

Relatório Missão Print UFU

Programa de Pós-graduação em Odontologia

Universidade Federal de Uberlândia

&

Department of Pure and Applied Chemistry

Technology & Innovation Centre

University of Strathclyde

Pesquisador visitante: Prof. Robinson Sabino da Silva

Professor colaborador: Prof. Matthew Baker

Agosto de 2019

Período da Missão: 05 de agosto de 2019 até 17 de agosto de 2018

Linha de pesquisa em diagnóstico salivar no PPGO-UFU

O Prof. Robinson Sabino-Silva está conduzindo diversas pesquisas envolvendo alunos do PPGO focadas em análises de materiais biológicos utilizando uma ferramenta de reflexão atenuada com espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (ATR-FTIR). A grande vantagem de utilização desta ferramenta de pesquisa é sua possibilidade de seu uso sem utilização de reagentes, com uma certa rapidez de análise em cada amostra e sendo uma tecnologia verde devido a sustentabilidade que o ATR-FTIR permite em comparação com outras técnicas.

O foco principal de nossas análises tem sido a utilização do ATR-FTIR para diagnóstico salivar de doenças sistêmicas e da cavidade oral, no entanto, também estão sendo realizadas pesquisas utilizando outros fluidos biológicos como sangue, urina e fluido crevicular. No entanto, uma limitação para o desenvolvimento destas pesquisas é que no Brasil não temos laboratórios protagonistas em termos de produção acadêmica com foco em fluidos biológicos no ATR-FTIR. Uma das principais limitações que temos é no desenvolvimento de performance com alto rendimento para ser aplicado futuramente em escala industrial e em análises tipo Principal Component Analysis (PCA) e outras ferramentas de análise de dados por Inteligência Artificial (Learning Machine) que são necessárias para fluidos biológicos com milhares de moléculas.

Abaixo algumas pesquisas que estão sendo realizadas com participação de alunos do PPGO-UFU e que poderão ser beneficiadas com esta parceria:

- Diagnóstico salivar de Zika Vírus em modelo animal
- Diagnóstico salivar de Doença Renal Crônica em modelo animal
- Diagnóstico salivar de Asma em modelos animais
- Diagnóstico salivar de Doença Obstrutiva Crônica em humanos
- Diagnóstico salivar de Bronquite Crônica em humanos

- Diagnóstico salivar de Doença Obstrutiva Crônica em humanos
- Diagnóstico salivar de Câncer Oral em humanos

Strathclyde University and ATR-FTIR analysis

Prof. Matthew Baker é o líder do Spectral Analytics Laboratory cuja visão é entender a composição e o comportamento de moléculas em matrizes complexas. O principal objetivo de seu grupo é entender as alterações moleculares que ocorrem durante a progressão da doença e instigar o diagnóstico objetivo e rápido dos biofluidos. Prof. Baker recebeu uma bolsa EPSRC Life Science Interface Fellowship para pesquisas sobre “Patologia Molecular Espectrométrica e Espectroscópica e Diagnóstico” na Universidade de Manchester, Robert Koch Institute, Berlim e Harvard Medical School. Em seguida, voltou ao Reino Unido para trabalhar no Laboratório de Ciência e Tecnologia de Defesa (Dstl), parte do Ministério da Defesa do Reino Unido nos domínios químico, biológico, radiológico e nuclear (CBRN) como gerente de projeto, cientista sênior e pesquisador antes retornando à academia em 2012 na Universidade de Lancashire Central (UCLan).

Ele também foi premiado com o líder emergente em espectroscopia molecular de 2016, foi vencedor do “Pitch Perfect” da BioDundee Business Innovation e escolhido como Top 30 Converge Challenge, o principal programa empreendedor da Escócia. Em 2017, ele recebeu o Prêmio Harrison-Meldola RSC e o ClinSpec Dx do qual ele é co-fundador recebeu o Desafio Convergente de Segundo Lugar. Prof. Matthew Baker também faz parte do Conselho Consultivo Editorial de Analistas e Espectroscopia e é editor de Espectroscopia Vibracional. Ele também é diretor fundador da Sociedade Internacional de Espectroscopia Clínica (ClirSpec), que se compromete a traduzir tecnologias espectroscópicas promissoras para enfrentar os desafios globais da saúde e é CSO de uma ClinSpec Diagnostics Ltd (ClinSpec Dx).

Atividades do estágio

Durante as duas semanas de visita eu pude conhecer a excelente estrutura do Technology & Innovation Centre da University of Strathclyde em Glasgow na Escócia. Este local é um centro transdisciplinar desenvolvido com a indústria e

ações vinculadas também a para a indústria. No Technology & Innovation Centre busca-se transformar a maneira como acadêmicos, negócios, indústria e setor público trabalham em parceria. Percebi que nos trabalhos busca-se encontrar soluções para os desafios que são importantes em áreas de importância econômica, incluindo fabricação e materiais avançados, saúde e bem-estar, inovação e empreendedorismo e tecnologias com sustentabilidade.

