

УДК 577+616.24

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЛЕГКОГО НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПРОТЕОМА КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

К.Ю. Федорченко, А.М. Рябоконт, А.С. Кононихин, С.И. Митрофанов,
В.В. Бармин, О.В. Пикин, Э.Х. Анаев, И.В. Гачок, И.А. Попов, Е.Н. Николаев,
А.Г. Чучалин, С.Д. Варфоломеев

(Институт биохимической физики имени Н.М. Эмануэля;
e-mail: amryabokon@gmail.com)*

Методом масс-спектрометрии ионного циклотронного резонанса с ионизацией электрораспылением проведен сравнительный анализ протеома конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) четырех групп доноров: с диагностированным раком легкого, хронической обструктивной болезнью легких, внебольничной пневмонией и здоровый некурящий контроль. Идентифицированы более 300 белков, 19 из которых были выделены для образцов КВВ доноров с диагностированным на начальных стадиях раком легкого как потенциально значимые при разработке диагностической панели биомаркеров рака легкого. Показано, что анализ КВВ может быть перспективным неинвазивным методом ранней диагностики рака легкого, поскольку белковые профили КВВ разных групп доноров поддаются разделению, и существует вероятность выделения специфической группы белков, присущей определенному состоянию/заболеванию респираторной системы.

Ключевые слова: рак легкого, диагностика, конденсат выдыхаемого воздуха, протеомный анализ, хромато-масс-спектрометрия.

Дыхательная система выполняет важнейшую функцию жизнеобеспечения, отражает образ жизни человека и состояние его здоровья. Химические анализы дыхания имеют широкий спектр применения: от одобренного FDA (USA) измерения выдыхаемой фракции оксида азота для мониторинга эффективности противовоспалительной терапии при бронхиальной астме до определения летучих органических веществ (VOC) и профилирования нелетучих биомаркеров в охлажденной дыхательной пробе, называемой конденсатом выдыхаемого воздуха (КВВ) [1, 2]. Будучи неинвазивной, а следовательно, легкой в проведении процедурой, проба дыхания позволяет клиницистам и исследователям оценивать процессы, происходящие в организме человека. Даже в случае очень тяжелых пациентов можно проводить и повторять через короткие интервалы времени сбор такой пробы [3]. Таким образом, исследование дыхания можно успешно применять при осуществлении скрининговых программ [4].

Кроме таких широко известных составляющих, как водород, кислород, углекислый газ, инертные газы и пары воды, выдыхаемый воздух содержит также тысячи летучих и нелетучих компонентов, главным образом, в следовых количествах, что превращает их обнаружение в достаточно сложную задачу. Применение современных высокочувствительных технологий при анализе проб составляет основу правильной идентификации этого типа биоматериалов. Использование инновационных технологий, таких как метаболомика, протеомика, масс-спектрометрия, обладает огромным потенциалом в области профилирования биомаркеров выдыхаемого воздуха [5]. Оценка биомаркеров выдыхаемого воздуха необходима для понимания патомеханизма заболевания, а также при назначении соответствующей терапии [1].

Рак легкого является одним из самых летальных видов рака и характеризуется самой высокой смертностью [6, 7] – пятилетний уровень выживаемости при раке легкого составляет всего лишь 15% [8]. Если диагноз поставлен тогда, когда рак

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; Институт энергетических проблем химической физики им. В.Л. Гальперина; Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена; Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Московский физико-технический институт (государственный университет).

еще локализован, и проводится хирургическое вмешательство, прогноз улучшается, а пятилетний уровень выживаемости достигает 52% [9]. Раннее диагностирование рака – условие успеха лечения и снижения смертности. Если для рака кишечника, груди, шейки матки скрининговые программы позволили уменьшить уровень смертности и улучшить прогноз [10], то для рака легкого такого рода программы пока не увенчались знаковым успехом [11].

