



Politechnika
Wrocławska

Biomakromolekuły

Biomakromolekuły, czyli białka i kwasy nukleinowe, są kluczowe dla funkcjonowania żywych organizmów. Pełnią one fundamentalne role w procesach biologicznych, takich jak kataliza reakcji chemicznych, przekazywanie informacji genetycznej i strukturalne wsparcie komórek. Zrozumienie ich struktury i funkcji jest niezbędne dla postępów w medycynie, biotechnologii i biologii molekularnej.

Struktury 3D

W dzisiejszych czasach jesteśmy w stanie dokonać rekonstrukcji struktury 3D biomakromolekuł z **niemalże atomową dokładnością**. Dzięki pozyskanym modelom struktur, możemy dokładnie analizować, jak molekuły oddziałują ze sobą oraz z innymi cząsteczkami, co jest fundamentem dla rozwoju nowych leków i terapii.

Uczenie Głębokie

Dla Kriomikroskopii Elektronowej

ETH zürich

genwro.AI



Katedra
Sztucznej
Inteligencji

Cryo-EM

Kriomikroskopia elektronowa (**Cryo-EM**) to metoda pozwalająca na określenie struktur biomakromolekuł. Wyróżnia ją to że pozwala na obserwację molekuł w niemal naturalnym środowisku, przez co pozwala na badanie dużo większej gamy molekuł niż inne metody.

Podstawą Cryo-EM jest zamrażanie próbki zawierającej molekuły w krystalicznie przejrzystym lodzie. Tak przygotowana próbka jest bombardowana elektronami z mikroskopu elektronowego w celu otrzymania obrazów molekuł. Dzięki zamrożeniu próbki molekuły są widoczne z różnych perspektyw, co umożliwia użycie ich obrazów do rekonstrukcji modelu 3D.

Na otrzymanych w ten sposób zdjęciach obecnych jest 100x więcej szumu niż sygnału. **Odszumienie zdjęć jest krytyczne dla uzyskania struktur o wysokiej rozdzielczości.**



Problemy

- Szum w obrazach ogranicza skuteczność metody
- Istniejące metody odszumiania nie są w stanie uzyskać szczegółów w wyższych częstotliwościach

Efekty prac

- 3 metody odszumiania molekuł z CryoEM
- autorski potok przetwarzania obrazów z cryo-EM pozwalający na wykorzystanie stworzonych metod.

Dane

W eksperymentach wykorzystane zostały dane z bazy danych **EMPIAR** (Electron Microscopy Public Image Archive). Spośród publicznie dostępnych w niej zbiorów zdjęć z cryo-EM wybraliśmy 3 zbiory. W celu dodatkowej oceny skuteczności naszych metod przeprowadzaliśmy też eksperymenty na danych symulowanych przy użyciu symulatora **TEM-simulator**. Do wykonania symulacji wykorzystane zostały rekonstrukcje dostępne w bazie danych **PDB** (Protein Data Bank).

	Human Apo ferritin Light Chain	Escherichia coli DPS	T2oS Proteasome
EMPIAR ID	10474	10297	10474
PDB ID	6wx6	6gcm	6bdf
Kamera	Falcon3	EIGER X 500K	Gatan K2 Summit
Rozmiar	642.1 GB	23.3 GB	2.0 TB
Liczba nagrań	326	739	196
Liczba klatek nagrania	2331	32	38
Odległość pikseli	1.06Å X 1.06Å	1.47Å X 1.47Å	0.66Å X 0.66Å
Rozmiar klatki	4096px X 4096px	1030px X 514px	7420px X 7676px
Rozmiar cząsteczki	256px	128px	512px
Liczba cząsteczek	193 597	76 917	142 151

Zespół

- Radosław Kuczbański
- Konrad Karanowski
- Mateusz Grzesiuk

Współpracownicy

- dr Lukas Frey
- dr Andrzej Rzepiela
- dr inż. Piotr Klukowski

Opiekunowie

- dr hab. inż. Maciej Zięba
- mgr inż. Jakub Binkowski



Rozwiązania

Wszystkie metody zostały porównane z najpopularniejszym obecnie rozwiązaniem: *Topaz-Denoise*.

	Struktura 3D	Zaszumione	Topaz Denoise	Nasza metoda	
EMPIAR-10474					Multi-Noise2Noise
EMPIAR-10297					ShrödParticle
EMPIAR-10025					CryoSharp

Potok Przetwarzania

Do realizacji każdego z etapów, poza odszumianiem, wykorzystany został program **RELION**. Do wykonania korekcji przemieszczeń wykorzystano program **MotionCor2**. Estmacja CTF wykonana została przy użyciu **CTFFind4**. Cząsteczki na obrazach zostały zlokalizowane przy użyciu narzędzia **TOPAZ**.