Em contrapartida pela visita foram cedidos programas para análises multivariadas e de inteligência artificial que serão muito úteis na análise dos nossos dados que serão realizados em parceria com os professores Matthew Baker e com o Prof. David Palmer do setor de bioinformática do Technology & Innovation Centre.

Além das análises descritas abaixo eu pude acompanhar experimentos de alto rendimento realizados no ClinSpec Diagnostics Ltd (ClinSpec Dx) que é uma startup dentro do Technology & Innovation Centre focada em diagnóstico de câncer utilizando fluídos diagnósticos por meio de ATR-FTIR. Realizamos análises de saliva para verificar se a plataforma de sangue pode no futuro ser utilizada com outros fluidos biológicos, e pela similaridade dos fluidos poderemos realizar mudanças nos protocolos estabelecidos pelo nosso grupo que poderão facilitar a aquisição de patentes.

Em seguida, realizamos a confecção de um projeto em conjunto com pesquisadores da UFU e da Strathclyde University em língua inglesa (proposal) que permitira que possamos concorrer a Grants internacionais ou nacionais.

Também realizamos as alterações para submissão de um manuscrito com participação de aluna do PPGO:

Salivary molecular spectroscopy: a rapid and non-invasive monitoring tool for diabetes mellitus during insulin treatment

CAIXETA, D.C.^{1,2}, AGUIAR, E. M. G.¹, CARDOSO-SOUSA, L.¹, ESPINDOLA F.S.², RANIERO L³, CROSARA K.T.B.⁴, BAKER M.J.⁵, SIQUEIRA W.L.⁴, SABINO-SILVA, R.^{1,*}

¹ Department of Physiology, Institute of Biomedical Sciences, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, Minas Gerais, Brazil.

² Institute of Genetics and Biochemistry, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, Minas Gerais, Brazil.

³ Nanosensor Laboratory, IP&D, University of Vale do Paraíba, São José Dos Campos, SP, Brazil.

⁴ Oral Health and Precision Medicine Center, College of Dentistry, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada.

⁵ WestCHEM, Department of Pure and Applied Chemistry, Technology & Innovation Centre, University of Strathclyde, Glasgow, G1 1RD, UK.

Adicionalmente, descrevo abaixo algumas técnicas que eu aprendi durante o estágio e que estão sendo aplicadas nos dados obtidos na UFU utilizando um plataforma PRREFCT desenvolvida na Strathclyde University, isto permitirá que os nossos dados tenham maior acurácia (sensibilidade e especificidade), o poderá refletir em melhorias no diagnóstico clínico que poderá ser aplicado para a população:

Principal Component Analysis

A análise de componentes principais PCA é um método estatístico exploratório para descrição gráfica das informações presentes em grandes conjuntos de dados. Na maioria dos aplicativos, PCA consiste em estudar p variáveis medidas em n indivíduos. Quando n e p são grandes, o objetivo é sintetizar a enorme quantidade de informações em um ambiente fácil e forma compreensível. Estudos unidimensionais ou bidimensionais podem ser realizados em variáveis usando ferramentas gráficas (histogramas, gráficos de caixas) ou resumos numéricos (média, variância, correlação). No entanto, esses simples estudos preliminares em um contexto multidimensional são insuficientes, pois não levam em consideração as eventuais relações entre variáveis, que geralmente é o ponto mais importante.

A análise de componentes principais é frequentemente considerada como o método básico de fator análise, que visa encontrar combinações lineares das variáveis p chamadas componentes usado para visualizar as observações de uma maneira simples. Porque transforma um grande número de variáveis

correlacionadas em alguns componentes principais não correlacionados, PCA é um método de redução de dimensão.

Random Forest

É um método para classificação, regressão e outras tarefas que operam construindo várias árvores de decisão no momento do treinamento e gerando a classe que é o modo das classes (classificação) ou previsão média (regressão) das árvores individuais. Isto corrige o hábito de adaptação dos dados em seu conjunto de treinamento.

Partial Squares Linear

É uma abordagem multivariada bem estabelecida que também pode ser usada para realizar inferência multivariada em dados biológicos complexos como detecção conjunta de componentes em biofluidos.

Carta da visita assinado pelo Prof. Matthew Baker



Dr Matthew J Baker
Department of Pure and Applied Chemistry
University of Strathclyde
Matthew.baker@strath.ac.uk
Tel: +44 (0)141 548 4700
19th August 2019

To whom it may concern,

It was a pleasure to host Professor Sabino-Silva from the 5th – 17th August within my laboratory here at the University of Strathclyde

Robinson was a very welcome addition who fitted in well with the team and from this visit we have established an ongoing collaboration that will result in joint papers and grant submission. During his visit Robinson drafted a proposal focusing on high throughput Silicon based ATR-FTIR, assessed the performance of machine learning and bioinformatic analysis such as Random Forest, Principal Component Analysis and Partial Least Squares

Please do not hesitate to get in touch if you have any questions

Kind regards,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "MBaker", on a light blue background.

Dr Matthew J Baker MChem (Hons), FRSC, CChem