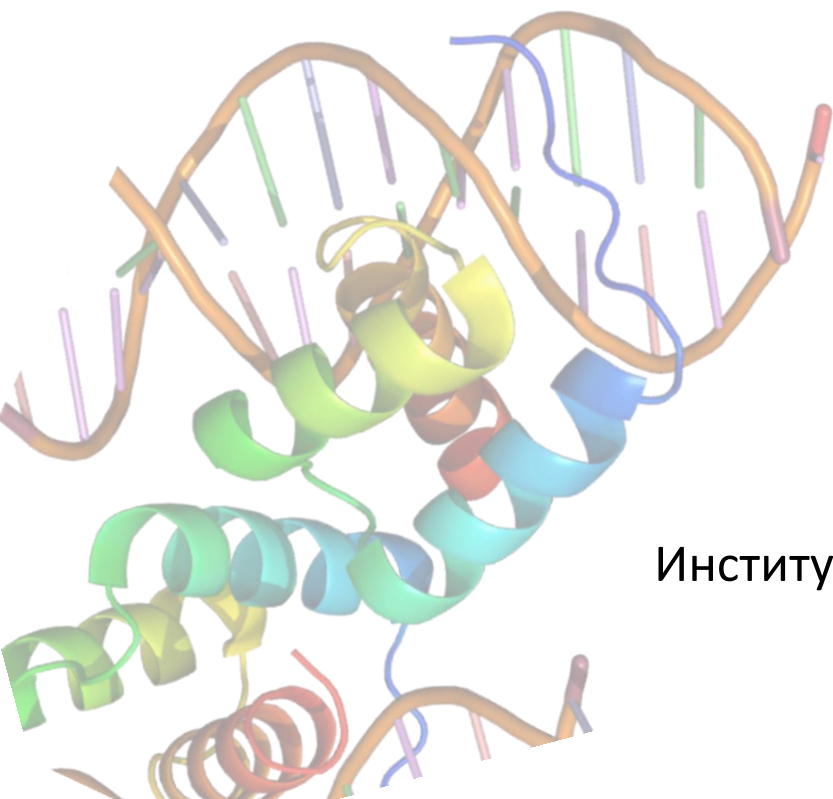


# Анализ транскрипто-протеома для выявления аберрантных форм белков на примере клеточной линии гепатоцеллюлярной карциномы

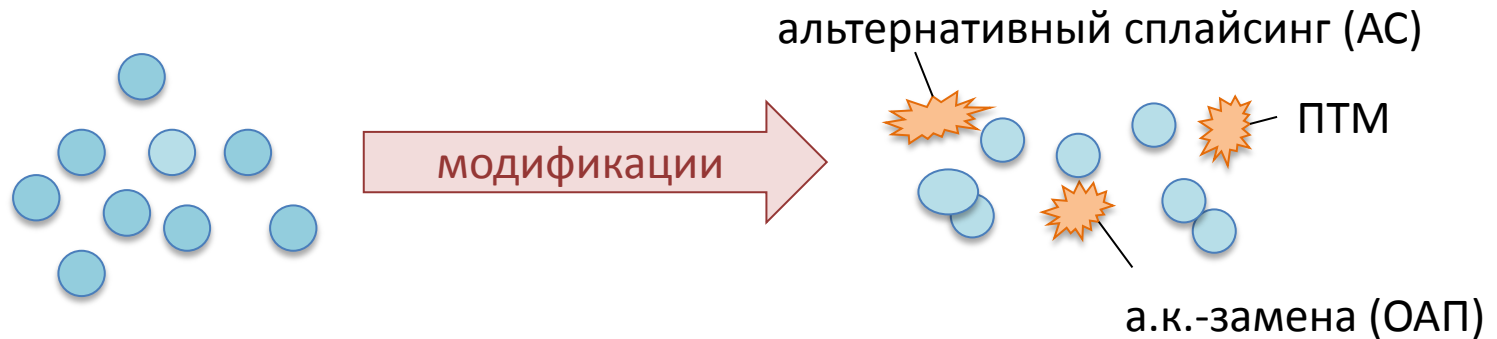


Киселева О., Поверенная Е.  
Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича

