ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

**МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Перспективные материалы с иерархической структурой
для новых технологий и надежных конструкций»**

**X МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Химия нефти и газа»**

Томск

Издательский Дом ТГУ

2018

DOI: 10.17223/9785946217408/367

ИССЛЕДОВАНИЕ РАКОВЫХ КЛЕТОК С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА
КОЛИЧЕСТВЕННОГО РЕКУРРЕНТНОГО АНАЛИЗА^{1,2}Тархаева Я.С., ¹Никитюк А.С., ¹Наймарк О.Б.¹Институт механики сплошных сред УрО РАН, Пермь, Россия²Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь, Россия

Ранняя диагностика раковых заболеваний – междисциплинарная проблема. Необходимо исследовать новые подходы и методы анализа экспериментальных и клинических данных, чтобы решить эту проблему. Одним из перспективных методов является количественный анализ рекуррентных диаграмм благодаря возможности выявления момента фазового перехода. На основе этого возможно определение аттрактора (аттракторов) системы, что представляет интерес в диагностике рака [1].

Рекуррентная диаграмма [2] отражает m -мерную фазовую траекторию системы $\vec{x}(t)$ длиной N в двумерной матрице размером $N \times N$, в которой единице соответствует повторение состояния при некотором времени i в некоторое другое время j :

$$R_{i,j}^{m,\varepsilon} = \Theta(\varepsilon - \|\vec{x}_i - \vec{x}_j\|), \quad \vec{x}(t) \in \mathbb{R}^m, \quad i, j = 1 \dots N.$$

Здесь N – количество рассматриваемых состояний x_i , ε_i – размер окрестности точки $\vec{x}$ в момент i , $\|\cdot\|$ – норма и $\Theta(\cdot)$ – функция Хэвисайда. При построении диаграммы обе оси являются осями времени.

Первые оценки системы можно сделать по характерным структурам рекуррентной диаграммы. Так, однородно заполненная точками диаграмма может быть получена, если система стационарна; периодические повторяющиеся структуры формируются, если система осциллирующая, имеет периодичность в динамике; дрейф (верхний левый и правый нижний углы диаграммы без рекуррентных точек) – система с медленно изменяющимися параметрами; контрастные белые области или полосы говорят о резких изменениях в динамике системы.

Кроме того, на диаграмме можно выделить линии, вид, направление и частота которых могут говорить, например, о промежутках времени, в течении которого система либо не претерпевает никаких изменений, либо такие изменения незначительны [2,3].

Количественный анализ [3, 4] рекуррентных диаграмм (RQA) состоит в вычислении мер, основанных на оценке рекуррентных точек на всей диаграмме, в диагональных и горизонтальных линиях. Примерами таких мер являются мера рекуррентности, детерминизма, средняя длина диагональных линий, дивергенция, энтропия, мера замирания и показатель задержки [4]. Для определения момента фазового перехода меры RQA вычисляются в сдвигаемом вдоль главной диагонали окне. Момент времени, в который графики мер достигают экстремумов, может быть определен как точка бифуркации.

Одномерный временной ряд, полученный с помощью модуляционной интерференционной микроскопии раковой клетки культуры MCF-7, был использован для восстановления фазового портрета системы. Работа посвящена количественному анализу рекуррентных диаграмм, построенных на основе этих данных. Результатами анализа стали типичные рекуррентные диаграммы для точек в трех областях клетки: ядрышко, граница клетки, область вне клетки. На графиках количественных мер для диаграммы сигнала с границы клетки были выявлены признаки фазового перехода.

Фазовое изображение клетки с выделенными областями анализа представлен на рис. 1а. Для каждой области была определена типичная рекуррентная диаграмма (рис. 1 б, в, г), для которой были построены графики мер для количественного анализа.

Рис. 1. Рекуррентные диаграммы для сигналов, выделенных из трех областей клетки

График мер RQA для сигнала с границы клетки приведен на рис. 2, где штрихпунктирной линией отмечен предполагаемый фазовый переход, найденный по совпадающим локальным экстремумам мер DET, RATIO, LAM и TT около отметки в 800 мс.

Рис.2 Графики мер количественного анализа рекуррентной диаграммы рис. 1б

Фазовые переходы следует исследовать дополнительно с помощью построения фазовой траектории и определения типов аттракторов, что представляет особый интерес в свете недавних исследований [1].

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-41-590235).

Литература

1. Masa Tsuchiya, Alessandro Giuliani, Midori Hashimoto, Jekaterina Erenpreisa, Kenichi Yoshikawa. Emergent Self-Organized Criticality in Gene Expression Dynamics: Temporal Development of Global Phase Transition Revealed in a Cancer Cell Line // PLOS ONE. 2015.
2. Киселев В.Б., Крылов Б.А. Рекуррентный анализ теория и практика // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2006. С. 118-127.
3. Marwan N., Romano M.C., Thiel M., Kurths J. Recurrence plots for the analysis of complex systems // Physics Reports. 2007. № 438. pp. 237-329.
4. Киселев В.Б., Крылов Б.А. Исследование динамики процессов методом вычисления мер количественного рекуррентного анализа в окне, смещаемом вдоль главной диагонали рекуррентной диаграммы // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2008. С. 62-72.
5. Theiler J. Spurious dimension from algorithms applied to limited time-series data. Physical Review A, 1986, no. 34, pp. 2427-2432.
6. Ignatyev P.S., Indukaev K.V., Osipov P.A. and Sergeev I.K. Laser Interference Microscopy for Nanobiotechnologies// Biomedical Engineering. 2013. Vol. 47, № 1. pp. 32-35.