



שם הקורס : שיטות חישוביות במיקרוסקופית אלקטרוניים
Computational methods for single-particle cryo-electron microscopy

פרטי מרצה

שם : ד"ר תמיר בן דורי ופרופ' יואל שקולניצקי (מתמטיקה שימושית)
חדר : מעבדות 118\אשריבר 102
דואר אלקטרוני : yoelsh@tauex.tau.ac.il bendory@tauex.tau.ac.il

תיאור כללי של הקורס

פיתוחים טכנולוגיים של השנים האחרונות, אפשרו את שחזור המבנה המרחבי התלת ממדי של מגוון רחב של מולקולות בעזרת מיקרוסקופית אלקטרוניים קריוגנית Single-particle cryo-electron microscopy (cryo-EM). קורס זה יסקור את הטכנולוגיה, ויתרכז באתגרים החישוביים והמתמטיים הנדרשים על מנת לשחזר מבנים מולקולריים תלת-ממדיים. השיטות והאתגרים יכללו מגוון היבטים אשר נמצאים בלב מדע הנתונים (data science) המודרני, וכן דרכי ניתוח מתמטיות וסטטיסטיות. בפרט, הקורס ידון בקשר בין cryo-EM לבין שערך סטטיסטי, עיבוד אותות, למידת מכונה, אופטימיזציה, סטטיסטיקה, הורדת ממדים ליניארית ולא ליניארית, ותורת החבורות.

נושאי הקורס

שבוע	נושא
1	מבוא, הקדמה ל cryo-EM וביולוגיה מבנית
2	מודל יצירת התמונה : הטלות טומוגרפיות, התמרת X-ray, משפט ההיטל המרכזי. סקירה של האתגרים חישוביים מרכזיים.
3-4	שחזור מבנים בעזרת שיטת הקווים המשותפים. נושאים קשורים : סינכרוניזציה, בעית ה max-cut ושיטות רלקסציה קמורות.
5	PCA, PCA בממד גבוה, וה spike model
6	בסיסים הניתנים לסיבוב (steerable bases) ו steerable PCA
7	לימוד יריעות (manifold learning) ו steerable manifold learning
8	בחירת חלקיקים (particle picking)
9	סיווג תמונות בעזרת אינווריאנטות. נושאים קשורים : תורת החבורות (group theory) ותורת האינווריאנטים (invariant theory)
10-11	מבוא לשערך סטטיסטי : הגדרות בסיסיות, שערך נראות מקסימלי, שערך ביאסני, אלגוריתם expectation-maximization
12	שערך מבנה תלת ממדי בעזרת expectation-maximization
13	שיטת המומנטים לשחזור תלת ממדי

הערה : נושאים נוספים שיכוסו אם הזמן יאפשר כוללים : שחזור מבנים הטרוגונים, תיקון שגיאות תנועה (motion correction), אימות מבנה (structure validation), קביעת רזולוציה, סיבוכיות חישובית (sample complexity), זיהוי סימטריה.

קורסי קדם

אותות אקראיים ורעש 0512.3632 או קורסים דומים המעניקים ידע בסיסי לבעיות שערך.



מדיניות ודרישות הקורס

הקורס יבוסס על שיעורי בית, ופרויקט סיום

מרכיבי הציון

מרכיב	אחוז מהציון
פרויקט סיום	70%
שיעורי בית	30%
סה"כ	100%

ספרות הקורס וביבליוגרפיה

הקורס יבוסס על ספרות עדכנית בתחום, ומאמרים שיפורסמו לסטודנטים. לדוגמה :

- Frank, Joachim. *Three-dimensional electron microscopy of macromolecular assemblies: visualization of biological molecules in their native state*. Oxford University Press, 2006.
- Scheres, Sjors HW. "RELION: implementation of a Bayesian approach to cryo-EM structure determination." *Journal of structural biology* 180.3 (2012): 519-530.
- Singer, Amit, and Fred J. Sigworth. "Computational methods for single-particle electron cryomicroscopy." *Annual Review of Biomedical Data Science* 3 (2020): 163-190.
- Bendory, Tamir, Alberto Bartesaghi, and Amit Singer. "Single-particle cryo-electron microscopy: Mathematical theory, computational challenges, and opportunities." *IEEE signal processing magazine* 37.2 (2020): 58-76.