



## Propuesta de Trabajo Fin de Grado en Física

**Tutor/a:** Marta Anguiano Millán

**Departamento y Área de Conocimiento:** Física Atómica, Molecular y Nuclear

**Cotutor/a:** Andreas Seifert

**Departamento y Área de Conocimiento:** CIC nanoGune: Physics, Nanotechnology, Photonics, Biomedical Engineering, Data Analysis

**Título del Trabajo:** Investigación de complejos proteicos mediante espectroscopía Raman y FTIR

**Tipología del Trabajo:**

(Segun punto 3 de las Directrices del TFG aprobadas por Comisión Docente el 10/12/14)

( Marcar con X)

1. Revisión bibliográfica		4. Elaboración de nuevas prácticas de laboratorio	
2. Estudio de casos teórico-prácticos		5. Elaboración de un proyecto	
3. Trabajos experimentales		6. Trabajo relacionado con prácticas externas	X

**Breve descripción del trabajo:**

La identificación precisa de la enfermedad del Alzheimer (EA) es uno de los principales objetivos al hablar de un diagnóstico de bajo coste. Los biomarcadores relacionados con el Alzheimer ( $\beta$ -amiloide,  $\tau$ ) en los fluidos corporales son necesarios para el diagnóstico diferencial y para la correcta estimación de un pronóstico en las primeras etapas de la discapacidad cognitiva [1-3].

La espectroscopía Raman, junto con la espectroscopía infrarroja es ampliamente utilizada para la determinación de distintas proteínas en sangre [4-6]. La espectroscopía Raman se basa en la dispersión inelástica de la luz por las moléculas, lo cual se conoce como efecto Raman. La espectroscopía infrarroja, por otro lado se basa en la absorción por parte de las moléculas de distintas longitudes de onda en el ancho de banda del infrarrojo que coinciden con sus diferentes niveles energéticos vibracionales [7]. La combinación de la espectroscopía Raman y la espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR) proporciona una información complementaria en la identificación del Alzheimer, permitiendo una determinación precisa de los biomarcadores de la EA [5-6]. La información proporcionada por ambas técnicas es difícil de analizar, por ello se recurre al uso de algoritmos de aprendizaje [5-6]. Las redes neuronales artificiales (ANNs) son una herramienta computacional relativamente nueva que ha encontrado una gran campo de aplicación en la resolución de problemas complejos del mundo real. El atractivo de las ANNs viene de su procesamiento no lineal de la información, su tolerancia al ruido y los errores y su capacidad de aprendizaje y generalización [8]. Aplicando estos algoritmos de aprendizaje, como pueden ser las técnicas de análisis multivariante e incluyendo la información de ambas técnicas espectroscópicas a la vez, se espera obtener la máxima información posible del espectro que nos proporcionan ambas técnicas.

**Objetivos planteados:**

1. Estudio del fundamento físico de las técnicas de Espectroscopía Raman y Espectroscopía de Infrarrojo con Transformada de Fourier.
2. Determinación de los diferentes biomarcadores de la enfermedad del Alzheimer y desarrollo de técnicas espectroscópicas de medida mínimamente invasivas para la detección precoz de la enfermedad.
3. Desarrollo y utilización de algoritmos estadísticos y de reconocimiento de patrones.



**Metodología:**

El alumno deberá:

1. Preparar las distintas muestras biológicas, donde se incluyen protocolos de ultrafiltración.
2. Realizar distintas mediciones de los biomarcadores mediante espectroscopía Raman y FTIR.
3. Desarrollar distintos algoritmos estadísticos y de autoaprendizaje que permitan analizar los datos obtenidos de las distintas muestras.
4. Analizar dichos datos y extraer conclusiones acerca de su relación con la enfermedad del Alzheimer.

**Bibliografía:**

[1] M. C. Campbell et al. “Principal component analysis of PiBdistribution in Parkinson and Alzheimer diseases”. *Neurology* 81.6 (2013), pp. 520–527.

[2] L. Lue, A. Guerra and D. G. Walker. “Amyloid beta and tau as Alzheimer’s disease blood biomarkers: promise from new technologies”. *Neurology and therapy* 6.1 (2017), pp. 25-36.

[3] A. Nabers et al. “Amyloid blood biomarker detects Alzheimer’s disease”. *EMBO molecular medicine* 10.5 (2018), e8763.

[4] M. Griebe et al. “Infrared spectroscopy: a new diagnostic tool in Alzheimer disease”. *Neuroscience letters* 420.1 (2007), pp. 29–33.

[5] H. Haken and Hans Christoph Wolf. *Molecular physics and elements of quantum chemistry: introduction to experiments and theory*. Springer Science & Business Media, 2013.

[6] S. Mordechai et al. “Early diagnosis of Alzheimer’s disease using infrared spectroscopy of isolated blood samples followed by multivariate analyses”. *Analyst* 142.8 (2017), pp. 1276-1284.

[7] D. Yonar et al. “Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis diagnosis from cerebrospinal fluids via Fourier transform infrared spectroscopy coupled with multivariate analysis”. *Scientific reports* 8.1 (2018), p. 1025.

[8] I. A. Basheer and M. Hajmeer. “Artificial neural networks: fundamentals, computing, design, and application”. *Journal of microbiological methods* 43.1 (2000), pp. 3–31.

**A rellenar sólo en el caso que el alumno sea quien realice la propuesta de TFG**

Alumno/a propuesto/a: José Soto García

Granada, 17 de Mayo 2019

Sello del Departamento