

Тема работы

Улучшение точности решения обратной задачи светорассеяния для тромбоцитов крови человека путём расширения базы данных индикатрис и улучшения оптической модели.

Состав коллектива

Москаленский Александр Ефимович, зав. лаб. НГУ, н.с. ИХКГ СО РАН

Научное содержание работы

1. Постановка задачи

Тромбоциты играют важнейшую роль в механизме свёртывания крови. Они также вовлечены в многие процессы, включая воспаление и рост опухолей. В связи с этим оценка функционального состояния тромбоцитов является важной задачей для медицинской диагностики. Первым шагом в реакции тромбоцитов на стимулы является их активация, сопровождающаяся изменением формы. В работе ставилась задача исследовать влияние формы тромбоцитов на картину светорассеяния. При этом, так как данные клетки являются гетерогенными, было необходимо проводить массовое моделирование для многих частиц с различными параметрами.

2. Современное состояние проблемы

Модель формы тромбоцита требуется не только для оптических расчётов, но и, например, для симуляции движения крови в сосудах. Обычно в расчётах предполагается, что тромбоцит имеет форму сплюснутого сфероида. Недавно нами была представлена новая модель формы в статье [1]. В данной работе новая модель формы применялась для моделирования светорассеяния тромбоцитами. Далее предполагается сравнить полученные результаты с рассеянием сфероидами и использовать полученные расчётные данные как базу данных для обработки экспериментальных данных.

[1] Moskalensky AE, Yurkin MA, Muliukov AR, Litvinenko AL, Nekrasov VM, et al. (2018) Method for the simulation of blood platelet shape and its evolution during activation. PLOS Computational Biology 14(3): e1005899. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005899>

3. Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы.

На первом этапе генерировался набор моделей тромбоцитов с различными параметрами и производились расчёты светорассеяния для большого количества таких модельных объектов. В результате была получена база данных индикатрис светорассеяния. Подробнее об этом написано в предыдущем отчёте,

http://nusc.nsu.ru/wiki/doku.php/reports/aemoskalensky/20200619_aemoskalensky. В продолжение работы мы применили эту базу данных для обработки экспериментальных сигналов рассеяния света одиночными тромбоцитами,

однако для длины волны 660 нм результаты отличались от модели сфероида незначительно. Как уже было сказано в предыдущем отчёте, для повышения чувствительности к форме необходимо уменьшить длину волны, однако это, в свою очередь, может увеличить чувствительность к появляющимся псевдоподиям. Для проверки данной гипотезы было проведено моделирование рассеяния моделью сфероида с 14 псевдоподиями (Рис. 1А). В качестве модели одной псевдоподии использовалась половина вытянутого сфероида. На объём псевдоподий приходилось 30% от общего объёма модели. Для расчёта сигнала светорассеяния модель тромбоцита с псевдоподиями разбивалась на элементарные диполи. Размер диполя выбирался из условия, что на длину волны приходится 12 диполей. Для расчёта мы использовали программный пакет ADDA. А для экспериментальной проверки этого эффекта на базе лаборатории цитометрии и биокинетики ИХКГ СО РАН были измерены сигналы светорассеяния для тромбоцитов одновременно на двух длинах волн: 660 нм и 405 нм.

4. Полученные результаты.

В большинстве случаев новая модель формы не дала значительных улучшений по сравнению с более простой моделью сплюснутого сфероида. Одной из возможных причин такого результата является небольшое влияние ожидаемых искривлений формы на сигнал при измерении рассеяния на длине волны 660 нм. Однако неожиданно решение обратной задачи для данных рассеяния на 405 нм дало смещение индекса формы в меньшую сторону по сравнению с красным светом (660 нм, Рис1Б). Параметры, приведённые на рисунке: r - радиус сферы эквивалентного объёма; δ – индекс формы; n – показатель преломления; β – угол ориентации оси сфероида относительно направления падающего излучения.

Мы предположили, что это эффект искажений формы, в том числе известный эффект образования псевдоподий при активации. Коротковолновое излучение более чувствительно к таким искажениям. Для проверки данной гипотезы было проведено моделирование рассеяния моделью сфероида с 14 псевдоподиями (Рис. 1А). В качестве модели одной псевдоподии использовалась половина вытянутого сфероида. На объём псевдоподий приходилось 30% от общего объёма модели. Для расчёта сигнала светорассеяния модель тромбоцита с псевдоподиями разбивалась на элементарные диполи. Размер диполя выбирался из условия, что на длину волны приходится 12 диполей. Для расчёта мы использовали программный пакет ADDA.

