

Анализ иммунопептидома молекул Главного комплекса гистосовместимости I класса (ГКГС I) клеточной линии рака яичника SC-OV 3

Научный руководитель – Арапиди Георгий Павлович

Кузнецов Александр Андреевич

Выпускник (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: alexandr.kouznetsov.98@gmail.com

ГКГС I пептидом - это совокупность разнообразных пептидов, презентированных на поверхности ядерных клеток посредством ГКГС I, главного комплекса гистосовместимости I класса. Часть этих пептидов является антигенами, участвующими в иммунных реакциях и составляющими иммунопептидом [1]. Изучение пептидома ГКГС I, ассоциированного с мембраной опухолевых клеток, а также его растворимой в крови формы - эффективный способ поиска биомаркеров рака и диагностики онкозаболеваний [2,3]. Целью данной работы являлось определение иммунопептидома клеточной линии аденокарциномы яичников SC-OV 3 и формирование на его основе списка неоантигенов [4].

Выделение комплексов ГКГС I класса из клеточного лизата проводили при помощи иммунопреципитации на магнитных частицах Pierce™ Protein A/G Magnetic Beads по протоколу Thermo Scientific™. На каждой стадии иммунопреципитации отбирали аликвоты образцов для Вестерн-блоттинга и иммуноферментного анализа. После получения элюата проводили твёрдофазную экстракцию для обессоливания образцов на колонках Supelco Discovery DSC-18 1 ml Tubes 100 mg. Затем образцы лиофилизировали. После этого образцы замораживали до проведения MALDI-TOF и хромато-масс-спектрометрического (LC-MS/MS) анализов.

LC-MS/MS анализ проводили на масс-спектрометре Sciex TripleTOF 5600+. Идентификацию пептидов проводили при помощи программ MASCOT и X! Tandem против базы данных белков UniProt Knowledgebase, таксон *Homo sapiens*. Результаты идентификации объединили в программе Scaffold для согласованного анализа. Порог достоверности идентифицируемых пептидов установили не ниже 95%. Принадлежность идентифицированных пептидов к иммунопептидому проверяли при помощи сервиса NetMHC 4.0, который способен предсказывать аффинность изучаемых пептидов к молекулам ГКГС I класса.

В результате анализа масс-спектрометрических данных были идентифицированы 393 пептида, презентруемых на молекулах ГКГС I класса клеточной линии SK-OV 3. Они были сопоставлены с фрагментами мутантных белков, свойственных линии SK-OV 3. Полученные пептиды были проанализированы при помощи сервиса NetMHC 4.0 для предсказания компонент иммунопептидома. Результаты сравнили с данными по иммунопептидому здорового человека. На основе проведенного анализа планируется установить пептиды, входящие в состав ГКГС I, и потенциально являющиеся иммуноактивными и/или специфическими онкомаркерами.

Источники и литература

- 1) Admon A., Bassani-Sternberg M. // *Molecular & Cellular Proteomics*, 2011. 10 (10).
- 2) Garcia-Garijo A., Fajardo C. A., Gros A. // *Frontiers in Immunology*. 2019. 10.
- 3) Ritz D., Gloger A., Weide B., Garbe C., Neri D., Fugmann T. // *PROTEOMICS*. 2016. 16(10), 1570–1580.
- 4) Shraibman B., Barnea, E., Kadosh D. M., Haimovich Y., Slobodin G., Rosner I., Admon A. // *Molecular & Cellular Proteomics*. 2019. 18(6), 1270–1270.