

Так же в группе ПАИ-1+Титацин миокарда наблюдалось снижение концентраций серина и глицина. Уровень серина достоверно понижен по отношению к контролю ($p < 0,05$), а содержание глицина ниже как в сравнении с контролем, так и с ПАИ-1 ($p < 0,05$).

Выводы. 28-суточное прерывистое употребление этанола с однодневным интервалом вызвало изменение широкого спектра показателей из пула серосодержащих соединений миокарда крыс (цистеинсульфиновая кислота, серин, таурин, метионин).

При введении композиции Титацин на фоне ПАИ наблюдались более выраженные изменения в пуле серосодержащих соединений миокарда крыс, чем без применения аминокислот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич В.В., Лелевич С.В. Способ моделирования прерывистой алкогольной интоксикации у крыс в эксперименте – Патент №14289 от 01.11.2011.
2. Domínguez, F. Alcoholic cardiomyopathy: an update / F. Domínguez, E. Adler, P. García-Pavía // Eur Heart J.– 2024.– Vol.45(26). – P.2294-2305. doi: 10.1093/eurheartj/ehae362.
3. Fernández-Solà, J. The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy / J. Fernández-Solà // Nutrients. – 2020. – Vol.12(2). – P.572. doi: 10.3390/nu12020572.
4. Piano, M.R. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System / M.R. Piano // Alcohol Res. – 2017. – Vol.38(2). – P.219-241.

РОТЕОМ ЧЕЛОВЕКА: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Сетдарова Н., Леднёва И.О.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

Протеом – это совокупность экспрессированных белков в данном типе клеток или в организме, в данный период времени при данных условиях. Термин «протеом» предложил в 1994 году австралийский учёный Марк Уилкинс. Полный протеом организма — совокупный набор протеомов всех клеток. Область, занимающаяся изучением данного аспекта - протеомика.

«Протеом человека» (HPP) — международный проект по созданию протеомной карты, включающей все белки, кодируемые геномом человека. Он стартовал в сентябре 2010 года в Сиднее [1]. В состав участников проекта «Протеом человека» входят шесть стран-инициаторов: Республика Корея, США, РФ, Швеция, Канада и Иран, усилия которых направлены на измерение белков, кодируемых 26 хромосомами человека, а также митохондриальная хромосома. В отличие от генома, который определяется последовательностью нуклеотидов, протеом не сводится к сумме последовательностей аминокислот. Протеом включает в себя также

пространственные структуры всех содержащихся в нём белков и функционального взаимодействия между ними. Кроме того, в отличие от генома, протеом непрерывно меняется в зависимости от влияния внутриклеточных и внешних факторов, и представляет собой фиксированную во времени совокупность белков в конкретном биологическом объекте и в определённой ситуации.

“Четыре столпа” HPP – это четыре ключевых направления, которые представляют собой основные стратегические цели, обеспечивающие успешную реализацию проекта – масс-спектрометрия, антитела, база знаний и паталогия. Ещё одной базой HPP является атлас белков человека (HRA) - это шведская программа, целью которой является картирование всех белков человека в клетках, тканях и органах. Первоочередной задачей проекта является составление протеомных карт основных белков плазмы крови, печени, головного мозга, изучение особенностей объекта исследований. Важнейшей задачей данного проекта является выявление области практического применения результатов, обмен данными и результатами исследований.

Основа проекта HPP – фундаментальные принципы и подходы, на которых строится проект. Они включают в себя:

1. Хромосомоориентированный подход. Он направлен на картографирование, аннотирование и характеристику протеома человека на хромосомной основе. Основные задачи: выявление по меньшей мере одного представителя протеина с тремя посттрансляционными модификациями (фосфорил-, -гликозил-, ацетил-) и с альтернативно-сплайсинговой изоформой; определения гена и хромосомы, кодирующей данный белок и локализации в ткани этого белка, изучение его количественных и качественных характеристик с помощью реагентов антител.

2. HPP на основе болезней. Он фокусируется на изучении протеома в контексте конкретных заболеваний. Основной задачей является идентификация и характеристика белков, связанных с различными заболеваниями для понимания их патогенеза, а также разработка новых методов диагностики и лечения.

3. Уровни существования белка (PE) – система, разработанная для оценки достоверности существования белков, представленных в базе данных. Она помогает понять, насколько надёжно подтверждено существование конкретного белка. Уровни (PE) варьируются от 1 до 5, где уровень 1 – наиболее надёжный, а уровень 5 – наименее надёжный.

