

Nieuwe software kan deeltjes volgen in bacteriële cellen

Nieuwe software, genaamd TARDIS, onthult voor het eerst de beweging van meerdere deeltjes in een bacteriële cel. Daarmee kunnen wetenschappers eiwitten en DNA in levende cellen volgen en hun werking bestuderen, volgens biofysici Johannes Hohlbein en zijn voormalige promovendus Koen Martens.



'Zie het als een bovenaanzicht van een kudde schapen: de computer voorspelt hoe de kudde beweegt, maar volgt niet het pad van elk individueel schaap' • Foto Shutterstock

De software biedt nieuwe kansen voor biologisch onderzoek, zoals het testen van de effectiviteit van antibiotica en andere medicijnen. 'Sommige antibiotica werken door moleculaire machines in de cel te blokkeren', vertelt Martens. De software maakt het mogelijk het gedrag van meerdere van die machines gelijktijdig te bestuderen. Zo krijgen onderzoekers snel en duidelijk inzicht in de werking van een antibioticum.

Het enige wat het programma TARDIS nodig heeft, zijn coördinaten van de moleculaire deeltjes op verschillende tijdstippen, bepaald met een microscoop. Vervolgens berekent de het programma alle mogelijke paden van die deeltjes. 'TARDIS houdt daarbij onder meer rekening met de biologische dynamiek

en natuurkundige krachten', zegt Martens. Het resultaat? Een nauwkeurig uitgestippelde route van de deeltjes in een cel. Als proof-of-concept lieten de onderzoekers de software los op bekende bewegingspatronen zoals diffusie. 'Ons programma berekende precies de juiste beweging', aldus Martens. Dat lukte zelfs onder complexere omstandigheden dan voorheen mogelijk was.

Haperende film

Eerder konden onderzoekers wel al deeltjes zichtbaar maken in een cel met biologische technieken, bijvoorbeeld door er een fluorescerend balletje aan te koppelen. Maar daarmee kunnen ze slechts één deeltje tegelijkertijd volgen. Biomoleculen bewegen namelijk razendsnel; sneller dan camera's kunnen vastleggen. Dat

resulteert in een soort haperende film met verspringende frames. Volg je één deeltje, dan is dat geen probleem: dan vul je de ontbrekende beweging zelf in. 'Maar verspringen twee of meer identiek lijkende deeltjes, kun je niet met zekerheid zeggen welk deeltje op het eerste frame overeenkomt met welk deeltje op het volgende frame', aldus Martens. Met computerrekenkracht kunnen wetenschappers nu voor het eerst globale bewegingspatronen in de cel helder meten. Hohlbein wijst echter op een beperking: 'Met de software kunnen we gegevens sneller verwerken, maar één specifiek deeltje, zoals een eiwit, live volgen is met deze methode niet meer mogelijk', verklaart hij. 'Zie het als een bovenaanzicht van een kudde schapen: de computer voorspelt hoe de kudde beweegt, maar volgt niet het pad van elk individueel schaap.'

DNA-reparatie

Het idee voor de software ontstond al in 2020 toen Martens promotieonderzoek deed in Wageningen, onder leiding van Hohlbein. 'Zijn proefschrift was al zo lang dat er geen ruimte meer was voor dit onderzoek', zegt Hohlbein. Daarom werkten Martens en Hohlbein het idee later uit, samen met collega's van Carnegie Mellon University en de universiteit van Bonn, waar Martens momenteel werkt. Tijdens zijn huidige onderzoek past Martens TARDIS al toe om DNA-reparatie te bestuderen in eencelligen. 'Biologische interpretatie heb ik nog niet, maar ik kan met mijn software nu voor het eerst de reparatiekit in de cel van minuut tot minuut volgen', aldus Martens. ■ NVTWH