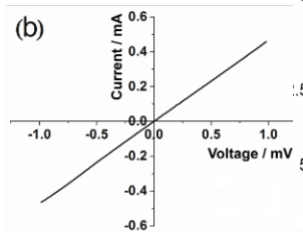
Семенной

Схема эксперимента

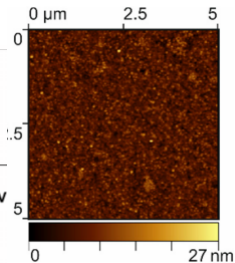




Диэлектрическая
проницаемость



BAX

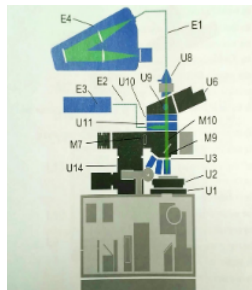


ACM изображение
поверхности

¹A. D. Rakić, A. B. Djurišić, J. M. Elazar, M. L. Majewski, Appl. Opt. 1998, 37, 5271



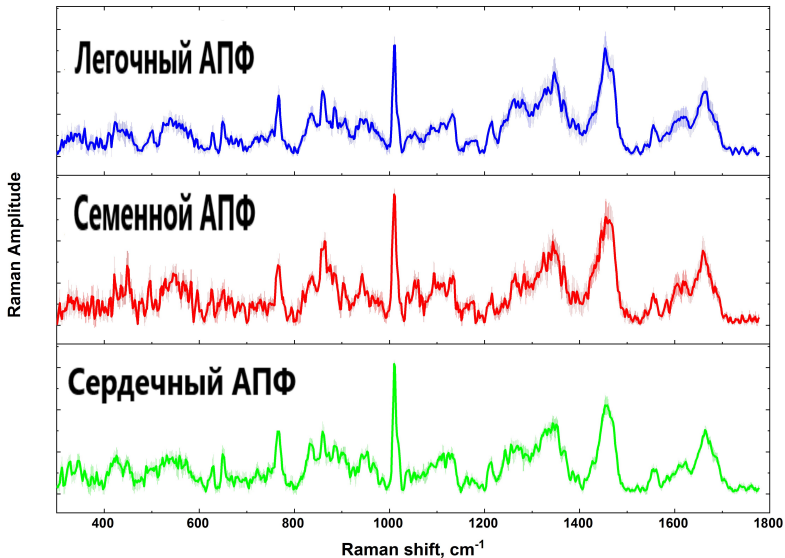
КР спектрометр Witec Alpha 300



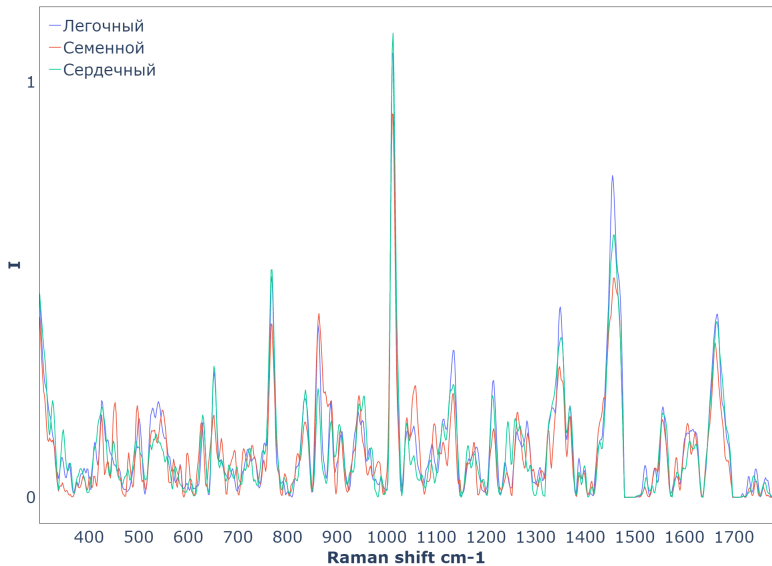
Оптическая схема измерений

- Длина волны лазера 785 нм
- Мощность лазера - 54 мВт
- Время накопления одного спектра - 60 сек.
- Количество спектров на группу - 60 шт.

