

УДК 577.29

ПРОТЕОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS КЛАСТЕРА BEIJING B0/W148**Ю.А. Беспятых¹, А.В. Смоляков², Г.П. Арапиди^{1,2}, Е.А. Шитиков¹**¹ФНКЦ физико-химической медицины ФМБА России; ²Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

На сегодняшний день отправной точкой в исследованиях живых организмов является структура генома и его максимально полное описание – аннотация. При этом экспериментальные данные, полученные на уровне протеома и транскриптома, позволяют улучшить аннотацию, предоставляя доказательства новых генов и корректируя известные. Целью настоящего исследования было провести протео-геномный анализ *M. tuberculosis* кластера Beijing B0/W148. Безметочное протеомное профилирование 56 штаммов кластера было проведено на масс-спектрометре Q Exactive HF. Для идентификации результатов масс-спектрометрического анализа использовали аннотации *M. tuberculosis* W-148 (NZCP012090.1) и H37Rv (NC_000962.3) и программные пакеты MASCOT и X!Tandem. Для поиска Genome Search Specific Peptides (GSSPs) использовали геном *M. tuberculosis* W-148, транслированный в шести рамках. В ходе проведенного протеомного анализа суммарно было идентифицировано 31527 пептидов, соответствующих 2546 белкам. В результате протео-геномного анализа было идентифицировано 70 GSSPs. При этом 36 GSSPs позволили скорректировать старты инициации транскрипции (TSS) для 32 генов, 30 GSSPs пересеклись по координатам с псевдогенами, а 4 GSSPs соответствовали новым, не аннотированным генам. Для гена TBPG_RS19380 был выявлен альтернативный TSS. На основании данных идентификации против H37Rv и найденных 30 GSSPs, установлено наличие пептидов (n=65) для 10 псевдогенов W-148. Дополнительно было доказано наличие кластер-специфической аминокислотной замены (A253S) в белке оксалил-КоА-декарбоксилазе (TBPG_RS00635). Независимый протеомный анализ двух штаммов в двух биологических повторах был проведен для верификации GSSPs. Согласно спектрам, полученным в ходе таргетного HR-MRM анализа на масс-спектрометре TripleTOF 5600+, 23 GSSPs было подтверждено. В данном исследовании впервые проведен протео-геномный анализ *M. tuberculosis* кластера Beijing B0/W148, широко распространенного на территории России. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения геномной аннотации на основании протеомных данных. Скорректированная в ходе данной работы аннотация генома W-148 позволит использовать его в дальнейших исследованиях штаммов кластера. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-34-00168.

Ключевые слова: *Mycobacterium tuberculosis*, Beijing B0/W148, протеом, протео-геномика, безметочный протеомный анализ, туберкулез.

Литература

1. I. Mokrousov, Insights into the origin, emergence, and current spread of a successful Russian clone of *Mycobacterium tuberculosis*, Clin. Microbiol. Rev. 26 (2) (2013) 342–360, <https://doi.org/10.1128/CMR.00087-12>.
2. C. Ansong, S.O. Purvine, J.N. Adkins, M.S. Lipton, R.D. Smith, Proteogenomics: needs and roles to be filled by proteomics in genome annotation, Brief. Funct. Genomic. Proteomic. 7 (1) (2008) 50–62, <https://doi.org/10.1093/bfgp/eln010> (Epub 2008 Mar 10).
3. O.T. Schubert, J. Mouritsen, C. Ludwig, H.L. Rost, G. Rosenberger, P.K. Arthur, M. Claassen, D.S. Campbell, Z. Sun, T. Farrah, M. Gengenbacher, A. Maiolica, S.H. Kaufmann, R.L. Moritz, R. Aebersold, The Mtb proteome library: a resource of assays to quantify the complete proteome of *Mycobacterium tuberculosis*, Cell Host Microbe 13 (5) (2013) 602–612, <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.04.008>.