

# UN MÈTODE INNOVADOR BASAT EN LA COMBINACIÓ DE MALDI-TOF I DE XARXES NEURALS ARTIFICIALS PER CLASSIFICAR DIFERENTS TIPUS DE DOLOR PATOLÒGIC EN MODELS ANIMALS



Universitat de Girona



Deulofeu M<sup>1,2,3</sup>, Peña-Mendez EM<sup>4</sup>, Vaňhara P<sup>3,5</sup>, Havel J<sup>2,5</sup>, Verdú E<sup>1</sup>, Salvadó V<sup>6</sup>, Boadas-Vaello P<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grup de recerca en anatomia clínica, embriologia i neurociència (NEOMA), Departament de Ciències Mèdiques, Universitat de Girona, Girona, Catalunya. <sup>2</sup> Departament de Química, Facultat de Ciències, Universitat de Masaryk, Brno, República Txeca. <sup>3</sup> Departament d'Histologia i Embriologia, Facultat de Medicina, Universitat de Masaryk, Brno, República Txeca. <sup>4</sup> Departament de Química, Divisió de Química Analítica, Facultat de Ciències, Universitat de la Laguna, San Cristóbal de La Laguna, Tenerife, Espanya. <sup>5</sup> Centre de Recerca Clínica Internacional, Hospital Universitari de Santa Anna, Brno, República Txeca. <sup>6</sup> Departament de Química, Facultat de Ciències, Universitat de Girona, Girona, Catalunya.

## Introducció

Actualment, el dolor patològic és un dels principals problemes de salut al món degut a que no hi ha tractaments efectius i el diagnòstic està només basat en criteris clínics. El dolor patològic tendeix a esdevenir crònic reduint la qualitat de vida de les persones que el pateixen<sup>1</sup>. Per aquests motius, es necessari identificar noves dianes terapèutiques i també desenvolupar nous mètodes diagnòstics. Aquests mètodes haurien de permetre diferenciar entre els tipus de dolor patològic, com per exemple el dolor neuropàtic del dolor nociplàstic, per tal de poder donar el tractament més adient segons la tipologia del dolor. Les tècniques multimoleculares, com el MALDI-TOF MS, combinades amb intel·ligència artificial permeten obtenir empremtes espectrals específiques<sup>2</sup> que es poden aplicar a la diagnòstic dels diferents tipus de dolor, així com a la identificació futura de possibles dianes terapèutiques.

## Materials i Mètodes

**Animals:** Pels diferents experiments es van utilitzar ratolins CD1 femella. Les mostres de sèrum es van obtenir al final del període experimental.

**Avaluació de la funció sensorial:** La hiperalgèsia tèrmica es va avaluar setmanalment fins al final del període experimental utilitzant el "Plantar Test"<sup>3</sup>.

**Anàlisi per espectrometria de masses (MS):** Les mostres de sèrum es van analitzar mitjançant el MALDI-7090 TOF utilitzant l'àcid sinapínic com a matriu. El tractament de dades espectrals es va realitzar amb SPSS i el Trajan software Ltd.

### MODEL SCI

Els ratolins van ser sotmesos a lesió medul·lar per contusió utilitzant la tècnica de caiguda de pes (2g; 25mm)<sup>4</sup>. Disseny experimental:

