

**РАЗРАБОТКА ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО АЛГОРИТМА ИНТЕРПРЕТАЦИИ
НЕЛИНЕЙНЫХ СИГНАЛОВ АВТОФЛУОРЕСЦЕНЦИИ ИШЕМИЗИРОВАННОЙ
СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ**

**Медведев М. С. (МФТИ), Пашинцев Г. С. (МФТИ), Слотвицкий М. М. (МФТИ)
Научный руководитель – кандидат биологических наук, Цвеляя В. А. (МФТИ)**

Введение. В мире ежегодно проводится около 5.000 операций по трансплантации сердца. Одна из главных задач, возникающих при планировании подобной операции, состоит в определении пригодности конкретного органа к пересадке после транспортировки. В результате длительного нахождения органа *ex vivo* возможно возникновение ишемии (местное снижение кровоснабжения), которая напрямую влияет на выживаемость больных после пересадки им органа [1].

Основная часть. Целью данной работы была разработка метода неинвазивного трекинга состояния трансплантата. Было предложено использование модифицированного метода ED-FRAP (фермент зависимое восстановление флуоресценции после фотообесцвечивания) для NADH [2]. NADH как объект исследования выбран не случайно: во первых, он является важнейшим участником метаболизма и отражает состояние клетки, во-вторых, молекула NADH имеет свойство аутофлуоресценции - флуоресценции без дополнительных меток (пик поглощения - 340 нм, пик испускания - 470 нм).

Так как стационарный сигнал не имеет однозначной интерпретации, то была рассмотрена кинетика фотообесцвечивания. Для этого в работе были рассмотрены реакции с участием фермента глутаматдегидрогеназы (GDH), играющего ключевую роль в метаболизме NADH - при недостатке кислорода в ткани активность GDH локально снижается, что можно использовать для отделения ишемизированной ткани от нормальной [3].

Для обработки сигналов был написан алгоритм, который получает карту распределения активности GDH для участка ткани. В целях ускорения и повышения общности алгоритма было предложено использование методов машинного обучения. Алгоритм был опробован на почках и сердцах крысы, подвергшихся ишемии. По полученным картам можно явно определить участки с пониженной активностью фермента.

Выводы. В качестве proof-of-concept показана возможность интерпретации кривых фотообесцвечивания NADH в сердечной ткани, что позволяет получить очаговое распределение активности GDH, которое нельзя получить из стационарной картины флуоресценции NADH.

Список использованных источников:

1. Banner N.R. [et al.]. The Importance of Cold and Warm Cardiac Ischemia for Survival After Heart Transplantation // Transplantation. 2008. V. 86(4). P. 542–547.
2. Joubert, Frederic [et al.]. NADH Enzyme-Dependent Fluorescence Recovery after Photobleaching (ED-FRAP): Applications to Enzyme and Mitochondrial Reaction Kinetics, In Vitro // Biophysical Journal. 2004. V. 86(1). P. 629–645.
3. Moreno, A., Kuzmiak-Glancy, S., Jaimes, R. [et al.]. Enzyme-dependent fluorescence recovery of NADH after photobleaching to assess dehydrogenase activity of isolated perfused hearts // Sci Rep. 2017. V. 7. P. 45744.