# Аберрантные формы белков

*Конкретные молекулярные формы белкового продукта, образующиеся от одного гена в результате генетических модификаций, альтернативно сплайсированных транскриптов РНК и посттрансляционных модификаций*

*Kelleher, 2013*



~20 300 генов vs > 2 000 000 протеоформ

*Archakov et al, 2009*

# Аберрантные белки «нормального» человека

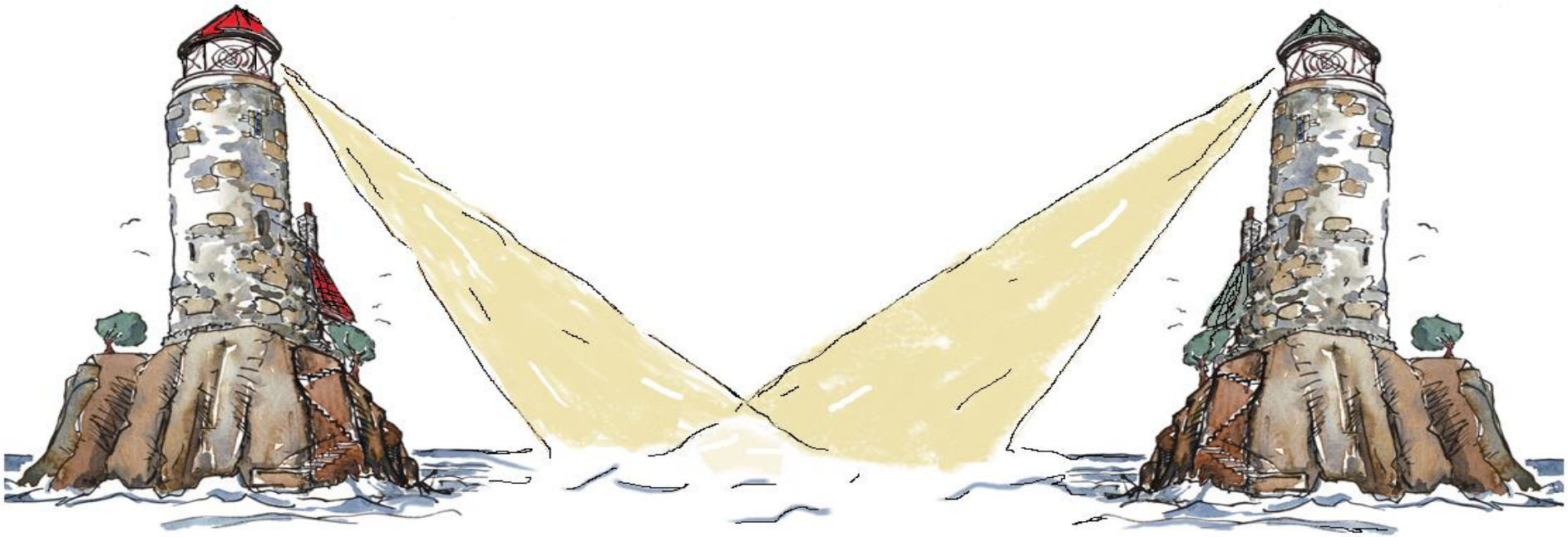
(UniProt , декабрь 2015 года)

Гены	ОАП	АС	ПТМ
20070	865 041 в 19 147 генах	21 936 в 10 525 генах	98 992 в 14 023 генах

*Количество белковых вариантов на 1 ген – 32,6÷462,8*

**Lisitsa AV** et al, The width of the human plasma proteome compared with a cancer cell line and bacteria, *Biomol Res Ther*, 2015