Цель данного исследования – анализ протеома КВВ пациентов с диагнозом рак легкого первой–второй стадии и выделение потенциальных биомаркеров ранних стадий заболевания.

Экспериментальная часть

Доноры. Обследованы 79 человек: 17 больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в стадии обострения, 13 – с внебольничной пневмонией, 26 больных с диагностированным раком легкого и 23 здоровых некурящих добровольца. Больные ХОБЛ и пневмонией находились на стационарном лечении в пульмонологическом отделении ГКБ № 57 г. Москвы. Диагностика ХОБЛ и пневмонии осуществлялась на основании общепринятых рекомендаций: WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (<http://www.goldcopd.org>), Руководство по лечению инфекций нижних дыхательных путей у взрослых (Объединенная целевая группа Европейского респираторного общества и Европейского общества по клинической

микробиологии и инфекционным болезням) [12]. Пациенты с диагностированным раком легкого находились на стационарном лечении в отделении торакальной хирургии МНИОИ им. П.А. Герцена, диагностика осуществлялась на основании данных компьютерной томографии органов грудной клетки и результатов исследования биопсии. Характеристики групп доноров приведены в табл. 1.

Исследование конденсата выдыхаемого воздуха было утверждено комитетами по этике ИБХФ РАН, НИИ пульмонологии РАН и МНИОИ им. П.А. Герцена, все доноры подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Сбор конденсата выдыхаемого воздуха и хромато-масс-спектрометрический анализ (ВЭЖХ-МС/МС). Конденсаты выдыхаемого воздуха пациентов с диагностированными ХОБЛ и внебольничной пневмонией собирали с помощью стационарного устройства «ECoScreen» в соответствии с ранее опубликованными протоколами [13]. Для того чтобы облегчить процедуру пациентам с диагностированным раком легкого и не причинять им большого беспокойства, сбор КВВ осуществляли с помощью портативного устройства «RTube» в соответствии с ранее опубликованными протоколами [14]. Для контрольной группы проводили сравнительный анализ списков белков, получаемых посредством сбора с помощью устройств «ECoScreen» и «RTube». В результате было показано, что тип устройства не влияет на итоговый результат (данные не приведены). Пробоподго-

Т а б л и ц а 1

Характеристики групп доноров

Параметр	Группа доноров			
	ХОБЛ	пневмония	рак легкого	контроль
Число, чел.	17	13	26	23
Возраст, лет	64,7±4,7	36,2±12,2	56,5±11,5	27,5±4,8
Мужчины, чел. (%)	13 (76)	7 (54)	21 (81)	10 (43)
Женщины, чел. (%)	4 (24)	6 (46)	5 (19)	13 (57)
Курит до настоящего времени / бывший курильщик / некурящий	12/5/0	4/2/7	14/4/8	0/0/23
Стадии заболевания	0/3/10/4 ^а	2/4/2/3/2 ^б	1/8/12/5 ^в	г
Гистологический тип	–	–	11/4/1/10 ^д	–

^аСтадии ХОБЛ: I/II/III/IV, ≥ 2 положительных критериев *Anthonisen*; ^бPSI классы: I/II/III/IV/V; ^встадии рака легкого: I/II/III/IV; ^гникаких симптомов аллергии, хронических респираторных заболеваний или острых респираторных симптомов на протяжении двух месяцев перед сбором КВВ; ^дплоскоклеточная карцинома/аденокарцинома/ангиокарцинома/другие виды рака с метастазами в легких.

товку для масс-спектрометрии и хромато-масс-спектрометрического анализа (ВЭЖХ-МС/МС) осуществляли в соответствии с ранее опубликованными протоколами [13, 14].

