

КИСЕЛЕВА О.И., ПОВЕРЕННАЯ Е.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им.

В.Н. Ореховича», Москва, Россия

АНАЛИЗ ТРАНСКРИПТО-ПРОТЕОМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АБЕРРАНТНЫХ ФОРМ БЕЛКОВ НА ПРИМЕРЕ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Цель: выявление транскрибируемых aberrantных форм белков (протеоформ) путем анализа транскриптомных и протеомных данных, полученных для клеточной линии HepG2.

Материалы и методы: поиск aberrantных протеоформ, образующихся в результате альтернативного сплайсинга и одноаминокислотного полиморфизма (ОАП), выполнен на данных транскриптомного профилирования клеточной линии HepG2, полученных на платформах Illumina и SOLiD (ID экспериментов в NCBI: SRX341198, SRX267708, SRX395473, SRX390071). Для аннотации результатов использованы сведения из ресурсов UniProt, dbSNP, Cosmic и др. Анализ результатов протеомного профилирования, выполненного методом 2DE с последующей масс-спектрометрией, проведен с помощью программы Mascot и сгенерированной по итогам транскриптомного анализа БД аминокислотных последовательностей экспрессируемых протеоформ в сопоставлении с референсной БД белков человека (UniProtKB).

Результаты: по итогам транскриптомного анализа из 20 тыс. белок-кодирующих генов (БКГ) была выявлена экспрессия 12 тыс. БКГ, которым соответствовали 187 тыс. протеоформ. Так, на примере хромосомы 18 человека (277 БКГ) обнаружено 1008 ОАП, из которых аннотировано 317, и 132 сплайс-вариантов, из которых 37 сплайс-вариантов ранее не были аннотированы. Из выявленных протеоформ 11 ассоциированы с социально-значимыми заболеваниями. На протеомном уровне суммарно обнаружено ~30 тыс. протеоформ, кодируемых 4,5 тыс. БКГ, при этом половина представлена посттрансляционными модификациями (ПТМ). Для хромосомы 18 идентифицировано 6 сплайс-вариантов, 3 ОАП и 16 ПТМ белков.

Выводы: анализ транскрипто-протеомных данных позволяет исследовать гетерогенность протеома, возникающую вследствие реализации на белковом уровне ОАП, сплайс-вариантов и ПТМ. В совокупности с данными об ассоциированности протеоформ с заболеваниями полученные сведения могут использоваться для разработки диагностических и терапевтических стратегий.