

Интерактом протеоформ человека

**Михаил Пятницкий | Научно-
исследовательский институт биомедицинской
химии имени В.Н. Ореховича**

Описание проекта

Международный проект «Протеом человека», о начале которого было объявлено 23 сентября 2010 года в Сиднее, является логичным продолжением проекта «Геном человека». Координатором выполнения российской части проекта «Протеом Человека» является Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича. Основная цель проекта «Протеом человека» - инвентаризация всех белков человека и выяснение взаимодействий между ними. Одним из результатов выполнения проекта должна стать карта интерактома белков человека. Интерактом (англ. Interactome) — термин молекулярной биологии, обозначающий полный набор взаимодействий между объектами, например, белками. Математически, интерактом описывается посредством графов.

В 2013 было показано, что сплайс-формы одного белка взаимодействуют с разными партнерами, т.е. имеют разные интерактомные профили. Каноническая изоформа белка – наиболее часто встречающаяся. Сплайс-варианты белка – изоформы, образованные в результате альтернативного сплайсинга (http://www.uniprot.org/help/canonical_and_isoforms). Альтернативный сплайсинг — процесс, позволяющий одному гену производить несколько мРНК и, соответственно, белков.

Целью данного проекта является выявление сходства и различий между интерактомными профилями сплайс-вариантов одного белка. Источником данных для построения интерактомных профилей является протомонный ресурс GPMDB, среди прочего содержащий результаты идентификации белков, полученных методом аффинной очистки (AP-MS). В проекте предполагается использование так называемого метода виртуальной ко-преципитации (ВКП). Метод заключается в выявлении белков, совместно идентифицированных в наборе экспериментов, выполненных методом аффинной очистки в сочетании с масс-спектрометрией. В основе ВКП лежит гипотеза, что взаимодействующие белки должны чаще идентифицироваться совместно в масс-спектрометрических экспериментах, чем не взаимодействующие.

Практическая значимость проекта заключается в повышении эффективности использования результатов масс-спектрометрических измерений, выполненных в разных лабораториях. Полученные при выполнении проекта сведения обеспечат переход от наборов противоречивых экспериментальных данных, сгенерированных с использованием высокопроизводительных постгеномных технологий, к обоснованным научным гипотезам, пригодным для проверки целенаправленными биохимическими экспериментами.

Проект является реальной научной задачей, требующей решения.

Задачи в проекте

1. Из базы данных GPMDB получить список экспериментов, выполненных методом аффинной очистки (AP-MS).
 - a. Убедиться в специфичности экспериментов;
 - b. Проверить, что эксперименты выполнены для белков человека.
2. Для каждого эксперимента получить список белков, детектированных в нем и перечень пептидов, по которым идентифицировали белки. Удалить белки, которые были идентифицированы по критериям, не удовлетворяющим требованиям HUPO (<http://www.thehpp.org/guidelines/>). Разделить идентифицированные белки на канонические изоформы, сплайс-изоформы и те, где невозможно определить изоформу.
3. Для каждого белка построить его интерактомный профиль: перечень белков, с которыми он был идентифицирован в одних и тех же экспериментах.

4. Выявить случаи, в которых интерактивный профиль канонической и сплайс-изоформы существенно отличаются. Предоставить гипотезу биологического значения этого различия.

Требования/Пожелания к команде

- Навыки работы с базами данных – формирование запросов в автоматическом режиме
- Владение языком программирования для автоматической обработки текста
- Понимание особенностей дизайна масс-спектрометрических экспериментов, в частности экспериментов с использованием афинной очистки (AP-MS)
- Знание строения, структуры белков и методов их идентификации
- Понимание структуры и умение работать с такими ресурсами как UniProt, GPMDB
- Навыки статистической обработки данных

Желательное количество участников

5-8