Биоинформатический анализ данных. Список значений точной массы пептидов и их фрагментов использовали для поиска и идентификации белков по базе данных с помощью программы Mascot (Matrix Science, Лондон, Великобритания; version 2.0.04). Для идентификации белков использовали базу данных IPI-human (version 3.82; released 06.04.2011; 92104 entries), предоставляемую Европейским институтом биоинформатики, при следующих параметрах поиска: фермент – трипсин; точность массы для родительского иона 5 ppm; точность массы для MS/MS фрагментов 0,50 Da; модификация – окисление метионина. Считали, что белок достоверно идентифицирован, если для него нашлось не менее двух уникальных пептидов (Score > 70) у одного из доноров, а также в том случае, если данный белок при наличии не менее одного уникального пептида (Score > 30) нашелся у нескольких доноров рассматриваемой группы.

Для аннотирования и анализа результатов были использованы биоинформатические базы данных GeneCards (<http://www.genecards.org>), GeneOntology (GO) (<http://geneontology.org>), MOPED (<https://www.proteinspire.org/MOPED>), BioGPS (<http://biogps.org>), UniProt (www.uniprot.org), а также продукты компании Quagen (<http://www.qiagen.com>) для профилирования различных физиологических и патологических процессов в организме человека.

Обсуждение полученных результатов

Протеомный анализ КВВ четырех представленных групп доноров выявил более 300 различных белков. Инвариантными для всех проб являлись цитоскелетные кератины II типа (1, 2, 3, 4, 5, 6) и цитоскелетные кератины I типа (9, 10, 14, 15, 16). В предварительных экспериментах нами и другими авторами было показано, что цитоскелетные кератины являются основными белковыми компонентами КВВ как курильщиков, так и некурящих здоровых людей [13, 16]. Согласно каталогу белков человека, цитокератины СК 1, 2, 9 и 10 имеют эпидермальное происхождение, поэтому считается, что данные белки либо вносятся при пробоподготовке, либо имеют экзогенное происхождение, т.е. не относятся к белкам дыхательных путей. В предыдущем исследовании [13, 17] мы предположили, что эти экзогенные кератины в КВВ являются свободно циркулирующими белками воздуха.

Полный список некератиновых белков, идентифицированных в пробах как контрольной группы, так и в группах с ХОБЛ, внебольничной пневмонией и раком легкого, приведен в табл. 2.

Как можно видеть из табл. 2, для всех рассматриваемых групп доноров характерным оказался 21 белок. Наибольшая частота встречаемости в пробах была у дермцидина – белка-антибиотика, обладающего антибактериальной и протеолитической активностью. Известно, что дермцидин секретируется потовыми железами человека [18, 19], однако в ряде исследований показано, что дермцидин и его производные пептиды присутствуют при острой ишемической болезни сердца в крови [20], в плаценте [21], мозге и нейрональных клеточных линиях [21]. Согласно базе данных MOPED, экспрессия дермцидина наблюдается во многих тканях, включая легкие и респираторный тракт. Более того, дермцидин был предложен в качестве вероятного онкогена в исследованиях, посвященных онкологическим заболеваниям [22]. Показано также, что он стимулирует пролиферацию опухолевых клеток мыши, крысы и человека [22–24].

Для дальнейшего анализа использованы данные протеомов КВВ пациентов с первой и второй стадиями рака легкого, поскольку они представляют наибольший интерес с диагностической и прогностической точек зрения [9].

В КВВ доноров с диагностированным раком легкого первой–второй стадии идентифицированы 42 белка некератиновой природы, отсутствующие в КВВ группы здорового некурящего контроля, а также в КВВ доноров с ХОБЛ и внебольничной пневмонией.

На основании подробного аннотирования с помощью биоинформатических ресурсов, а также анализа частоты встречаемости выделены 19 белков, которые можно было бы предложить в качестве диагностической панели для рака легкого при исследовании конденсата выдыхаемого воздуха (табл. 3). Как видно из приведенных в табл. 3 данных, большинство представленных белков по своей функциональной характеристике относятся к категории регуляторных и имеют внутриклеточную локализацию. Экспрессия всех представленных белков повышена при исследуемом заболевании, и некоторые из них входят в коммерческие ПЦР-тесты на профилирование рака легкого по крови (Quagen™).