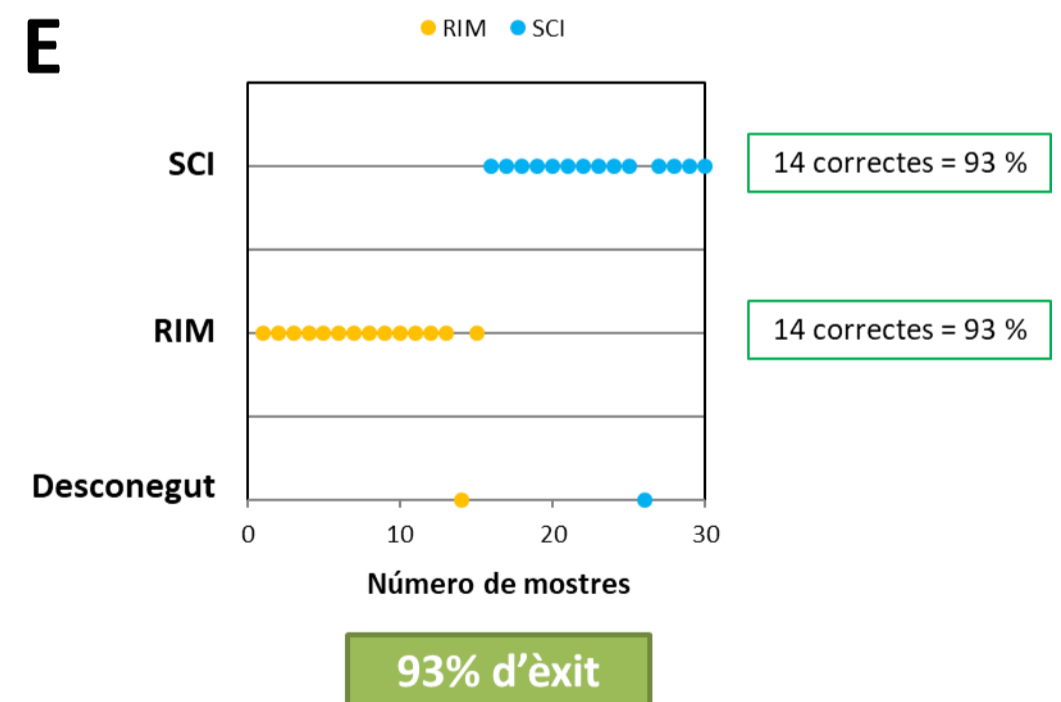
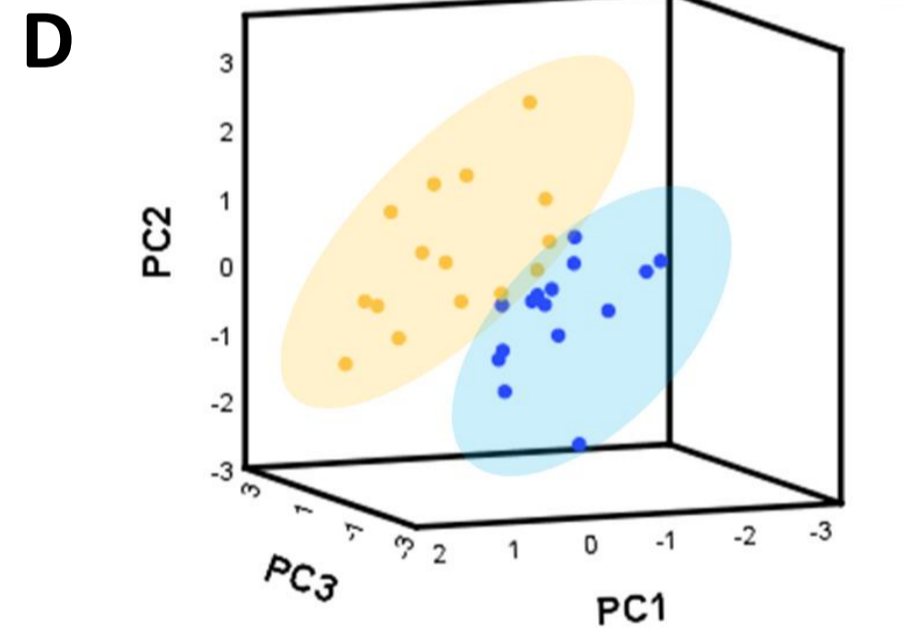
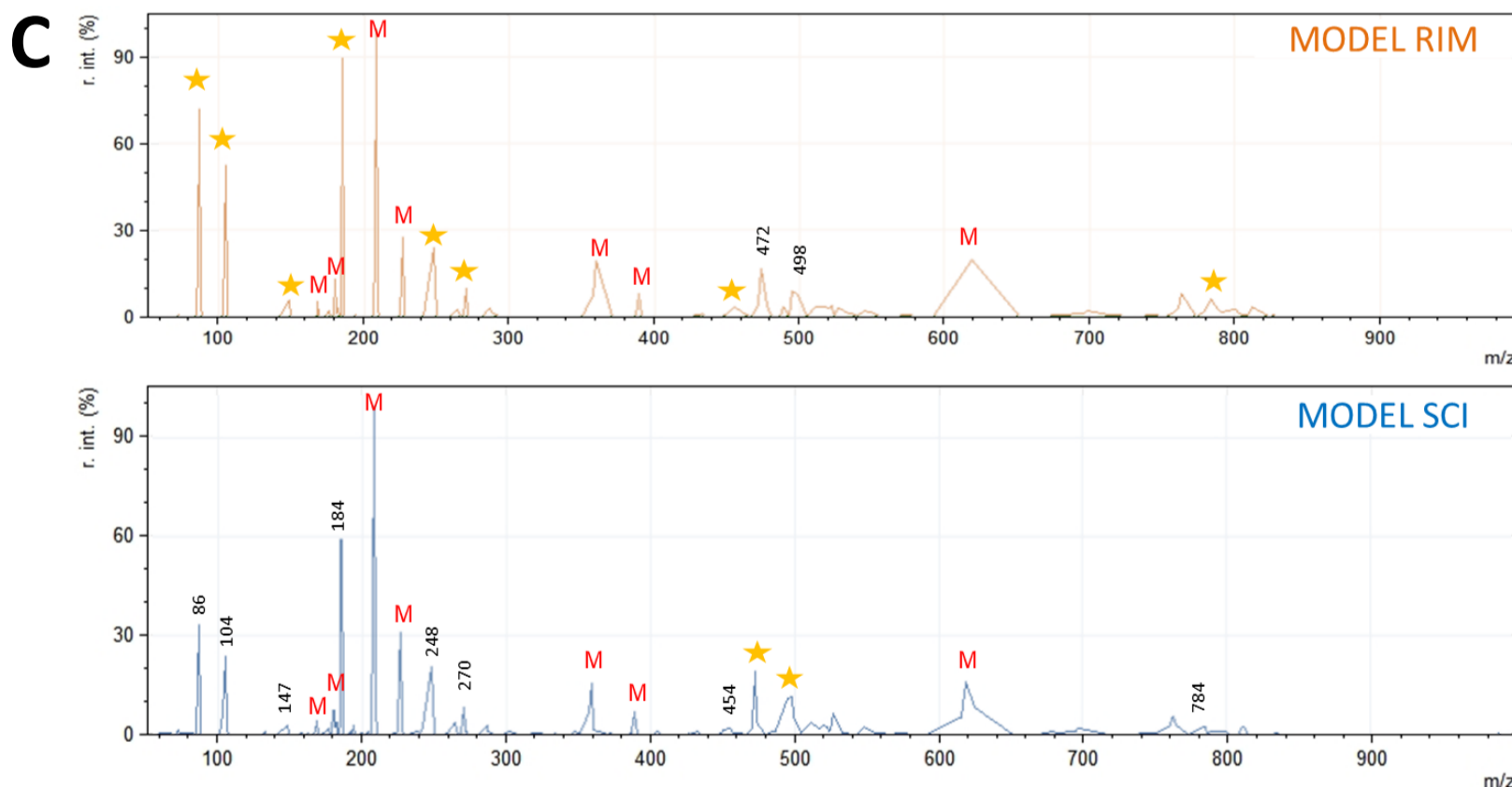
