

特殊样本之多肽组蛋白组学

多肽组是指生物体组织或者体液中的全部内源性多肽。多肽组学是以机体内源性多肽和低分子量蛋白质为研究对象，研究多肽组的结构、功能、变化规律及其相关关系。多肽和蛋白质没有明显的界限，通常认为分子量小于10kDa的蛋白质称为多肽。

技术介绍

多肽组学研究可以提供大量关于疾病状态、药物功效或毒性的信息。传统大分子蛋白质标志物可能会因为各种酶解反应导致其无法被常规方法检测到，而酶解产生的相应多肽分子则可以作为很好的标志物。因为它们功能多样，内源肽在作为药物本身、药物靶标或生物标志物方面有巨大潜力。

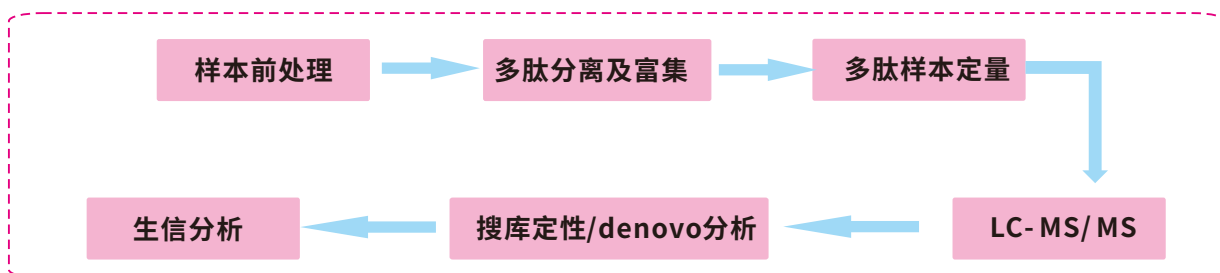
技术优势

无偏向性：无需依赖抗体，可实现高通量；
高效性：样本提取破坏力小，保证提取多肽的天然性；
高灵敏性：基于高分辨率质谱，灵敏度和重复性更好；
准确性：能同时进行多肽的序列鉴定以及定量分析；
多样性：既可以鉴定已知肽段，也可以检测未知肽段，寻找新的活性肽。

应用方向

新型疾病biomarker及机制研究；药物研究及疫苗研发；药用肽段的鉴定；化妆品的鉴定；保健品的鉴定；细胞代谢产物鉴定等。

实验流程



多肽组蛋白组学案例解析

新生儿缺氧缺血性脑损伤的脑脊液多肽组分析

Peptidome analysis of cerebrospinal fluid in neonates with hypoxic-ischemic brain

研究对象：新生儿缺氧缺血性脑损伤的脑脊液 期刊：Molecular Brain

影响因子：4.686

发表单位：南京医科大学附属儿童医院

研究背景

缺氧缺血性脑损伤(HIBD)会导致新生儿死亡和严重的神经功能障碍。目前临床采用的防治措施疗效并不理想。因此，在这项研究中，作者鉴定了新生儿HIBD及对照组脑脊液(CSF)中差异表达的多肽，可能为新生儿HIBD的诊断和治疗提供依据，为开发新生儿HIBD的新药奠定基础。

样本策略：患有HIBD新生儿 (n = 4) 及对照组 (n = 4) 的新生儿中收集CSF样品

技术策略：iTRAQ标记多肽组学

验证策略：western blot、细胞实验、荧光定量PCR

结果速递

结果一共从25种前体蛋白中鉴定出35种差异表达的肽。与对照组比较，HIBD组有1个肽上调，有34个肽下调。接下来作者通过搜索差异表达的肽中切割位点以研究HIBD中CSF可能的功能变化。肽的切割位点是有规律的，可以研究它们的规则来分析蛋白水解酶的功能(如图1)。精氨酸(R)和赖氨酸(K)是前肽的N端氨基酸和已鉴定肽C端氨基酸最常见的切割位点。甘氨酸(G)是前肽的C末端氨基酸最常见的切割位点。赖氨酸(K)和异亮氨酸(I)是已鉴定肽N端氨基酸最常见的切割位点。