В работе [25] было показано, что появление POTE ankyrin domain family member E характерно для многих видов рака (при этом он практически отсутствует в здоровых тканях). Последующие исследования экспрессии данного белка,

Белки, идентифицированные в протеомах КВВ всех групп доноров, включая контрольную

Функция	Описание белка											Вероятная связь с клинической картиной ^е
	название гена	название белка	Mr ¹ , Да	Семейство ^а	локализация в клетке ^б		экспрессия в тканях ^{в/г}			Л&RT ^д		
					внешняя	внутренняя	кровь	кожа	кожа			
Ферменты	PTGDS	Prostaglandin-H2 D-isomerase	21029	lipocalin	+	+	+/+	+/+	+/+	-/+	-	
	TXN	Thioredoxin	11737	thioredoxin	+	+	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
Регуляторные белки	AMBIP	Alpha-1-Microglobulin/ Bikunin Precursor	38999	lipocalin / -	+	+	+/+	+/+	+/+	-/+	-	
	CSTA	Cystatin-A	11006	cystatin	-	+	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
	DMKN	Dermokine	47082	dermokine	+	-	+/+	+/+	+/+	-/+	-	
	KNG1	Kininogen-1	71957	-	+	+	+/+	+/+	+/+	-/+	-	
Транспортные белки	AGP2 (ORM2)	Alpha-1-Acid Glycoprotein 2	23603	lipocalin	+	-	+/+	+/+	+/+	-/+	-	
	ALB	Serum albumin	69367	ALB / AFP / VDB	+	+	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
	LCN1	Lipocalin-1	19250	lipocalin	+	-	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
	DSP	Desmoplakin	331774	plakin	-	+	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
Структурные белки	FLG2	Filaggrin-2	248073	S100-fused protein	-	+	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
	HRNR	Hormerin	282390	S100-fused protein	+	+	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
	JUP	Junction plakoglobin	81745	beta-catenin	-	+	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
	SHROOM3	Protein Shroom3	216857	shroom	-	+	+/-	+/-	+/-	-/+	-	
Защитные белки	AZGP1	Zinc-alpha-2-glycoprotein	34259	MHC class I	+	-	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
	DCD	Dermcidin	11284	-	+	-	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
	IGHA1	Immunoglobulin Heavy Constant Alpha 1	37655	-	+	-	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
	LYZ	Lysozyme C	16537	glycosyl hydrolase 22	+	+	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
Сократительные белки	SPP1	Osteopontin	35423	osteopontin	+	-	+/+	+/+	+/+	-/+	-	
	ACTG1	Actin, cytoplasmic 2	41793	actin	+	+	+/+	+/+	+/+	+/+	-	
	DNAH14	Dynein heavy chain 14, axonemal	399895	dynein heavy chain	-	+	+/+	+/+	+/+	-/+	-	

^аМолекулярная масса согласно базе данных UniProt; ^бмолекулярная масса согласно базе данных GeneCards; ^{в/г}молекулярная масса согласно базе данных MOPED/BioGPS; ^длегкие и респираторный тракт; ^ебиологические/патологические процессы, согласно GO/Quagen™.

Т а б л и ц а 3
Белки, идентифицированные только в протеомах КВВ доноров с диагностированным раком легкого первой–второй стадии и предлагаемые в качестве диагностической панели

