

# **Introduzione alla proteomica**

Biotechnologie applicate all'ispezione  
degli alimenti di origine animale

Dip. di Medicina Veterinaria e Produzioni animali

tiziana.pepe@unina.it

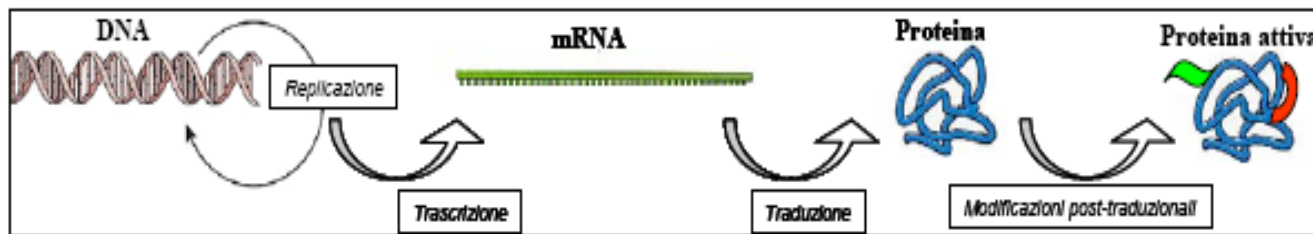
- Sono proteine gli ormoni, gli anticorpi, gli enzimi, i fattori di coagulazione ematici e quelli coinvolti nella contrazione muscolare.
- Pertanto le proteine sono necessarie per tutte le attività biologiche.
- Il proteoma rappresenta l'insieme delle proteine di un organismo o di un sistema biologico, ossia l'insieme delle proteine prodotte dal genoma.
- Lo studio del proteoma (studio della struttura e dell'attività proteica) è fondamentale per comprendere la fisiologia e i processi biologici degli esseri viventi.

Scienza che consente lo studio approfondito del proteoma, il completo corredo proteico espresso in una cellula o in un tessuto

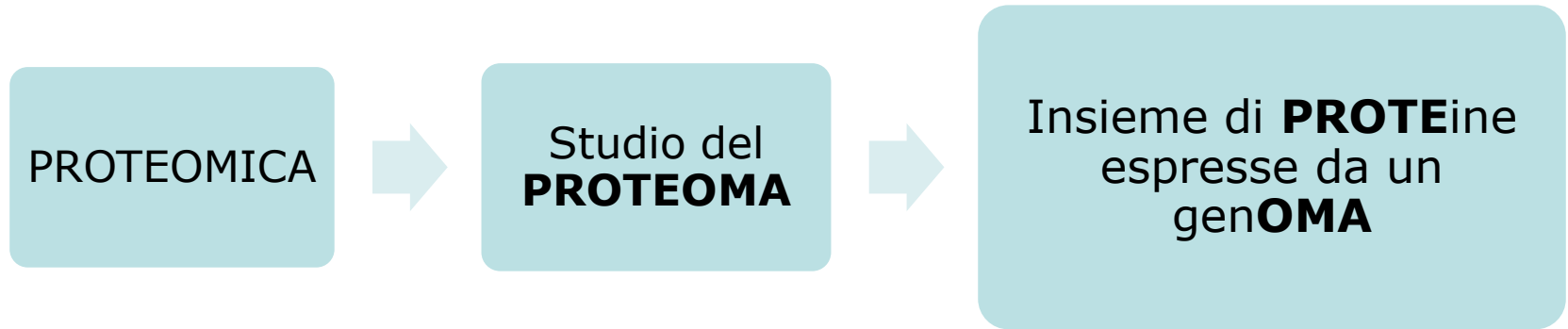
Wilkins et al., 1996

Una delle scoperte più eclatanti della nuova era post-genomica, è che il vecchio paradigma secondo cui un gene codifica per una sola proteina risulta non essere più valido.