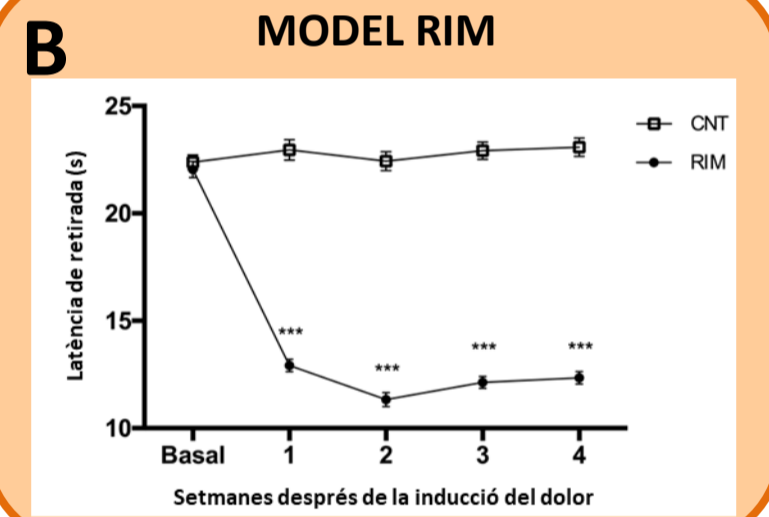
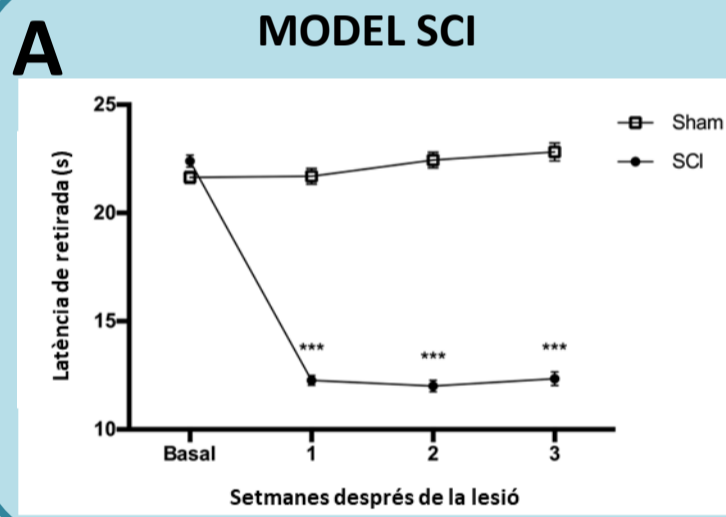