Функция	Описание белка										
	название гена	название белка	Mr ¹ , Да	семейство ⁸	локализация в клетке ⁶		экспрессия в тканях ^{9г}			вероятная связь с клинической картиной ^е	
					внешняя	внутренняя	кровь	кожа	Л&ГТ ^а		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Ферменты	PANK2	Pantothenate kinase 2, mitochondrial	62681	type II pantothenate kinase	-	+	+/+	+/+	-/+	+	
	DPYSL2	Dihydropyrimidinase-related protein 2	62294	DHOase	+	+	+/+	+/+	+/+	+	
	DPYSL5	Dihydropyrimidinase-related protein 5	61421	DHOase	-	+	+/+	-/+	+/+	+	
	DDX20	Probable ATP-dependent RNA helicase DDX20	92241	DEAD box helicase	-	+	+/+	-/+	+/+	+	
	SEPT7	Septin-7	50680	Septin GTPase	+	+	+/+	+/+	+/+	+	

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Регуляторные белки	ATP1F1	ATPase inhibitor, mitochondrial	12249	ATPase inhibitor	-	+	+/+	+/+	-/+	+
	TBC1D1	TBC1 domain family member 1	133084	-	-	+	+/+	+/+	-/+	+
	TBC1D4	TBC1 domain family member 4	146563	-	-	+	+/+	+/+	-/+	+
	NUCKS1	Nuclear ubiquitinous casein and cyclin-dependent kinase substrate 1	27296	-	-	+	+/+	+/+	+/+	+
	POTEE	POTE ankyrin domain family member E	121363	In the N-terminal section belongs to the POTE family; in the C-terminal section belongs to the actin family	+	+	+/na	+/na	+/na	+
	SFRS1	Serine/arginine-rich splicing factor 1	27745	splicing factor SR	+	+	+/+	+/+	+/+	+
	SFRS3	Serine/arginine-rich splicing factor 3	19330	splicing factor SR	-	+	+/+	+/+	+/+	+
	SFRS4	Serine/arginine-rich splicing factor 4	56678	splicing factor SR	-	+	+/+	+/+	+/+	+
	SFRS6	Serine/arginine-rich splicing factor 6	39587	splicing factor SR	-	+	+/+	+/+	+/+	+
	WDR13	WD repeat-containing protein 13	53696	-	-	+	+/+	+/+	-/+	+
Транспортные белки	SYN1	Synapsin-1	74111	synapsin	-	+	-/+	-/+	-/+	+
	SPDL1	Protein Spindly	70172	Spindly	-	+	+/+	-/+	-/+	+
Структурные белки	BSDC1	BSD domain-containing protein 1	47163	-	-	+	+/+	-/+	-/+	+
	HSP90AA1	Heat shock protein HSP 90-alpha	84660	heat shock protein 90	+	+	+/+	+/+	+/+	+

^{8a}Молекулярная масса согласно базе данных UniProt; ⁶молекулярная масса согласно базе данных GeneCards; ^{wt} молекулярная масса согласно базе данных MOPED/BioGPS; ⁴легкие и респираторный тракт; ⁵биологические/патологические процессы, согласно GO/Quagen™.

в том числе для рака легкого [26], подтвердили его перспективность как маркера опухоли, и POTE ankyrin domain family member E был предложен в качестве мишени при разработке «противораковой вакцины» [27]. Serine/arginine-rich splicing factor 1 также часто привлекает внимание исследователей как маркер опухолевого процесса [28, 29].

Следует отметить, что среди белков, идентифицированных в КВВ онкопациентов, много участников митоза, а также процессов транскрипции, трансляции и альтернативного сплайсинга, что может отражать процесс неконтролируемого деления клеток опухоли (BSD domain-containing protein, Heat shock protein HSP 90-alpha, Nuclear ubiquitous casein and cyclin-dependent kinase substrate 1, Probable ATP-dependent RNA helicase DDX20, Protein Spindly, Septin-7, Serine/arginine-rich splicing factor 1–6, WD repeat-containing protein 1). Большой интерес представляет идентификация группы сплайсинг-факторов (SR family), которые играют критическую роль в развитии опухоли [30].

