

## Реферат-презентация работы

### **«Пептидная библиотека для масс-спектрометрического анализа медицински-значимых белков в составе протеома человека».**

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт биомедицинской химии  
имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ).*

Авторский коллектив:

№	Фамилии, имена и отчества авторов, ученые степени и звания, должности по основному месту работы, причем руководитель работы указывается первым с соответствующей отметкой
1.	Копылов Артур Тигранович, научный руководитель, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории системной биологии, ИБМХ
2.	Ильгисонис Екатерина Викторовна, научный сотрудник лаборатории анализа постгеномных данных, ИБМХ
3.	Кайшева Анна Леонидовна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии, ИБМХ
4.	Поверенная Екатерина Владимировна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории анализа постгеномных данных, ИБМХ

Работа посвящена измерению содержания белков с целью выявления границ нормы и ранних признаков неблагополучия в организме. Впервые на молекулярном уровне обоснованы научно-практические принципы здоровьесберегающих технологий, основанных на молекулярном анализе биологических образцов при определении состояния здоровья человека.

В качестве основного аналитического метода выбран направленный (таргетный) масс-спектрометрический анализ, обладающий наибольшей чувствительностью и точностью среди протеомных методов.

Практическое использование в клинике, обеспечено разработанной авторами работы библиотеки пептидов, характеризующих конкретные белки в биообразцах при различных концентрациях. Созданная в рамках данной работы библиотека синтетических пептидных стандартов для измерения белков человека, является крупнейшей в мире и включает в себя 650 изотопно-меченных и 2500 легких пептидных стандартов для анализа всех белков (650), кодируемых генами хромосомы 18 (275), 13 (328) и у (47) хромосомы.

Полученная библиотека открывает перспективу создания диагностических тест-систем мониторинга состояния здоровья человека в течение ближайших пяти лет. Созданная библиотека позволит детектировать маркеры инфекционных, онкологических, сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний.

На Рисунке 1 приведена схема процесса создания геноцентричной библиотеки пептидных стандартов. Всего было синтезировано более 3-х тысяч пептидов. Для аннотации белков, присутствующих в пептидной библиотеке, проанализировано около миллиона записей молекулярно-биологических ресурсов.

В результате выполненной работы были созданы две информационно-аналитические системы в рамках реализации российской части международного проекта «Протеом человека». Первая система ([www.pikb18.ibmc.msk.ru](http://www.pikb18.ibmc.msk.ru)) предназначена для хранения результатов масс-



**Рисунок 2.** Визуализация данных о белках в виде тепловой матрицы. Столбец содержит параметр, характеризующий белок. Цвет ячейки отражает значение параметра: то есть насколько интересен белок с точки зрения его применения для клинической практики.

Разработанный алгоритм по сравнению с зарубежными методиками позволяет в два раза дешевле и намного быстрее проводить количественный масс-спектрометрический анализ содержания белков в биологическом материале (см. таблицу 1).

**Таблица 1.** Сопоставление разработанной библиотеки маркерных пептидов для мультиплексного масс-спектрометрического анализа

Параметр	Российская разработка	PlasmaDive100 (Швейцария)	MyOmicsDx (США)
Число маркеров в одном анализе	>100	100	>20
Чувствительность, моль/л	$10^{-15}$	$10^{-14}$	$10^{-14}$
Время анализа, мин	45-60	120	120
Выявление aberrantных форм белка	+	-	+
Доступность методов измерений, исходных файлов измерений	Доступны	Конфиденц. информация	Конфиденц. информация
Стоимость, руб/пептид	17,000	от 45,000	от 33,000

Геноцентричная библиотека пептидных стандартов используется в ведущих научных организациях и научно-клинических центрах. В частности, совместные работы проводятся с ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, со многими государственными научными организациями и коммерческими компаниями.

Совместно с ГНЦ «Институт медико-биологических проблем Российской академии наук» впервые получены данные о протеомном профиле здоровых добровольцев. Надлежащий статус состояния здоровья обследуемых был подтвержден врачебной комиссией, уполномоченной принимать решения о допуске к космическим полетам.

Доступ к библиотеке синтетических пептидных стандартов, а также к результатам количественного масс-спектрометрического анализа белков в гепатоцеллюлярной клеточной линии, клетках печени и в плазме крови человека, предоставлен более чем 500 пользователям за период 2015-2017 гг. С использованием разработанной библиотеки регулярно оказываются услуги проведения масс-спектрометрического анализа на базе Центра коллективного пользования «Протеом человека» (50-60 пользователей в год).

По материалам работы опубликовано более 70 научных статей, защищено два патента, подготовлена одна монография, присвоены две степени кандидатов наук, получены дипломы на крупных международных конференциях.