Для полученных сигналов (как экспериментальных, так и модельных с псевдоподиями) была решена обратная задача светорассеяния с использованием в качестве модели сфероида без псевдоподий. Результаты

показаны на Рис. 1А. Параметры, полученные в результате решения обратной задачи для 660 нм, оказались близки к модельным, в то время как для 405 нм они существенно отличаются. Такое отличие действительно говорит о повышенной чувствительности рассеяния на 405 нм к появлению псевдоподий, что приводит к сложности отделения влияния искривления формы от влияния появления псевдоподий.

5. Иллюстрации, визуализация результатов.

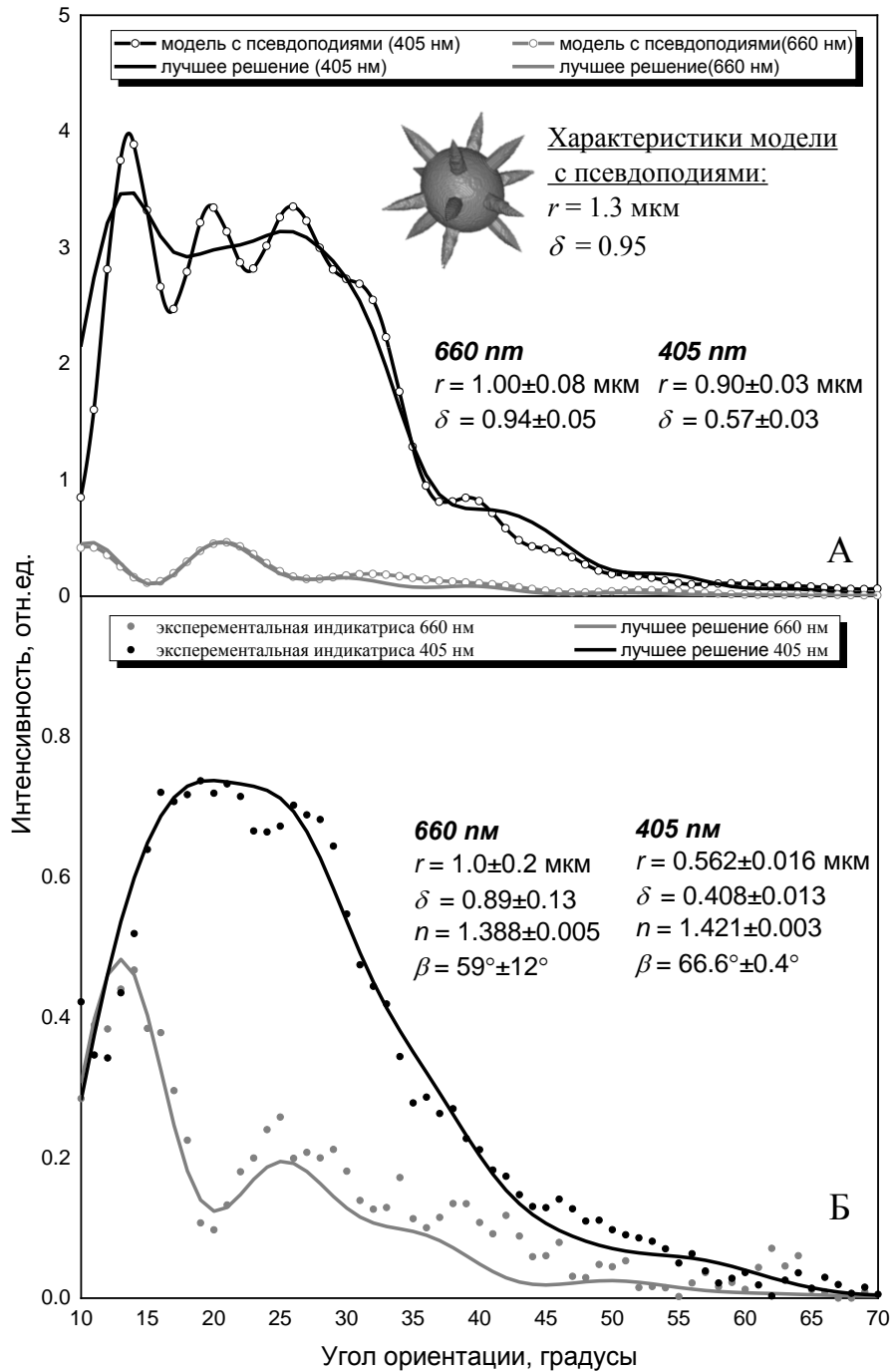


Рис. 1. Иллюстрация влияния псевдоподий на сигналы светорассеяния и на решение обратной задачи.