Помимо представленной панели из 19 белков, можно отметить появление в КВВ доноров с раком легкого семейства HMG-I/Y белков и лактоферрина, что можно связать с индуцируемым опухолью разрастанием сети капилляров и иммунным ответом на активность раковых клеток [14].

На основании полученных результатов анализа протеома конденсата выдыхаемого воздуха можно утверждать, что белковые профили разных групп доноров поддаются разделению, и существует вероятность выделения специфической группы белков, присущей определенному состоянию/заболеванию респираторной системы. Следует отметить, что протеом онкологических больных, определяемый в КВВ, резко отличается от протеомов не только здорового молодого некурящего контроля, но и от протеомов больных ХОБЛ и пневмонией той же возрастной группы, что свидетельствует о потенциальной возможности использования КВВ в качестве скринингового теста с последующей проверкой другими методами, например компьютерной томографией.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 15-04-05168 А.

Работа с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Москвы в рамках научного проекта № 15-38-70039 «мол_а_мос», а также международного проекта РФФИ 15-58-52041 ННС_а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Horváth I. et al. // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26. N 3. P. 523.
2. Buszewski B. et al. // Biomed. Chromatogr. 2007. Vol. 21. N 6. P. 553.
3. Kurova V.S. et al. // Russ. Chem. Bull. 2010. Vol. 59. N 1. P. 292.
4. Horváth I. et al. // Eur. Respir. J. 2009. Vol. 34. N 1. P. 261.
5. Szymanski W.W. et al. // Meas. Sci. Technol. 2002. Vol. 13. N 3. P. 303.
6. Ferlay J. et al. // Int. J. Cancer. 2010. Vol. 127. N 12. P. 2893.
7. Jemal A. et al. // CA. Cancer J. Clin. 2008. Vol. 58. N 2. P. 71.
8. Agrawal A. et al. // J. Carcinog. 2013. Vol. 12. N 1. P. 3.
9. Reed M.F. et al. // Am. J. Surg. Elsevier. 2004. Vol. 188. N 5. P. 598.
10. Cuzick J. // Eur. J. Cancer. 1999. Vol. 35. N 5. P. 685.
11. Brothers J.F. et al. // BMC Med. 2013. Vol. 11. N 1. P. 168.
12. Woodhead M. et al. // Clin. Microbiol. Infect. 2011. Vol. 17. P. E1.
13. Kurova V.S. et al. // Clin. Chem. Lab. Med. 2009. Vol. 47. N 6. P. 706.
14. Рябоконь А.М. et al. // Пульмонология. 2014. N 1. P. 5.
15. Cheng Z. et al. // J. Cancer Ther. Scientific Research Publishing. 2011. Vol. 02. N 01. P. 1.
16. Hoffmann H.J. et al. // Eur. Respir. J. 2008. Vol. 31. N 2. P. 380.
17. Kurova V.S. et al. // Bioorg. Khim. 2011. Vol. 37. N 1. P. 55.
18. Ghosh R., Jana P., Sinha A. // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2012. Vol. 120. N 03. P. 145.
19. Ghosh R. et al. // Thrombosis. 2012. Vol. 2012. P. 987932.
20. Mikhaylova M. et al. // BMC Res. Notes. 2014. Vol. 7. N 1. P. 400.
21. Cunningham T.J. et al. // J. Neurosci. 1998. Vol. 18. N 18. P. 7047.
22. Stewart G.D. et al. // Br. J. Cancer. Cancer Research UK. 2008. Vol. 99. N 1. P. 126.
23. Todorov P. et al. // Nature. Nature Publishing Group, 1996. Vol. 379. N 6567. P. 739.
24. Park S.-Y. et al. // Arch. Pharm. Res. 2010. Vol. 33. N 2. P. 247.
25. Bera T.K. et al. // Cancer Res. 2006. Vol. 66. N 1. P. 52.
26. Wang Q. et al. // PLoS One. Public Library of Science. 2015. Vol. 10. N 4. P. e0122792.
27. Huang Y.-H. et al. // PLoS One. Public Library of Science. 2013. Vol. 8. N 6. P. e64365.
28. Ezponda T. et al. // Clin. Cancer Res. 2010. Vol. 16. N 16. P. 4113.
29. De Miguel F.J. et al. // Cancer Res. 2014. Vol. 74. N 4. P. 1105.
30. Da Silva M.R. et al. // Biomed Res. Int. 2015. Vol. 2015. P. 150514.

