

Matrizes de excitação e emissão de fluorescência na classificação de células normais e cancerígenas: uma abordagem quimiométrica

Ana Carolina de O. Neves¹ (PG)*, Raimundo F. de Araújo Júnior² (PQ), Ana Luíza C. S. L. Oliveira² (PG), Aurigena A. de Araújo³ (PQ), Kássio M. G. de Lima¹ (PQ).

¹ IQ/UFRN – Química Biológica e Quimiometria Natal, RN CEP 59072-970 * carolinaneves00@hotmail.com

² Departamento de Morfologia - Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Natal, RN CEP 59078-970

³ Departamento de Biofísica e farmacologia - Universidade Federal do Rio Grande do Norte - Natal, RN CEP 59078-970

Palavras Chave: MEE, PARAFAC, PLS-DA, O-PLS, câncer.

Introdução

Câncer é uma das doenças mais frequentes do século XXI e, em função disto, sua detecção, combate e prevenção tem atraído muitos esforços em diversas áreas da ciência. Atualmente, a principal técnica de detecção de células cancerígenas é a citometria de fluxo, todavia, diversas técnicas espectroscópicas têm sido aplicadas como ferramentas eficientes, uma vez que não necessitam de reagentes específicos e possibilitam a realização de medidas não invasivas e não destrutivas.¹ Entretanto, o uso bem sucedido dessas técnicas requer a aplicação de algoritmos de análise multivariada, tais como o O-PLS (Orthogonal-Partial Least Squares), PCA (Principal Component Analysis), PARAFAC (Parallel Factor Analysis) e PLS-DA (Partial Least Squares – Discriminant Analysis).² Este estudo apresenta o uso de matrizes de excitação-emissão (MEE) de fluorescência molecular aliado à aplicação de algoritmos quimiométricos para classificação de células normais e cancerígenas de diferentes linhagens.

Resultados e Discussão

A discriminação entre células normais e cancerígenas foi realizada em dois diferentes conjuntos de dados. Inicialmente, os espectros MEE de 21 amostras de células de diferentes linhagens, em suspensão (incluindo 3T3, ARPE, HEK, HepG2, HeLa, HT-29 e 786-0) foram submetidos a uma análise exploratória através da PCA, culminando em uma não separação das duas classes. Considerando tais resultados, utilizou-se o algoritmo de classificação supervisionada PLS-DA (usando os scores do PARAFAC e as matrizes MEE desdobradas em duas dimensões) juntamente ao O-PLS, como método de pré-processamento. Como resultado, foram obtidos 100% e 75% de acerto para as classes Câncer e Normal, respectivamente, na previsão do modelo, e mantiveram-se 100% de acerto para ambas as classes na calibração. No segundo conjunto de dados, foi investigada a classificação baseada na expressão das MMP-2 e

MMP-9 através da adição de anticorpos às suspensões de duas linhagens celulares renais humanas (HEK e 786-0). A Figura 1 apresenta os espectros MEE de uma amostra de células 786-0 na ausência (a) e presença (b) dos anticorpos.

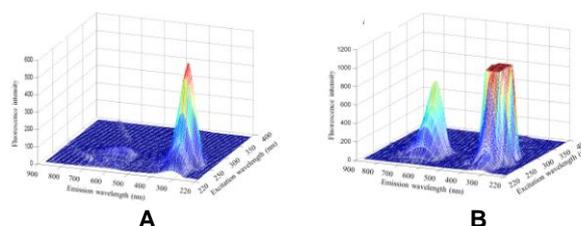


Figura 1. Espectros MEE de uma amostra de células 786-0 na ausência (A) e presença (B) dos anticorpos.

Através da análise via PCA, foi possível observar uma separação satisfatória entre os dois grupos, evidenciando a expressão de MMP em células tumorais (Figura 2). O modelo de classificação O-PLS/UPLS-DA apresentou 100% de acerto para as duas classes tanto na etapa de calibração quanto na previsão.

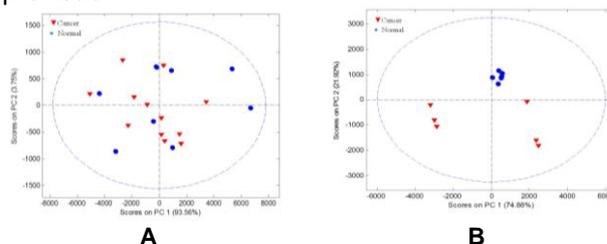


Figura 2. Scores da PCA realizada para o primeiro (A) e segundo (B) conjuntos de dados.

Conclusões

No presente trabalho, a espectroscopia de fluorescência molecular aliada à calibração multivariada se mostrou uma ferramenta promissora na classificação de células normais e cancerosas.

Agradecimentos

FAPERN (PPP, 005/2012), CAPES, CNPQ (070/2012) e UFRN.

¹Griffin, J. L.; Shockcor, J. P. *Nat. Rev. Cancer* **2004**, *4*, 551.

²Madsen, R.; Lundstedt, T.; Trygg, J. *Anal. Chim. Acta* **2010**, *659*, 23.