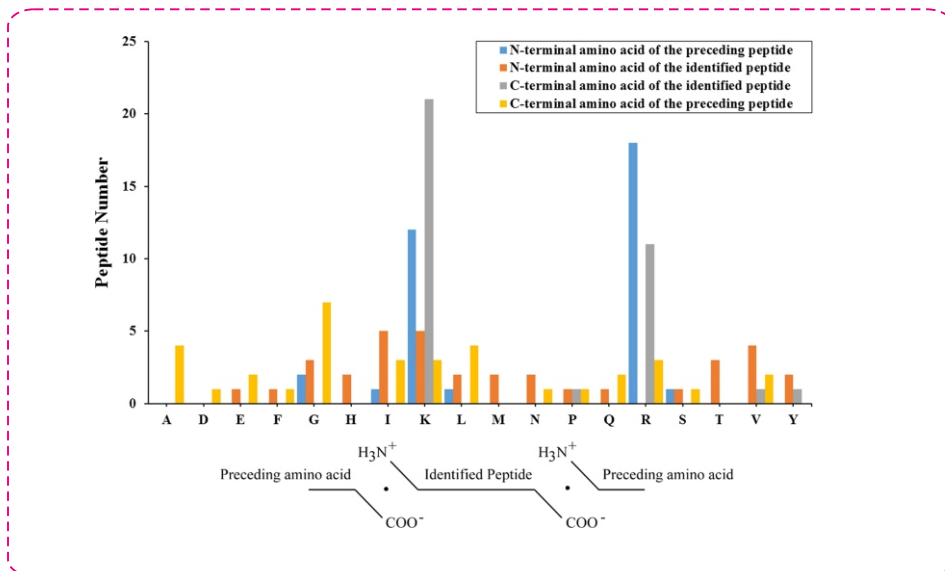


图1.差异表达肽中的切割位点

为了初步探讨这些差异表达肽在新生儿HIBD中的潜在功能，根据前体蛋白进行了GO和KEGG分析。肽前体的细胞成分主要如下：核染色体，核染色体部分，染色质等。最相关的生物学过程包括染色质重塑，染色质修饰，ATP依赖性染色质重塑等。肽前体的分子功能主要包括染色质结合，染色质DNA结合，结构特异性DNA结合和DNA结合。通路分析表明，这些肽前体最相关的途径是肥厚性梗阻型心肌病(HCM)，白细胞跨内皮迁移，胃酸分泌，致心律失常性右室心肌病(ARVC)等。