LUNG CANCER EARLY DIAGNOSIS BASED ON PROTEOME ANALYSIS OF EXHALED BREATH CONDENSATE

**K.U. Fedorchenko, A.M. Ryabokon, A.S. Kononikhin, S.I. Mitrofanov V.V. Barmin,
O.V. Pikin, E.H. Anaev, I.V. Gachok, I.A. Popov, E.N. Nikolaev, A.G. Chuchalin,
S.D. Varfolomeev**

(N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences)

Using the method of ion cyclotron resonance mass spectrometry with electrospray ionization we conducted a comparative study of exhaled breath condensate (EBC) proteome obtained for four donor groups: diagnosed with lung cancer, diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease, diagnosed with community-acquired pneumonia and healthy nonsmoking control. More than 300 proteins were identified; 19 proteins were allocated for the EBC samples of donors diagnosed with the early stages of lung cancer as potentially significant in the development of diagnostic panel of lung cancer biomarkers. We have shown the protein profiles of different donor groups to be subjected to separation and selection of a particular group of proteins for certain conditions/diseases of the respiratory system. Thus the EBC analysis could be a promising non-invasive method for lung cancer early diagnosis.

Key words: lung cancer, early diagnosis, exhaled breath condensate, proteomic analysis, HPLC-MS/MS.

Сведения об авторах: Федорченко Кристина Юрьевна – науч. сотр. Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, ассистент Международного учебно-научного биотехнологического центра МГУ имени М.В. Ломоносова (fedorchenko_kris@mail.ru); Рябоконт Анна Монолитовна – ст. науч. сотр. Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, канд. хим. наук (amryabokon@gmail.com); Кононихин Алексей Сергеевич – ст. науч. сотр. Института энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе РАН, науч. сотр. Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, канд. физ.-матем. наук (konoleha@yandex.ru); Митрофанов Сергей Игоревич – специалист Международного учебно-научного биотехнологического центра МГУ имени М.В. Ломоносова (mitroser04@mail.ru); Бармин Виталий Валерьевич – мл. науч. сотр. торакального хирургического отделения отдела торакоабдоминальной онкохирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена Минздрава РФ (vitaly.barmin@gmail.com); Пикин Олег Валентинович – руководитель торакального хирургического отделения отдела торакоабдоминальной онкохирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена Минздрава РФ, докт. мед. наук, профессор (pikin_ov@mail.ru); Анаев Эльдар Хусеевич – зав. лабораторией неинвазивных методов диагностики клинического отдела Научно-исследовательского института пульмонологии ФМБА РФ, докт. мед. наук (el_anaev@gmail.com); Гачок Ирина Владимировна – ст. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, канд. хим. наук (ivgachok@gmail.com); Попов Игорь Алексеевич – ст. науч. сотр. Института энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе РАН, ст. науч. сотр. Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, канд. физ.-матем. наук (hexapole@gmail.com); Николаев Евгений Николаевич – зав. лабораторией Института энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе РАН, зав. лабораторией Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН; докт. физ.-матем. наук (ennikolaev@rambler.ru); Чучалин Александр Григорьевич – директор Научно-исследовательского института пульмонологии ФМБА РФ, академик РАН, докт. мед. наук (pulmo_fmba@mail.ru); Варфоломеев Сергей Дмитриевич – зав. кафедрой химической энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, науч. руководитель Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, чл.-корр. РАН, профессор (sdvarf@sky.chph.ras.ru).