

Herramientas cuantitativas para el análisis de datos de localización de proteínas obtenidos por microscopía de superresolución

Las taupatías son un grupo de enfermedades neurodegenerativas que presentan agregados de la proteína tau en diferentes regiones cerebrales. Recientes estudios han reportado una distribución de tau en parches o “islas” a lo largo de la neurona. Sin embargo, la localización a nivel nanoscópico sigue siendo desconocida. Debido a esto, se aplicó la técnica de microscopía de superresolución iPALM (Interferometric Photoactivation and Localization Microscopy) para determinar la distribución de tau en neuronas derivadas de células madre humanas (i3Neurons). Esta técnica posee una resolución de ~20 nm, superando ampliamente la resolución de las microscopías ópticas estándares que se encuentran limitadas por difracción (~200 nm). Las imágenes obtenidas muestran una distribución heterogénea de la proteína, presente a lo largo de toda la neurona. El objetivo de este trabajo es determinar si su localización es distinta en diferentes regiones intracelulares, a partir del análisis cuantitativo de los datos suministrados por iPALM: matriz de posiciones de cada partícula (x,y,z).

Palabras clave: Neuronas-microscopía-clustering-localización

Conocimientos deseables

Técnicas de clustering y programación básica.

¿Qué podría aprender quien realice esta tesis?

Trabjará con datos reales (localización x,y,z de proteínas en neuronas) obtenidos con técnicas avanzadas de microscopía de un sistema de relevancia biomédica. Esto le permitirá conocer de primera mano las herramientas que utilizan biólogo/as y biofísica/os y comprender las hipótesis de trabajo en la investigación básica. También se enfrentará al desafío de utilizar herramientas para el análisis cuantitativo y la visualización de los datos.

Dirección de la tesis

*Bruno, Luciana
Instituto de Cálculo*

Contacto: lucianabrun@gmail.com

Más información en el pdf a continuación.

Título: Herramientas cuantitativas para el análisis de datos de localización de proteínas obtenidos por microscopía de superresolución

Directores: Dra. Luciana Bruno (IC-FCEN, UBA) y Dr. Tomás Falzone (IBIOBA-CONICET)

Lugar de trabajo: Instituto de Cálculo, Edificio 0 + Inf.

Resumen:

Las taupatías son un grupo de enfermedades neurodegenerativas que presentan agregados de tau en diferentes regiones cerebrales. Tau es una proteína asociada a microtúbulos altamente expresada en el sistema nervioso, que cumple un rol importante en la maduración neuronal y en el transporte axonal. Recientes estudios han reportado una distribución de tau en parches o “islas” a lo largo de la neurona. Sin embargo, la localización a nivel nanoscópico sigue siendo desconocida. Debido a esto, se aplicó la técnica de microscopía de superresolución iPALM (Interferometric Photoactivation and Localization Microscopy) para determinar la distribución de tau en neuronas derivadas de células madre humanas (i3Neurons). Esta técnica posee una resolución de ~ 20 nm, superando ampliamente la resolución de las microscopías ópticas estándares que se encuentran limitadas por difracción (~ 200 nm). Las imágenes obtenidas muestran una distribución heterogénea de la proteína, presente a lo largo de toda la neurona (Fig.1).

El objetivo de este trabajo es determinar si su localización es distinta en diferentes regiones intracelulares, a partir del análisis cuantitativo de los datos suministrados por iPALM: matriz de posiciones de cada partícula (x,y,z).

Los objetivos específicos son los siguientes:

1. Utilizar técnicas de clustering para determinar la existencia (o no) de regiones de mayor concentración de tau en axones y dendritas.
2. Cuantificar las propiedades morfológicas de la distribución de tau.
3. Desarrollar algoritmos de visualización de los datos.

Fig.1: Imagen obtenida por iPALM de tau y tubulina en neuronas. (Der) Detalle de la localización de tau en un axón y en una dendrita y los datos recuperados de las localizaciones (x,y,z)