# Транскриптопротеомика



**транскриптомика**

одноаминокислотные полиморфизмы  
сплайс-опосредованные варианты  
пост-трансляционные модификации

**протеомика**

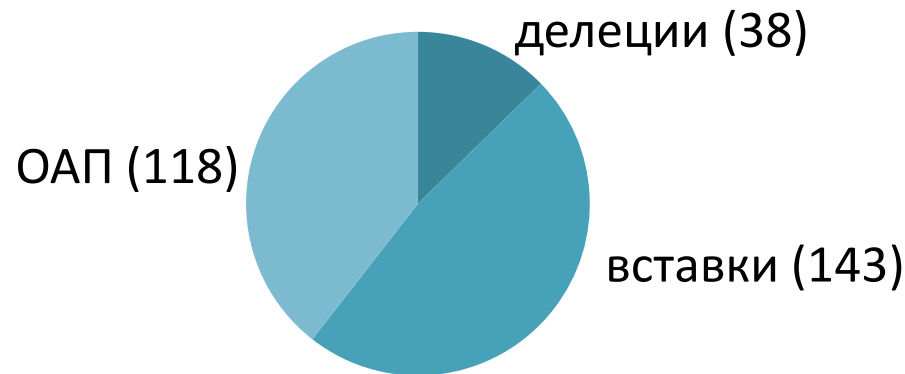
**Цель:** оценка гетерогенности протеома на основе анализа результатов постгеномных экспериментов

**Объект исследования:** клеточная линия HepG2, хромосома 18

**Методы:** RNA-Seq, 2DE, MS/MS

# Результаты поиска ОАП

- **74 679** событий редактирования а.к. последовательности, **1008** приходится на хр. 18
- в сиквенсе **135** белок-кодирующих генов
- **299** соответствуют сиквенсам со статусом “reviewed” в UniProt



- **74** полиморфизма описаны в dbSNP и 1000 Genomes
- **1** полиморфизм – в COSMIC, **8** – в ClinVar
- **35** полиморфизмов детектированы на протеомном уровне (по данным GPMdb)
- потенциальные полиморфизмы могут реализоваться в **4** онкогенах и онкосупрессорах (**SMAD2, SLC39A6, MBD1, ALPK2** – по данным TumorPortal)

