

Identifikace patologického subproteomu u cerebrovaskulárních onemocnění

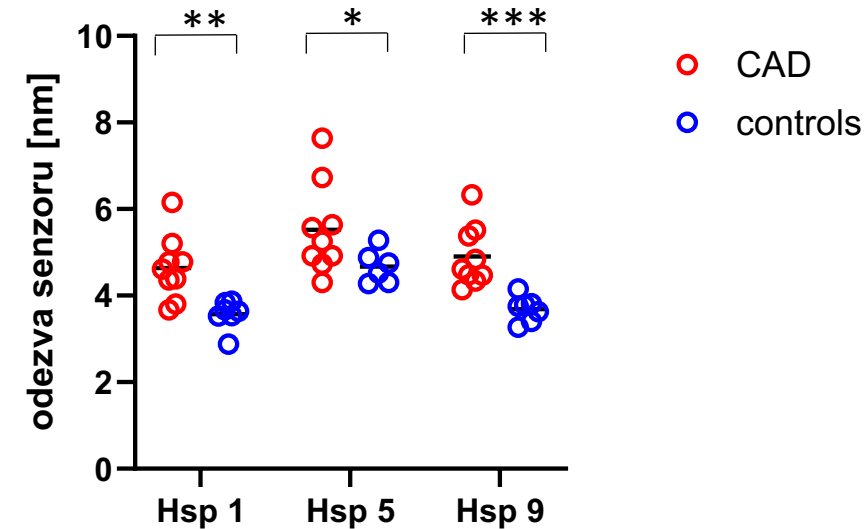
Malý P., Chrastinová L., Malý M., Horáček J.M.

Úvod: Karotická disekce je významnou příčinou ischemické cévní mozkové příhody ve věkové skupině do 45 let. Etiologicky se jedná o trauma či spontánní disekci, v obou případech začíná disekce jako natržení cévní stěny karotidy. Předpokládá se tedy účast defektní cévní stěny, zejména mechanismů narušujících homeostázu buněčných proteinů a kontrolu jejich kvality. Poškozené a chybně složené proteiny (subproteom) uniklé z buňky zůstávají neprozkoumané. Cílem této práce je identifikace chybně složených proteinů (subproteomu) v depletované plazmě pacientů s karotickou disekcí.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 10 pacientů s karotickou disekcí a 10 zdravých kontrol. Protein teplotního šoku (HSP) v přítomnosti ADP váže hydrofobní části chybně složených proteinů. V přítomnosti ATP, která indukuje alosterickou konformační změnu HSP, jsou zachycené proteiny uvolněny. Byly použity tři odlišné subcelulární chaperony rodiny Hsp70 (HSPA1 – cytosolický a stresem indukovatelný, HSPA5 – endoplazmatický, HSPA9 – mitochondriální). Hsp70 trap assay ve spojení s plazmonovým biosenzorem umožňuje kvantifikaci chybně složených proteinů v reálném čase a jejich efektivní eluci pro následnou identifikaci hmotnostní spektrometrií (MS).

Výsledky: Nalezli jsme signifikantní rozdíly pro odezvy biosenzoru mezi pacienty s karotickou disekcí a zdravými kontrolami pomocí všech tří chaperonů – HSPA1 ($P=0,002$), HSPA5 ($P=0,049$) a HSPA9 ($P<0,001$). MS intenzity některých identifikovaných proteinů byly u pacientů s karotickou disekcí signifikantně vyšší než u zdravých kontrol ($n=34$ u HSPA1, $n=27$ u HSPA5, $n=19$ u HSPA9), některé identifikované proteiny se nacházely pouze u pacientů.

Závěr: Skupina odhalených chybně složených proteinů by mohla mít užitečnou klinickou hodnotu a určitý potenciál získat vzhled do aberantních proteinových drah účastnících se karotické disekce.



Malý P., Military University Hospital Prague, Department of Neurology and Department of Military Internal Medicine and Military Hygiene, Faculty of Military Health Sciences, University of Defence, Hradec Kralove, Czech Republic

Chrastinová L., Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Czech Republic

Malý M., Military University Hospital Prague, Department of Medicine 1st Faculty of Medicine Charles University and Military University Hospital Prague, Czech Republic

Horáček J.M., Department of Military Internal Medicine and Military Hygiene, Faculty of Military Health Sciences, University of Defence, Hradec Kralove, Czech Republic