

Протеомное профилирование плазмы крови как инструмент прогноза вероятности развития негативных эффектов со стороны критических органов и систем человека при внешнесредовом воздействии химических веществ

Научный руководитель – Землянова Марина Александровна

Пескова Екатерина Владимировна

Аспирант

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

E-mail: peskova@fcrisk.ru

Ведущую роль среди биотехнологий, обеспечивающих фундаментальные исследования живых систем, занимает протеомный анализ [1]. Характеристика изменений белковой композиции биосред используется для изучения молекулярного ответа организма человека на условия среды обитания и прогноза негативных эффектов [2]. В сочетании с экспериментальными исследованиями, исключая мешающие факторы, на биологической модели, появляется возможность уточнить патогенез и механизмы формирования процессов в условиях, адекватных реальным [3].

Актуальным является разработка подходов к распознаванию последовательности молекулярно-клеточных событий для прогнозирования риск-ассоциированных негативных исходов у человека.

Цель исследования – выявление и оценка трансформации протеомного профиля плазмы крови для прогноза вероятности развития негативных эффектов со стороны критических органов и систем человека при внешнесредовом воздействии химических веществ.

В качестве основных инструментов использовали методы протеомики. Проведена верификация изменений белкового профиля в эксперименте на крысах при комбинированном и изолированном воздействии оксидом алюминия, фторидом водорода и бенз(а)пиреном (с учетом реальных условий экспозиции) с результатами исследований детского населения, подвергающегося аэрогенной комбинированной экспозиции изучаемыми веществами в реальных условиях.

При экспериментальной экспозиции установлено, что концентрация изучаемых веществ в биосредах животных опытной группы до 19,4 раза превышала аналогичные показатели контроля. У экспонированных детей концентрации веществ до 1,9 раза превысили показатели сравнения.

При сопоставлении протеомных профилей плазмы крови животных установлено 40 белков, достоверно отличающихся между группами и соответствующих библиотечному масс-спектру. Аполипопротеин А-I (ген ApoA1) и Транстиретин (ген Ttr) обнаружены во всех группах, и их экспрессия увеличивалась при повышении концентрации изучаемых веществ в биосредах.

У экспонированных детей выявлено 22 белка в протеомном профиле плазмы крови, экспрессия которых достоверно отличалась от неэкспонированных. Среди них Аполипопротеин А-I (ген APOA1) и Транстиретин (ген TTR) тождественны белкам, установленным в эксперименте, и их экспрессия аналогично увеличивалась при повышении концентрации веществ в биосредах.

Построена биоинформационная матрица, позволившая спрогнозировать метаболические нарушения в тканях сердечно-сосудистой и нервной систем, что может привести к развитию заболеваний в условиях аэрогенной комбинированной экспозиции изучаемыми веществами.

Полученные результаты расширяют теоретическое представление о молекулярно-клеточных механизмах вовлечения трансформированного белкового профиля в модификацию патогенеза неинфекционных заболеваний при воздействии химического фактора. Разработанный инструмент повышает эффективность прогнозирования риска и раннего выявления негативных исходов, что улучшает предиктивный потенциал персональной диагностики.

Источники и литература

- 1) Зайцева Н.В., Землянова М.А., Долгих О.В. Геномные, транскриптомные и протеомные технологии как современный инструмент диагностики нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов окружающей среды. Гигиена и санитария. 2020; 99(1): 6-12. doi.: 10.47470/0016-9900-2020-99-1-6-12.
- 2) Соседова Л.М., Филиппова Т.М. Роль биомоделирования в системе химической безопасности человека. Экология человека. 2017; 24(7): 46-52. doi: 10.33396/1728-0869-2017-7-46-52.
- 3) Anderson N.L., Anderson N.G. The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects. Mol Cell Proteomics. 2002; 1(11): 845-867. doi:10.1074/mcp.r200007-mcp200.