

Прорыв учёных Политеха в борьбе с Альцгеймером



Исследователи Политеха разработали новую цифровую методологию оценки формы синапсов нейронов головного мозга. Разработанные метрики позволяют не просто оценить размеры, а описать их сложную трёхмерную форму с высокой математической точностью. Открытие поможет исследователям быстрее и точнее оценивать эффективность воздействия веществ, которые в будущем могут стать основой для лекарственной терапии различных заболеваний, например, болезни Альцгеймера. Результаты работы опубликованы в авторитетном научном журнале *Bioinformatics*.

В самом общем виде дендритные шипики нейронов головного мозга можно назвать структурами, которые отвечают за память и обучение человека. Эти мембранные выросты на нейронах являются составной частью синапса и принимают сигналы от других нейронов.

При заболеваниях развития мозга или тяжёлых нейродегенеративных заболеваниях фиксируется изменение формы шипиков. Синапсы изменяют свою форму, дегенерируют и связь между нейронами ухудшается. Одним из факторов, влияющих на негативное изменение формы шипиков, а следовательно, и на их функционирование, является накопление бета-олигомеров амилоида (так называемых амилоидных бляшек, это изменённая форма белка бета-амилоида), начинающееся задолго до появления первых клинических симптомов болезни Альцгеймера.

Исследователи традиционно относили шипики к нескольким типам исходя из формы (грибовидные, тонкие, пеньковые и т. д.) на основе визуальной или полуавтоматической классификации, либо описывали с помощью простых числовых показателей (длины, объёма, ширины головки, углов). Учёные Петербургского Политеха разработали новые, значительно более точно описывающие форму шипиков численные метрики.

"Мы использовали математический аппарат сферических гармоник и моментов Цернике. Эти методы хорошо зарекомендовали себя в инженерных науках для анализа сложных форм. Новизна нашей работы в том, что впервые в мире к микроскопическим изображениям шипиков применили трёхмерные математические дескрипторы формы. Гармоники позволяют разложить сложный трёхмерный объект на сумму базовых трёхмерных форм с определенными коэффициентами, и даже по этим коэффициентам собрать их в эту форму обратно с высокой точностью. Моменты Церники описывают тень от объекта в разных проекциях, что тоже очень точно характеризует его структуру. Предложенный нами алгоритм позволяет фиксировать сложнейшую многогранную форму шипиков как будто сканером", — отметила **программист «Лаборатории анализа биомедицинских изображений и данных» Института биомедицинских систем и биотехнологий СПбПУ Дарья Смирнова.**

Чтобы проверить эффективность нового инструмента, учёные провели сравнение между формой шипиков здоровых нейронов и нейронов мозга, моделирующих болезнь Альцгеймера. Прежние методы оценки формы показали лишь уменьшение размеров шипиков на фоне заболевания. Новый же метод дополнительно выявил статистически значимые перераспределения форм в пяти различных кластерах. Например, в условиях амилоидной токсичности стало больше вытянутых и атипичных шипиков, которые с трудом поддаются традиционной классификации, но играют важную роль в понимании механизмов нейродегенерации.

"Ценность нового метода состоит в возможности точнее анализировать ответ поражённой нейрональной ткани на различные химические вещества, в число которых входит экспериментальная терапия нейродегенеративных заболеваний. То есть мы получили инструмент, который позволяет увидеть ранее недоступные для анализа тончайшие изменения в форме шипиков. Это важно в процессе поиска лекарства болезни Альцгеймера: наш инструмент позволит исследователям наиболее полно и точно фиксировать восстановление формы поврежденных шипиков под действием исследуемого вещества. Кроме того, в будущем эта технология позволит создать реалистичную трёхмерную модель нейронов, на основании которой можно обучать нейросети и виртуально тестировать медицинские гипотезы, экономя время и средства на сложных биологических экспериментах", — отметила **заведующая «Лабораторией анализа биомедицинских изображений и данных» Института биомедицинских систем и биотехнологий СПбПУ Екатерина Пчицкая.**

В ближайших планах научной группы — усовершенствовать метод для описания очень тонких и вытянутых шипиков, а также интегрировать разработку в открытый программный инструмент SpineTool, сделав его доступным для нейробиологов по всему миру.

Исследование выполнено при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования РФ (FSEG-2024-0025) и стипендии на аспирантские исследования

от центра перспективных междисциплинарных исследований «Идея».