

# MÁSTER DE FÍSICA BIOMÉDICA. CURSO 2020/21

## PROPUESTA DE TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Desarrollo de técnica de recuperación de la fase para mejorar las reconstrucciones 3D de proteínas mediante cryo-EM.

Title: Development of phase retrieval methods to improve cryo-EM 3D reconstructions of proteins.

### Tutor 1

Nombre, e-mail Javier Vargas Balbuena; jvargas@fis.ucm.es

Centro y Departamento Facultad de Física, Departamento de Óptica

### Tutor 2\*

Nombre, e-mail

Centro y Departamento

### Resumen\*\*

La crio-microscopía electrónica (cryo-EM) es una técnica de biología estructural que usa el microscopio electrónico de transmisión para obtener, tras un complejo proceso de procesamiento de imagen, reconstrucciones 3D de complejos macromoleculares como proteínas o virus. Un vídeo introductorio sobre cryo-EM puede verse en [1]. Esta técnica es actualmente el "gold-standard" en biología estructural y en 2017 los pioneros que desarrollaron cryo-EM fueron galardonado con el premio Nobel en Química [2]. Es importante destacar que las reconstrucciones 3D de macromoléculas son esenciales para el desarrollo de nuevos fármacos y vacunas de forma rápida y efectiva mediante lo que se conoce como "rational drug design". De esta forma, esta técnica se esta usado de forma recurrente para obtener información estructural de las proteínas implicadas en la infección de células humanas por el SARS-CoV-2 [3-4].

No obstante, obtener reconstrucciones 3D de macromoléculas a resolución quasi-atómica ( $<3 \text{ \AA}$ ) es complejo debido a que las imágenes obtenidas son muy ruidosas (SNR  $\sim 0.1-0.01$ ), la reconstrucción 3D es un problema inverso mal condicionado y los complejos macromoleculares son usualmente flexibles.

En este trabajo se propone usar técnicas de recuperación de la fase (phase retrieval) [5] para incluir información a priori sobre las macromoléculas y de esta forma mejorar las reconstrucciones 3D obtenidas previamente. Se usaran estas técnicas para aplicarlas en la mejora de la proteína S del SARS-CoV-2, implicada en el proceso de infección del virus en humanos.

[1] <https://www.youtube.com/watch?v=Qq8DO-4BnIY>

[2] <https://www.nature.com/news/cryo-electron-microscopy-wins-chemistry-nobel-1.22738>

[3] <https://science.sciencemag.org/content/367/6483/1260>

[4] <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.11.088013v1.abstract>

[5] [https://en.wikipedia.org/wiki/Phase\\_retrieval](https://en.wikipedia.org/wiki/Phase_retrieval)

### Observaciones\*\*\*

Se valorara positivamente conocimientos previos de Matlab y/o Python.

\* Solo en el caso de dos co-tutores.

\*\* Breve resumen de los objetivos.

\*\*\* Optativo. Por ejemplo si se recomienda tener algun conocimiento o experiencia previa.