

Identificación del proyecto

Nombre del proyecto

Desarrollo de nanosuperficies y algoritmos de procesado para la obtención y tratamiento de imágenes metabólicas mediante Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry (LDI-MS).

Expediente numero

TEC2015-69076-P

Descripción del proyecto



Unión Europea

Fondo Europeo de Desarrollo regional
"Una manera de hacer Europa"

El objetivo principal del proyecto es el desarrollo de nuevas nano superficies y herramientas de procesado de datos para la obtención de imágenes de espectrometría de masas (MSI, en inglés) de tejidos biológicos mediante ionización/desorción por láser (LDI, en inglés) y su aplicación en metabolómica.

MSI se ha desarrollado en el contexto de estudios de proteómica y permite la localización de moléculas de elevado/medio peso molecular en cortes de tejidos siendo de gran utilidad en el ámbito biomédico. Sin embargo, el uso de la técnica en estudios metabolómicos es reducido debido a las interferencias en la zona de bajo peso molecular (metabolitos) que generan las matrices orgánicas usadas generalmente para favorecer la ionización. En este proyecto ofrecemos una alternativa innovadora sustituyendo las matrices orgánicas por nano capas de diferentes metales y óxidos metálicos depositadas mediante pulverización catódica o evaporación térmica sobre los tejidos.

Alternativamente, también se explorará viabilidad de utilizar diferentes superficies nanoestructuradas como sustrato para la ionización. Estas superficies se funcionalizarán mediante distintos plasmas de RF para facilitar la ionización. La aplicación de estas técnicas de fabricación y funcionalización de superficies en el ámbito del MSI es escasa, por lo que este proyecto implicará por primera vez la exploración de la viabilidad de muchas de estas tecnologías tanto en el ámbito de MSI como de la metabolómica.

Por otra parte, el procesado de las imágenes obtenidas es muy complejo debido, a la elevada cantidad de datos generados y a la formación de aductos o iones de fragmentación de un mismo metabolito, problemas tan sólo parcialmente resueltos hasta la fecha. La visualización de las MSI consiste, generalmente, en la representación de la concentración de un ión en una superficie, codificada en una escala de colores según su abundancia. Esta estrategia es útil en estudios dirigidos, pero no en estudios en los que queremos detectar las regiones de un tejido que tienen una composición molecular parecida (segmentación). Para ello, proponemos utilizar técnicas de análisis multivariante no supervisadas (KNN, o redes neuronales Hopfield o SOM) así como (semi)supervisadas (FuzzyArtmap, SVMs, redes neuronales probabilísticas, etc.), tomando como modelo de entrenamiento imágenes histológicas obtenidas en cortes consecutivos.

Además, mediante técnicas de correlación espacial entre pixels vecinos, agruparemos los iones procedentes del mismo compuesto y obtendremos su distribución en la superficie del tejido. Los algoritmos desarrollados, debido a la gran dimensión de los ficheros, utilizarán técnicas asociadas al denominado campo del big data y formarán parte de un aplicativo en R, que contendrá herramientas bioinformáticas desde las etapas de pre-procesado de espectros a la segmentación y visualización de imágenes.

Las tecnologías desarrolladas se aplicarán al estudio de las enfermedades metabólicas y la toxicología, analizando tejidos de modelos animales. Por una parte, se estudiará la morfología y composición metabólica del hígado graso y de los islotes pancreáticos en ratas modificadas genéticamente para acelerar la aparición de diabetes (KOs ApoE y IAPP-Tg) y los resultados se compararán con ratas controles (wild type). Los experimentos en toxicología consistirán en la detección, en cerebro de ratones, de marcadores de exposición a pesticidas y al tabaco de tercera generación.

Financiación

Entidad financiadora

Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN), Agencia Estatal de Investigación (AEI) y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER)

Importe

158.147,00 €

Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"