Несмотря на очевидные перспективы проекта HPP имеются некоторые проблемы [2]:

1. Недостаточная чувствительность протеомных технологий. Они не позволяют детектировать низко и ультранизкокопийные протеины, так как пока нет технологии для репликации молекул. Наиболее чувствительные масс-спектрометрические детекторы могут обнаруживать аналит, присутствующий в концентрации до 10-18 молей на литр (М). Такая чувствительность оказывается

достаточной для детекции протеинов, присутствующих в следовых количествах (менее 1000 молекул в 1 мкл образца), при этом в биологических образцах предел чувствительности составляет 10^{-8} – 10^{-10} М, вследствие общей сложности и высокого динамического диапазона протеинов в биоматериале. Таргетный подход, основанный на масс-спектрометрическом методе мониторинга множественных реакций, позволяет обнаружить 47 различных протеинов в концентрации 1 мкг/мл (10^{-9} М) в плазме крови с помощью этого метода.

2. Отсутствие «золотого стандарта». Соответствие между чувствительностью аналитического метода и количеством детектируемых протеинов является основой для разработки нового подхода к протеомной стандартизации. На основании экспертной оценки, хромосомо-центричная парадигма позволит обойти проблему низкой воспроизводимости и ошибочных идентификаций протеина.

3. Профилирование интактных гликопептидов. Из-за отсутствия эффективных поисковых систем, адаптированных к уникальным задачам связанным с крупномасштабным анализом гликопептидов. Примечательно, что за последнее десятилетие были разработаны множество инновационных биоинформатических инструментов. Однако процесс аннотирования данных очень поврежден ошибкам из-за сложной задачи правильного определения состава гликана. Поэтому гликопептиды часто неправильно идентифицируются или обладают неоднозначной аннотацией.

В клинической биохимии анализ индивидуальных белков человека используется для установления вида патологического процесса и определения пораженного органа, установления природы патологии, например, при диагностике энзимопатий, инфекционных и других заболеваний; оценки течения различных физиологических процессов (беременность, развитие иммунной системы) и обнаружения осложнений в их течении (патология беременности). Благодаря результатам НРР в настоящее время можно не только выявить ряд серьезнейших заболеваний еще на ранних стадиях, но и лечить их.

Достижения протеомики нашли применение в области медицины. Известно, что только 2% болезней человека опосредуются действием одного гена. Оставшиеся 98% заболеваний – поли- или эпигенны по своей природе. Для большинства полигенных заболеваний невозможно предсказать фенотип, исходя только из данных расшифровки генома. Клетка реагирует на изменения внешней среды изменением ее белкового состава. В ответ на внешнее воздействие синтез одних белков увеличивается, других – уменьшается.

Таким образом, фенотип не линейно зависит от проявлений генотипа, так как системы эпигенеза контролируют и модифицируют экспрессию генов. Количественные изменения не в одном, а в целом ряде белков могут наблюдаться при обработке клетки гормонами, токсинами или лекарствами. Проводятся эксперименты с целью выявления белковых биомаркеров для ранней и дифференциальной диагностики онкологических заболеваний. Количество опухолевых биомаркеров может коррелировать со степенью агрессивности опухоли, безрецидивной и общей выживаемостью пациентов. В медицине применяется убиквитинирование как один из методов диагностики заболеваний.

Когда белки в клетке повреждаются, они помечаются убиквитином и подвергаются дальнейшей деградации. Недавно был применен подход, который характеризует, как сердечная недостаточность изменяет убиквитинирование белков сердечного саркомера. Было обнаружено, что несколько саркомерных белков имели повышенное убиквитинирование в образцах миокарда при дилатационной кардиомиопатии человека. Таких исследований немного, но, несомненно, что это перспективное направление диагностики. Мониторинг динамики оборота протеома с помощью меченя изотопами имеет большое значение. При исследовании кинетики митохондриального протеома на мышинной модели сердечной недостаточности было выявлено, что сердечная недостаточность снижает содержание митохондриальных белков и увеличивает скорость обмена метаболических белков.

Следовательно, протеом и знания о нем находят применение в области медицины. Благодаря результатам НРР в настоящее время можно выявить ряд различных патологий на ранних стадиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Keller, N. L. A cell-based approach to the human proteome project / N. L. Keller // J. Am. Soc. Mass Spectrom. – 2012. – № 23. – P. 1617-1624.
2. Smith, L. M. Consortium for Top Down Proteomics, Proteoform: A single term describing protein complexity / L. M. Smith, N. L. Keller // Nat. Methods. – 2013. – №. 10. – P. 186-189.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ СТРЕССА В УСЛОВИЯХ IN VIVO ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

***Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Маркова Ю.М., Соколов И.Е.,
Кочеткова А.А.***

*ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи,
Москва, Российская Федерация*

Актуальность. При создании нового поколения специализированных пищевых продуктов адаптогенного действия предполагается использование современных методов оценки *in silico*, *in vitro* и *in vivo*. Верификация биологических моделей *in vivo* имеет критически важное значение для определения биохимических и физиологических маркеров, позволяющих получать информацию о состоянии организма и о наличии терапевтического эффекта со стороны применяемых биологически активных веществ и специализированных пищевых продуктов и на их основе [2, 3]. Данный подход может быть эффективно использован в схеме создания специализированных пищевых продуктов для питания различных групп людей, чья профессиональная деятельность связана с особыми нагрузками, с вредными