ГКР спектры АПФ из разных источников

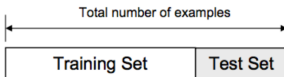


ГКР спектры АПФ из разных источников



$\mathbf{X}_{180 \times 854}$ - матрица признаков

$\mathbf{y}_{180 \times 1}$ - метки АПФ



Увеличение с помощью нормального шума

$$\mathbf{X}_{augm} = \mathbf{X} + \mathbf{N}(\mathbf{0}, \mathbf{I})$$

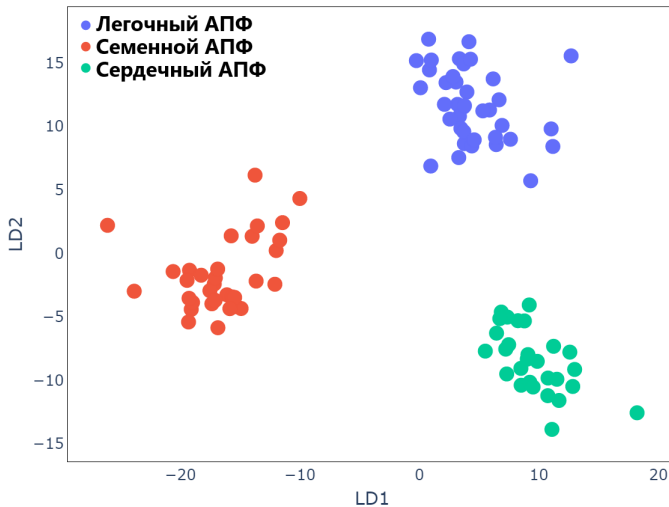
$$\mathbf{X}_{train} = \mathbf{X} \cup \mathbf{X}_{augm}$$

Линейный дискриминантный анализ (ЛДА)

$$\mathbf{S}_W = \sum_{i=0}^c (\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}_i)(\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}_i)^T$$

$$\mathbf{S}_B = \sum_{i=0}^c (\bar{\mathbf{x}}_i - \bar{\mathbf{X}})(\bar{\mathbf{x}}_i - \bar{\mathbf{X}})^T$$

$$\mathbf{A} = \mathbf{S}_W^{-1} \mathbf{S}_B$$



Средние по группе и соответствующие важности

Правила отбора коэффициентов классификатора (важностей признаков)

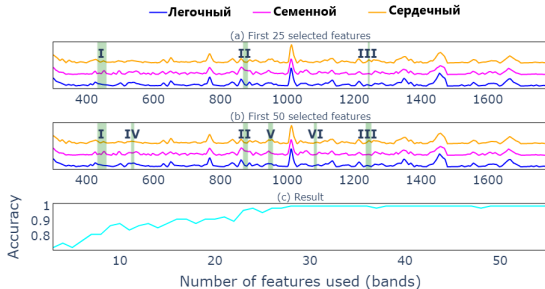
- Превосходят 95% квантиль по величине вклада
- Находятся не на концах диапазона (в интервале $[400, 1700 \text{ cm}^{-1}]$)



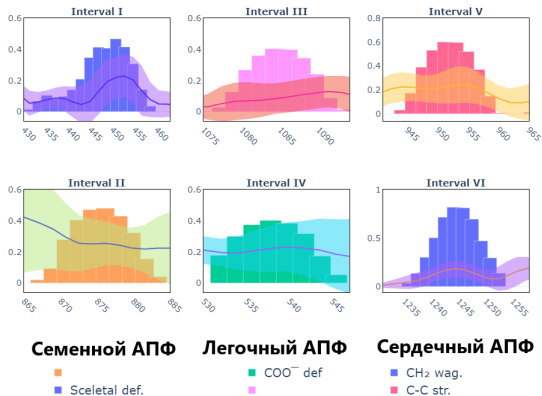
Отбор признаков

- 1 Сортировка важностей с прошлого шага в порядке убывания
- 2 Выбор первого признака и разделение по нему
- 3 Сохранение акkuratности

Продолжаем до сходимости



Выделенные интервалы



- Впервые были измерены и проанализированы ГКР спектры АПФ из различных источников
- Определены различия между группами
- Расшифрованы соответствующие им колебательные моды

Вопросы

	Precision	Sensitivity	F score	Quantity
Lung ACE	1.00	1.00	1.00	33
Seminal fluid ACE	1.00	1.00	1.00	31
Heart ACE	1.00	1.00	1.00	35