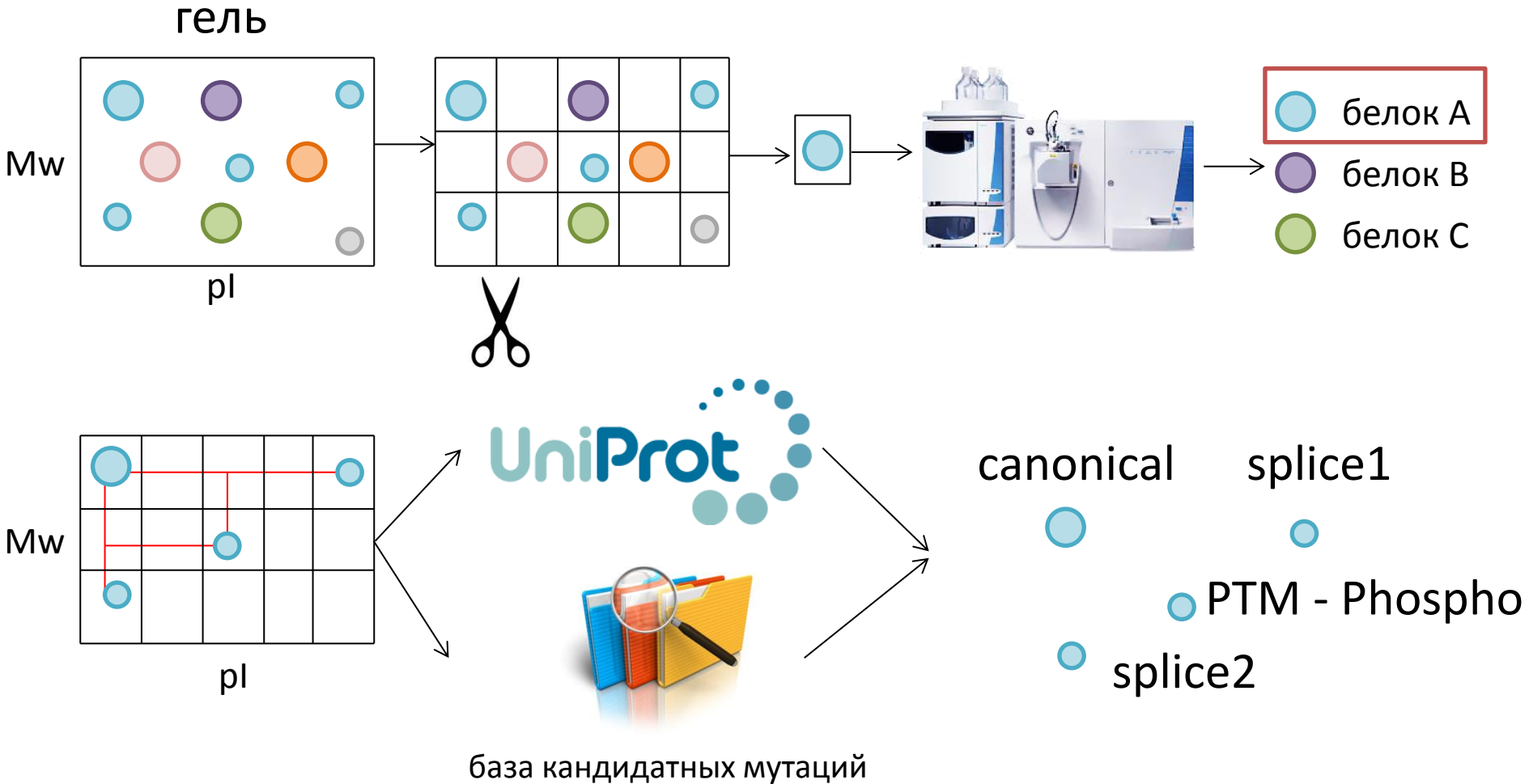
# Результаты поиска сплайс-опосредованных вариантов

- **112392** сплайс-варианта, **9327** имеют статус “reviewed” в UniProt
- **132** из них относятся к хромосоме 18
- в сиквенсе **89** белок-кодирующих генов
- всего в HepG2 экспрессируются **154** белок-кодирующих гена хр. 18 (из **275**):



- **37** ранее не аннотированных сплайс-форм **27** белок-кодирующих генов

# Комбинирование 2DE и LC-MS/MS



Не различимые достоверно на MS замены а.к.: I/L ; Q/E; Q/K, GG/N; F/M; N/D, M/T

# Результаты протеомного 2DE-профилирования HerG2

Для всего генома в настоящий момент зафиксировано

**29 485 протеоформ**, кодируемых **4371 генами**.

**228** протеоформ закодированы **50** генами хромосомы 18.

Для хромосомы 18 идентифицировано **38** протеоформ **21** гена,

среди которых **6 сплайс-вариантов**, **3 ОАП** и **16 ПТМ** белков.





# Результаты

- По итогам анализа транскрипто-протеомных данных клеток HepG2 в рамках хромосомцентричного похода (хр.18) были выявлены **1008** случаев одноаминокислотных замен и **1545** сплайс-опосредованных белковых вариантов.
- 2DE-анализ позволил идентифицировать **6 сплайс-вариантов, 3 ОАП и 16 ПТМ** белков.
- В совокупности с данными об ассоциированности протеоформ с заболеваниями полученные сведения могут использоваться для разработки диагностических и терапевтических стратегий.

**Спасибо!**