

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

Кафедра радиационной химии и химико-фармацевтических технологий

БИСЛЮК
Никита Сергеевич

**БИОИНФОРМАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОИСКА
ПОСТ-ТРАНСЛЯЦИОННЫХ МОДИФИКАЦИЙ БЕЛКОВ
МЕТОДАМИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ**

Дипломная работа

Научный руководитель:

Стриженок А.В.

Допущен к защите

«___» _____ 2019 г.

Зав. кафедрой радиационной химии
и химико-фармацевтических технологий
доктор химических наук, профессор

Шадыро О.И.

Минск, 2019

РЕФЕРАТ

В дипломной работе содержится 37 рисунков, 1 таблица, 14 графических формул, 82 библиографических источника, 1 приложение. Количество страниц – 88.

Ключевые слова: протеомика, результат-независимые измерения, масс-спектрометрия, пост-трансляционные модификации, деамидирование, пептид-ориентированная оценка.

Объект исследования – стратегии поиска пост-трансляционных модификаций методами масс-спектрометрии.

Цель работы – оценка эффективности пептид-центрированной стратегии для поиска пост-трансляционных модификаций в данных, полученных SWATH-MS.

Методы исследования – тандемная масс-спектрометрия в сочетании с ВЭЖХ, результат-независимые измерения.

Результаты исследования

При обработке масс-спектрометрических данных было показано увеличение количества найденных идентификаций с увеличением длины градиентного элюирования. Для оценки эффективности определения пост-трансляционных модификаций была выбрана реакция деамидирования, поскольку представляет особую сложность при анализе методами масс-спектрометрии. Результаты показывают наличие большого числа ложно определенных деамидированных пептидов, времена удерживания которых совпадают с соответствующими недеамидированными. Была проверена возможность расширения спектральной библиотеки путем добавления идентифицирующих фрагментов для улучшения дифференциации различных пептидоформ. Сравнение результатов показало уменьшение доли ложно определенных пептидоформ.

РЭФЕРАТ

У дыпломнай працы змяшчаецца 37 малюнкаў, 1 табліца, 14 формул, 82 бібліяграфічных крыніцы, 1 дадатак. Колькасць старонак - 88.

Ключавыя словы: пратэёміка, вынік-незалежныя вымярэнні, мас-спектраметрыя, пост-трансляцыйныя мадыфікацыі, дэамідыраванне, пептыда-арыентаваная адзнака.

Аб'екты даследавання - стратэгіі пошуку пост-трансляцыйных мадыфікацый метадамі мас-спектраметрыі.

Мэта работы - эфектыўнасць пептыд-цэнтраванай стратэгіі для пошуку пост-трансляцыйных мадыфікацый ў даных, атрыманых SWATH-MS.

Метады даследавання - тандэмнай мас-спектраметрыя ў спалучэнні з ВЭЖХ, вынік-незалежныя вымярэнні.

Вынікі даследавання

Пры апрацоўцы мас-спектраметрычных даных было паказана павелічэнне колькасці знойдзеных ідэнтыфікацый з павелічэннем даўжыні градыентнага элюіравання. Для ацэнкі эфектыўнасці вызначэння пост-трансляцыйных мадыфікацый была абрана рэакцыя дэамідыравання, паколькі ўяўляе асаблівую складанасць пры аналізе метадамі мас-спектраметрыі. Вынікі паказваюць наяўнасць вялікай колькасці некарэктна вызначаных дэамідыраваных пептыдаў, часы ўтрымлівання якіх супадаюць з адпаведнымі недэамідыраваных. Была праверана магчымасць выкарыстання дадатковых ідэнтыфікацыйных фрагментаў для паляпшэння дыферэнцыяцыі пептидоформ. Параўнанне вынікаў паказала памяншэнне долі некарэктна вызначаных пептыдаў.

SUMMARY

The thesis contains 37 figures, 1 table, 14 formulas, 82 bibliographic source, 1 attachment. Number of pages - 88.

Keywords: proteomics, data-independent acquisition, mass spectrometry, post-translational modifications, deamidation, peptide-centric scoring.

The objects of study – strategies for identification of post-translational modifications by mass-spectrometry.

The aim of the work – effectiveness of a peptide-centric strategy for detecting modified peptides in SWATH-MS data.

Research methods - tandem mass spectrometry in combination with HPLC, data-independent acquisition.

Results

The influence of gradient length on number of identified peptidofoms was shown. To assess the effectiveness of determining post-translational modifications, the deamidation reaction was chosen, since it is particularly difficult to analyze using mass spectrometry. The results show the presence of a large number of falsely defined deamidated peptides, the retention times of which coincide with the corresponding non-deamidated ones. The possibility of using additional identification fragments to improve the differentiation of peptide forms was tested. Results showed a decrease in the proportion of falsely defined peptidofoms.