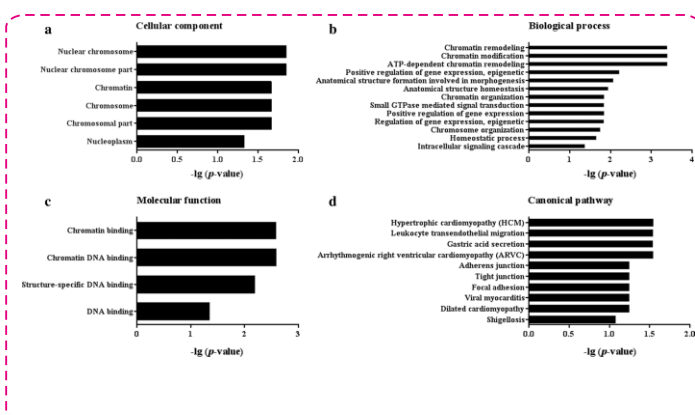


图2.肽前体的GO和KEGG分析

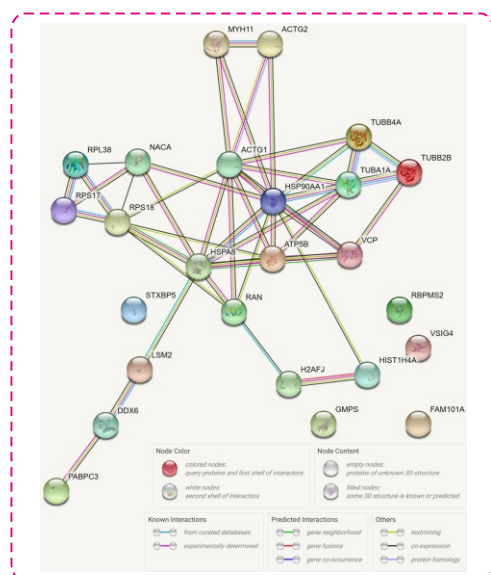
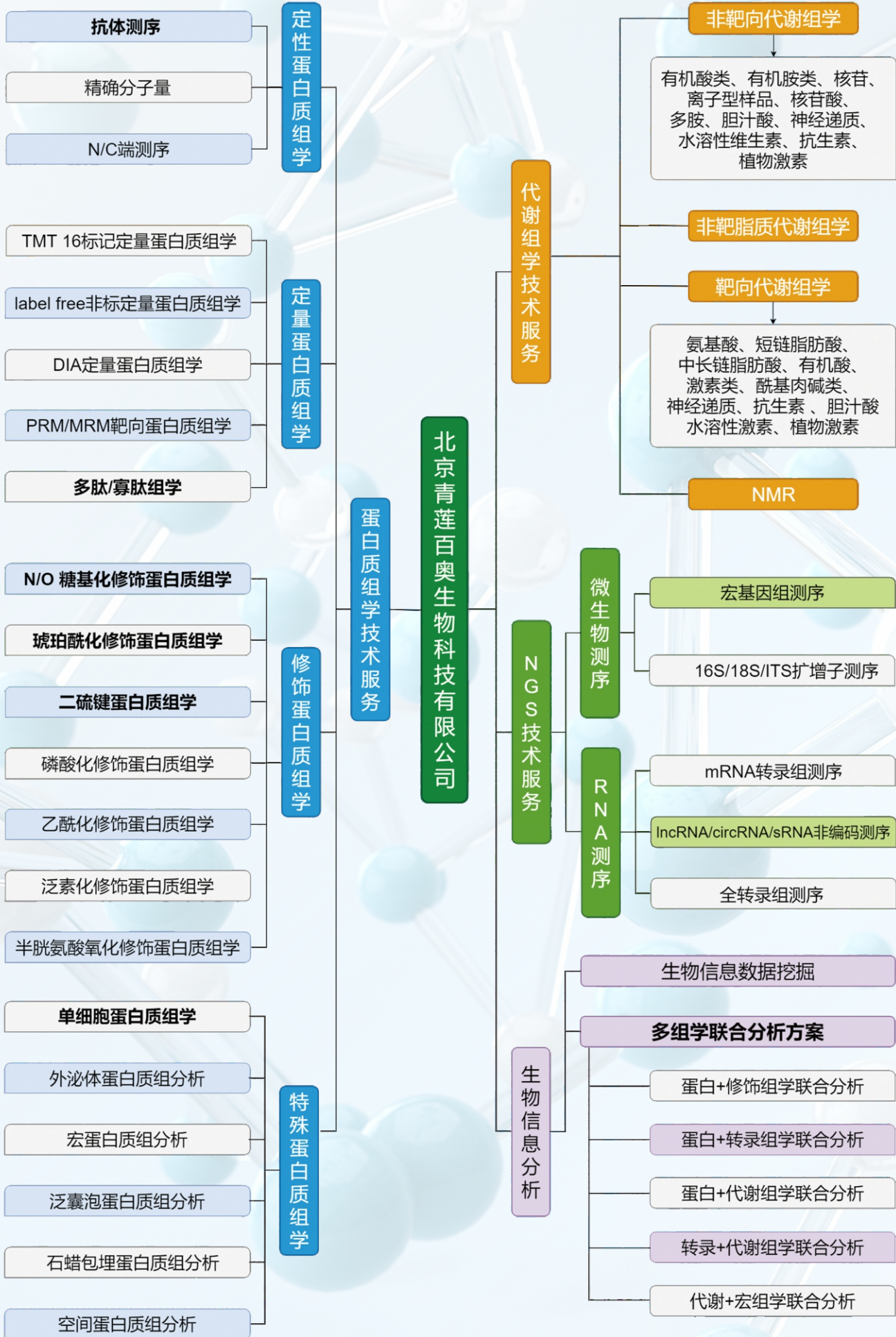


图3.肽前体的蛋白质-蛋白质相互作用网络

本篇研究通过使用LC-MS/MS鉴定了新生儿HIBD与新生儿对照组CSF样本之间的差异表达肽，共发现了35种差异表达肽，首个证明新生儿HIBD和对照的CSF中差异表达的肽。同时研究发现几种有意义的肽，例如HIBDAP，可能在新生儿HIBD中起重要作用。这些肽的分子机制和生物学功能可能为新生儿HIBD提供新的发病机制和治疗靶标。

参考文献

Hou Xuewen, Yuan Zijun, Wang Xuan et al. Peptidome analysis of cerebrospinal fluid in neonates with hypoxic-ischemic brain damage. [J]. Mol Brain, 2020, 13: 133.





公司简介

北京青莲百奥生物科技 2013 年成立于中关村生命科学园，由“国家级人才计划”领军人才开创，团队整合多交叉学科高素质人才，于 2018 年获得国家高新技术企业证书。公司拥有完善的设备、先进的仪器，自有独立实验室。公司目前拥有四大业务板块：科研服务、药学服务、转化医学、大数据处理。

青莲百奥同国内外科研究所建立了长期稳步的合作，并有多篇 Nature、Cell 等高影响因子文章发表。现阶段专注于系统生物学，以蛋白质组学及代谢组学为技术核心，同时涵盖高通量测序等科研服务，未来将致力于临床检测、医学服务等人类健康产业。青莲百奥将依靠自身优秀、专业的服务团队，凭借先进的生物技术及强大的质谱联盟，为科学前沿客户及合作伙伴提供卓越的服务及整体解决方案。

青莲文化：领跑智慧多组学，助力科研新发现

青莲使命：步骤虽繁必不敢省人工，试剂虽贵必不敢减物力

青莲价值观：创新、专业、价值、责任