### MODEL RIM

Els ratolins van rebre 6 injeccions subcutànies de reserpina<sup>5</sup> entre els dies 0 i 23 del període experimental. Disseny experimental:



## Resultats



(A,B) Avaluació setmanal de la hiperalgèsia tèrmica després de la lesió medul·lar i la miàlgia induïda per reserpina respectivament. Es van observar diferències significatives en els grups SCI i RIM quan es van comparar amb els seus respectius controls. Dades analitzades mitjançant ANOVA unidireccional (\*\*\*) $p < 0,001$  (Tots els grups  $n=15$ )

(C) Espectres de masses representatius dels grups RIM i SCI on es poden observar les diferències entre els dos grups. 65 pics ( $m/z$ ) van ser seleccionats pel seu anàlisi.

(D) Gràfic del PCA on es poden observar dos clústers diferents sense gairebé zona de solapament.

(E) Gràfic de la classificació mitjançant les xarxes neurals artificials basada en 28 inputs. Només dos mostres no van ser correctament classificades assolint així un 93% d'èxit en la classificació.

## Conclusió

S'ha desenvolupat un mètode innovador, senzill i ràpid, basat en l'anàlisi del sèrum per MALDI TOF MS i xarxes neurals artificials, per a la detecció i classificació de tipus diferents de dolor patològic.

## Bibliografia

- [1] Cabo- Meseguer et al, 2017, Med Clin. 149(10): 441-448
- [2] Deulofeu et al, 2019, Sci. Rep. 9: 7975
- [3] Hargreaves et al, 1988, Pain 32:77-88
- [4] Álvarez-Pérez et al, 2016, Eur J Pain 20: 341-352
- [5] Nagakura et al, 2009, Pain 146(1-2):26-33

## Agraïments

Universitat de Girona (MPCUdG2016/087) i Fundació La MARATÓ de TV3 (201705.30.31) de Catalunya; i Departament de Química, Facultat de Ciències, Masaryk University, Brno, República Txeca.

