

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ДЕКОНВОЛЮЦИИ В АНАЛИЗЕ ДАННЫХ СПЕКТРАЛЬНОЙ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ

Сильвестрова А.А.¹,

Научный руководитель – Клеверов Д.А.^{1,2}

¹Университет ИТМО, ² Университет Вашингтона в Сент-Луисе. Медицинская Школа.
Отдел патологии и иммунологии, Сент-Луис, 63110, США

aaasilvestrova@gmail.com

Введение

Современная спектральная проточная цитометрия характеризуется ростом числа регистрируемых флуоресцентных параметров, что требует более точных методов разделения перекрывающихся сигналов. Существующие подходы ограничены такими эффектами как *spillover spread* или вариабельностью клеточной автофлуоресценции, что приводит к накоплению ошибок в высокопараметрических панелях [1]. Под деконволюцией в данной работе понимается математическое разложение наблюдаемого сигнала на вклад скрытых источников, предполагающее представление измеренных данных в виде линейной комбинации латентных компонент. Несмотря на высокую эффективность методов деконволюции в транскриптомике, их использование для анализа спектральных данных проточной цитометрии остается недостаточно изученным.

Целью работы является оценка применимости алгоритмов деконволюции к анализу спектральных данных и исследование возможности классификации клеточных типов на основе профилей автофлуоресценции для снижения влияния биологической вариабельности при спектральном разложении сигналов.

Основная часть

В соответствии с поставленной целью был проведён сравнительный анализ существующих методов деконволюции с использованием платформы *DeconvBenchmark*[2]. Оценка алгоритмов осуществлялась по следующим критериям: (i) точность восстановления пропорций компонент (на основе метрик среднеквадратичной ошибки (RMSE) и корреляции), (ii) устойчивость к шуму и вариациям характеристик датасета, (iii) чувствительность к изменениям референсной матрицы, а также (iv) вычислительная эффективность, включая время выполнения и потребление памяти.

На основании совокупной оценки по указанным параметрам были протестированы шесть методов деконволюции. Алгоритм *DualSimplex* [3], продемонстрировавший лучшие результаты по ряду параметров, был выбран для дальнейшего применения к спектральным данным проточной цитометрии.

По аналогии с подходами, применяемыми к данным *bulk RNA-seq*, в настоящей интенсивность флуоресценции, регистрируемая для каждой клетки, рассматривается как линейная комбинация скрытых источников, включая автофлуоресцентные компоненты, потенциально отражающие особенности различных клеточных типов. В отличие от традиционного подхода, где автофлуоресценция часто интерпретируется как случайный шум, здесь она концептуализируется как эндогенная характеристика клеток,

отражающая их типоспецифические и метаболические особенности. Таким образом, спектральные профили автофлюоресценции рассматриваются как латентные компоненты, вариабельность которых потенциально коррелирует с морфометрическими и фенотипическими параметрами клеток.

Проверка сформулированной гипотезы об информативности автофлюоресценции для классификации клеток осуществляется посредством кластерного анализа выделенных автофлюоресцентных компонентов. Дополнительно будет проведена оценка корреляционных зависимостей между этими компонентами и известными характеристиками клеточных популяций, что позволит подтвердить или опровергнуть их значимость для безметкового (label-free) анализа.

Выводы

Проведенный анализ методов деконволюции выявил значительный потенциал алгоритма DualSimplex для повышения разрешающей способности спектральной проточной цитометрии. Успешный выбор и адаптация данного метода закладывают основу для более точного разделения перекрывающихся флюоресцентных сигналов. Концепция использования эндогенной автофлюоресценции в качестве типоспецифического маркера представляет собой перспективное направление для разработки новых подходов к классификации клеточных популяций. Предварительные результаты указывают на возможность корреляции спектральных профилей автофлюоресценции с фенотипическими характеристиками клеток, что требует дальнейшего детального изучения.

Литература

1. Burton O. T., et al. AutoSpectral improves spectral flow cytometry accuracy through optimised spectral unmixing and autofluorescence-matching at the cellular level // bioRxiv. — 2025. — DOI: <https://doi.org/10.1101/2025.10.27.684855>.
2. Amblard E., et al. A robust workflow to benchmark deconvolution of multi-omic data // bioRxiv. — 2024. — DOI: <https://doi.org/10.1101/2024.11.08.622633>.
3. Kleverov D., Aladyeva E., Serdyukov A., Artyomov M. N. Non-negative matrix factorization and deconvolution as a dual simplex problem // Genome Biology. — 2026. — Vol. 27. — P. 25.