

# Влияние шума рамановских базисных спектров аминокислот на их восстановление из смеси методом разрешения многомерных кривых (MCR)

И.А. Матвеева<sup>1</sup>, Л.А. Братченко<sup>1</sup>, О.О. Мякинин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева, Московское шоссе 34а, Самара, Россия, 443086

## Аннотация

Изменение концентрации свободных аминокислот в плазме крови является признаком нарушений метаболизма белков у пациентов с раком легких. В работе изучается влияния шума в рамановских спектрах отдельных аминокислот на результат разложения спектров смесей аминокислот. В работе используются экспериментальные спектры чистых аминокислот и искусственно смоделированные спектры их смесей. В качестве метода разложения используется метод разрешения многомерных кривых с использованием метода чередующихся наименьших квадратов (MCR-ALS). Определен состав исследуемых смесей для случаев разной степени зашумленности рамановских спектров отдельных аминокислот.

## Ключевые слова

Отношение сигнал/шум, рамановский спектр, рамановское рассеяние, разрешение многомерных кривых, свободные аминокислоты

## 1. Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, рак является одной из основных причин смерти во всем мире. Известно, что наличие опухоли связано с изменением белкового обмена в организме пациента. Многие исследователи описывают изменения в профилях свободных аминокислот в плазме (PFAA) у пациентов с раком легких [1-4]. Спектры рамановского рассеяния PFAA специфичны и могут быть использованы для успешной оценки концентрации PFAA в смеси веществ по спектру рамановского рассеяния этой смеси.

## 2. Основная часть

В работе использованы спектры 20 протеиногенных аминокислот, измеренные при помощи установки [5]. Шум добавлен к спектрам аддитивно в виде случайной величины с нормальным распределением. Рамановские спектры смесей аминокислот представлены как математическая сумма произведений спектров чистых аминокислот и их концентраций в смеси. Данные о профилях PFAA взяты из публикаций [1-4]. В работе смоделированы 10 рамановских спектров: 5 спектров плазмы крови больных раком легкого и 5 спектров пациентов контрольной группы.

Для разделения спектров с помощью MCR-ALS использован протокол, предложенный Felten et al. [6]. В результате анализа MCR-ALS получена матрица концентраций аминокислот в спектрах смеси. Для каждой аминокислоты проведено сравнение значений концентраций с соответствующими истинными значениями и рассчитаны коэффициенты корреляции.

## 3. Заключение

Как видно из таблицы 1, наличие шума в рамановских спектрах чистых аминокислот снижает точность определения их концентраций в смеси. Причем, чем меньше отношение сигнал/шум, тем ниже коэффициенты корреляции между полученными и истинными

концентрациями аминокислот. Наличие шума в отдельных спектрах аминокислот и его влияние на результат разложения требует дополнительного исследования.

**Таблица 1**

Коэффициенты корреляции между полученными и истинными концентрациями аминокислот

Отношение сигнал/шум	Без шума	10	5	2	1	0,5
Глицин (Gly)	1,0000	0,9997	1,0000	0,9984	0,9963	0,9563
Аланин (Ala)	1,0000	0,9999	1,0000	0,9998	0,9987	0,9959
Валин (Val)	1,0000	0,9997	1,0000	0,9997	0,9975	0,9915
Изолейцин (Ile)	1,0000	0,9987	1,0000	0,9994	0,9879	0,9288
Лейцин (Leu)	1,0000	0,9967	0,9993	0,9635	0,9079	0,0424
Серин (Ser)	1,0000	0,9990	0,9999	0,9985	0,9944	0,9289
Треонин (Thr)	1,0000	0,9999	1,0000	0,9999	0,9988	0,9902
Аспарагиновая кислота (Asp)	1,0000	0,9972	1,0000	0,9990	0,9953	0,9007
Глутаминовая кислота (Glu)	1,0000	0,9999	1,0000	1,0000	0,9999	0,9974
Аспарагин (Asn)	1,0000	0,9995	1,0000	0,9998	0,9986	0,9846
Глутамин (Gln)	1,0000	0,9999	1,0000	0,9999	0,9999	0,9975
Лизин (Lys)	1,0000	0,9999	0,9993	0,9927	0,9819	0,9423
Аргинин (Arg)	1,0000	1,0000	1,0000	0,9990	0,9943	0,9977
Цистеин (Cys)	1,0000	0,9857	0,9993	0,9880	0,9980	-
Метионин (Met)	1,0000	0,9999	0,9997	0,9998	0,9976	0,9970
Фенилаланин (Phe)	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
Тирозин (Tyr)	1,0000	0,4738	0,9793	0,9045	0,9887	0,8007
Триптофан (Trp)	1,0000	0,9991	0,9997	0,9999	0,9963	0,7395
Гистидин (His)	1,0000	0,9999	1,0000	0,9999	0,9981	0,9924
Пролин (Pro)	1,0000	0,9987	0,9999	0,9994	0,9997	0,9729

#### 4. Благодарности

Работа поддержана грантом РФФИ № 19-52-18001 Болг\_а.

#### 5. Литература

- [1] Shingyoji, M. The significance and robustness of a plasma free amino acid (PFAA) profile-based multiplex function for detecting lung cancer / M. Shingyoji, T. Iizasa, M. Higashiyama, F. Imamura, N. Saruki, A. Imaizumi, M. Yamakado // BMC cancer. – 2013. – Vol. 13(1). – P. 77.
- [2] Zhao, Q.H. Plasma and tissue free amino acid profiles and their concentration correlation in patients with lung cancer / Q.H. Zhao, Y. Cao, Y. Wang, C.L. Hu, A.L. Hu, L. Ruan, M. Ren // Asia Pacific journal of clinical nutrition. – 2014. – Vol. 23(3). – P. 429-436.
- [3] Miyagi, Y. Plasma free amino acid profiling of five types of cancer patients and its application for early detection / Y. Miyagi, M. Higashiyama, A. Gochi, M. Akaike, T. Ishikawa, T. Miura, M. Moriyama // PloS one. – 2011. – Vol. 6(9). – P. e24143.
- [4] Proenza, A.M. Breast and lung cancer are associated with a decrease in blood cell amino acid content / A.M. Proenza, J. Oliver, A. Palou, P. Roca // The Journal of nutritional biochemistry. – 2003. – Vol. 14(3). – P. 133-138.
- [5] Khristoforova, Y. A. Portable spectroscopic system for in vivo skin neoplasms diagnostics by Raman and autofluorescence analysis / Y.A. Khristoforova, I.A. Bratchenko, O.O. Myakinin, D.N. Artemyev, A.A. Moryatov, A.E. Orlov, S.V. Kozlov, V.P. Zakharov // Journal of biophotonics. – 2019. – Vol. 12(4). – P. e201800400.
- [6] Felten, J. Vibrational spectroscopic image analysis of biological material using multivariate curve resolution–alternating least squares (MCR-ALS) / J. Felten, H. Hall, J. Jaumot, R. Tauler, A. De Juan, A. Gorzsás // Nature protocols. – 2015. – Vol. 10(2). – P. 217-240.