

蛋白质组学解决方案 在高端心血管研究中的应用

Dr Manuel Mayr, King's College London and Dr Paul Humphrey, Thermo Fisher Scientific

本文将讨论伦敦国王学院采用的蛋白质组学解决方案在先进的心血管研究中的重要性。

引言

蛋白质组学是对蛋白质的大范围分析,被认为是生物系统研究的下一趋势。尽管干细胞疗法对于再生医学和组织工程具有很大的潜力,但是干细胞如何分化为心血管系统细胞的机理仍不明晰。很多以往的研究着重于基因表达,但是蛋白质组学能够在超越基因水平上通过对蛋白质改性的研究推进对干细胞分化的认识。

高端蛋白质组学解决方案的出现使得研究者可以揭示干细胞分化的新认识,这一点通过传统技术无法获得。该方法的应用可能引出治疗和治愈心血管疾病的新方法。

研究进展

伦敦国王学院 James Black 中心的心血管蛋白质组学研究团体 (The Vascular Proteomics Group) 正在进行蛋白质组学的最新研究。该团体具有包括基因组学、蛋白质组学、多光子共聚焦显微镜技术 (multiphoton confocal microscopy) 和核磁共振成像技术 (MRI) 等一系列核心能力。2007 年 12 月,心血管科获得了英国心脏基金会颁发的优秀研究奖金 9,000,000 欧元奖金。部分奖金将用于推进蛋白质组学研究应用于心血管疾病的发展。国王学院的研究焦点之一就是确定干细胞如何修复心血管或者缺血心肌。

心血管蛋白质组学研究团体进行研究的

目的是解释干细胞起源的心血管细胞不同的蛋白质组学和代谢特点。因为干细胞研究对于再生医学和组织工程具有深远意义,研究的总体目标是鉴别出可能成为促进干细胞分化的药物靶标的关键蛋白或者小分子。

蛋白质组学在心血管研究中的重要性

以往研究局限于表面标记物的表达来表征干细胞。然而,细胞表面标记物并不一定表明很多细胞活化状态的信息。但是它可以解释为什么注射入一个病人体内的干细胞比在另外一个病人体内更有效。

心血管蛋白质组学研究团体的目标是展示注入病人体内的细胞特性及其分子特性的综合架构。这一目标需要通过分离干细胞和研究其分泌因子来完成。标准的 ELISAs (酶联免疫吸附试验) 可以一次测试一个分子,质谱可以对某个数值以上的所有蛋白进行综合测试。分泌蛋白质组的复杂性是非常有限的,因此,即使是 ng/mL 水平的蛋白质,例如细胞因子和趋化因子,也可以被鉴别出来。

随着研究的进行,国王学院将分离出病人的干细胞,表征其分泌因子,并设法确定干细胞如何有益于临床应用。

挑战

心血管蛋白质组学研究团体进行的研究中,所用设备的灵敏度和耐受性是非常重要的。国王学院的研究者和技术人员是生物医学



研究者,因此,该团体所需要的是一种用户友好,几乎不需要日常维护,并可以给出高准确数据的非常可靠的解决方案。该解决方案必须进行短肽序列分析和提供准确的蛋白鉴定。国王学院要求前沿技术来支持研究中心多学科环境和核心能力。

因此,中心要寻找一种高速、强大而尽量少维护的系统,用以发展鉴别复杂蛋白质的高通量方法。该系统可以保证小组准确分析很多样品。操作仪器也需要高度灵敏和高度可靠以便应用蛋白质组学来保证细胞分化和在移植或者组织修复中的安全使用。

解决方案

对于这项具体的研究,国王学院要求一种高灵敏度仪器来处理大数量的样品和分析低浓度水平的较大的分子。

国王学院购买了高性能质谱、蛋白质鉴定和生物标记物发现工作平台(Thermo Scientific LTQ Orbitrap XL)和具有电子转移解离能力(ETD)的线性离子阱(Thermo Scientific LTQ XL)等仪器的组合。这些设备提供了研究必需的高质量和高灵敏度。

采用高性能的线性离子阱使得国王学院可以比传统离子阱质谱输送更多的结构信息;ETD选项则提供了传统分析方法无法提供的序列信息。研究小组发现通过快速交互变换破

碎技术,可以显著扩大蛋白质组的范围,并增强了蛋白质改性鉴定的把握。心血管蛋白质组学研究团体相信ETD技术是蛋白质组学研究的未来,因而愿意成为首先使用这种前沿设备的一员。ETD提供了蛋白质分析中最前沿的技术,该组织相信,在未来,ETD将成为蛋白质组学研究中广泛应用的一种破碎技术。

Orbitrap XL 很高的质量准确度和分辨率使得国王学院可以研究不同干细胞的分泌因子。即使是低丰度蛋白,仍然可能获得可靠的匹配,而准确的质量则增加了复杂基质中肽分析的可靠性。

这些不同仪器的组合为复杂的蛋白质分析和智能肽序列分析提供了综合解决方案。

结论

国王学院的心血管蛋白质组学研究组织将蛋白质组学应用于干细胞和心血管研究中。该研究的潜在意义在于应用于临床治疗。从长远看来,该组织希望鉴定因子,这一点传递了干细胞疗法的优势。从药理学观点来看,给病人注入蛋白或者小分子比细胞要好的多。

将蛋白质组学应用于心血管研究中的高级专业技术将会帮助今天的研究者推进他们对心血管疾病的认识,并有助于将来新药物的发现以及基于干细胞的治疗。