MÁSTER DE FÍSICA BIOMÉDICA. CURSO 2015/16

PROPUESTA DE TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Monitorización de los Flujos Metabólicos mediante Espectroscopía de Resonancia Magnética

Tutor (Nombre y e-mail): Jose L. Izquierdo Garcia (jlizquierdo@cnic.es)

Departamento: Unidad Imagen Avanzada Centro: CNIC

Resumen:

El metabolismo es el conjunto de reacciones bioquímicas y procesos físico-químicos que ocurren en una célula y en el organismo. Estos complejos procesos interrelacionados son la base de la vida, a escala molecular, y permiten las diversas actividades de las células: crecer, reproducirse, mantener sus estructuras, responder a estímulos, etc. La actividad celular obliga a organizar estrictamente las reacciones químicas del metabolismo en vías o rutas metabólicas, donde un compuesto químico (sustrato) es transformado en otro (producto), y este a su vez funciona como sustrato para generar otro producto, siguiendo una secuencia de reacciones bajo la intervención de diferentes enzimas. La Espectroscopía de Resonancia Magnética del Carbono-13 (13C MRS) se presenta como una herramienta ideal para el estudio del metabolismo celular. Mientras que el isótopo más abundante del carbono, 12C, no puede ser observado mediante Resonancia Magnética, la detección del isótopo no radiactivo 13C es directa. El principal problema de esta técnica es que la abundancia del isótopo 13C es únicamente el 1.1% del total de carbono en una muestra, por lo que muchos metabolitos no pueden ser directamente observados por MRS debido a su bajo contenido en 13C. Por el contrario, esta desventaja puede aprovecharse al introducir el 13C como un marcador y seguir su incorporación a las diferentes rutas metabólicas mediante MRS. Todos los metabolitos que sean producidos desde nuestro marcador podrán ser detectados en un único espectro, de esta forma la cuantificación de las diferentes rutas metabólicas es posible. Esto simplifica de manera importante el análisis metabólico frente a otras técnicas como el marcaje por carbono radiactivo 14C, en donde cada metabolito debe ser purificado y degradado. Ademán, 13C MRS puede ser obtenido directamente desde tejidos, células vivas o extractos.

Este trabajo propone al estudiante la familiarización con el análisis metabólico por MRS y el desarrollo de un software específico para la monitorización de los flujos metabólicos mediante la cuantificación del enriquecimiento parcial de 13C en los productos surgidos desde nuestro marcador. Para la optimización del software, el CNIC dispone de diferentes lineas celulares y modelos animales de enfermedades cardiovasculares, así como acceso a los espectrómetros de RMN de alta resolución del CNIO.

Observaciones:

Se requiere conocimientos de programación.