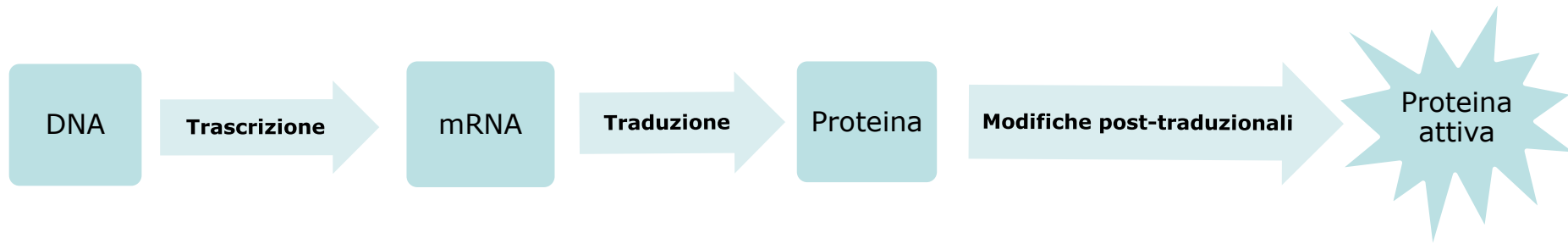
Infatti, a causa di modifiche post-traduzionali (glicosilazione, fosforilazione) delle proteine, ad un genoma possono corrispondere più di un proteoma, il cui limite superiore non è ancora definibile.



Schema di sintesi ed attivazione di una proteina



30.000 geni nel genoma umano  
100.000 proteine nel proteoma umano



**Un gene non codifica per una sola proteina!**



Il bruco e la farfalla sono due organismi fenotipicamente diversi

**Hanno però lo stesso genoma!**





Il girino e la rana hanno caratteri fenotipici molto differenti.

**Anche in questo caso il genoma è lo stesso!**



Il genoma di un essere vivente, anche quando completamente sequenziato, non permette di comprendere tutte le funzioni biologiche che caratterizzano un organismo.

Queste dipendono da molteplici fattori, tra i quali le vie regolatorie e metaboliche delle proteine.

La proteomica si rivela, pertanto, **complementare** alla genomica ed essenziale per la comprensione dei meccanismi biologici.

La proteomica consente lo studio delle proteine, sia nelle forme appena trascritte dai geni sia nelle isoforme o eventuali **modifiche post-traduzionali** che possono verificarsi nella cellula dopo la trascrizione.

Lo studio delle isoforme o di eventuali modifiche post-traduzionali consente la comprensione dei meccanismi di interazione tra le proteine, tali meccanismi condizionano l'**attività** e la **funzione** delle proteine.

Da quanto sopra esposto possiamo comprendere che la proteomica è una scienza che mira ad indagare e a stabilire l'identità, la quantità, la struttura e le funzioni biochimiche e cellulari di tutte le proteine presenti in un tessuto, in una cellula o in un comparto sub-cellulare, descrivendo come queste proprietà siano variabili nello **spazio**, nel **tempo** o in un determinato **stato fisiologico**.

Tyers M & Mann M, 2003

- Comparazione tra tessuti malati e normali
- Comparazione tra tessuti malati e trattati farmacologicamente
- Identificazione di nuovi bersagli proteici per farmaci
- Studio delle modificazioni post-traduzionali
- Strategie integrate con la genomica
- Analisi dei tessuti nelle patologie tumorali

- La proteomica ed altre metodiche di indagine complementari (genomica, microarray, metabolomica) costituiscono i componenti essenziali di una nuova ed emergente tipologia di studio, indicata come **systems biology**.
- Quest'ultima studia i sistemi che sono alla base del funzionamento di organismi biologici.
- Lo studio è condotto tramite analisi sistematiche e quantitative di tutti i componenti che concorrono alla definizione del sistema biologico

- L'approccio di studio mediante la Systems biology mira alla descrizione estensiva di un sistema biologico attraverso l'integrazione di dati di tipo differente.
- Lo scopo è quello di poter giungere a realizzare delle simulazioni computazionali che mimino il comportamento dei sistemi biologici più complessi

Gli attuali studi di proteomica sono prevalentemente focalizzati su due aree principali:

- proteomica funzionale
- proteomica di espressione

Ha come obiettivo la definizione della **funzione biologica** di proteine il cui ruolo è ancora sconosciuto, e l'identificazione delle interazioni proteina-proteina in vivo, per la descrizione a livello molecolare dei meccanismi cellulari

Godovac-Zimmermann J. et al.,

E' focalizzata sullo studio qualitativo e quantitativo dei differenti profili di espressione delle proteine.

L'espressione delle proteine può modificarsi per **variazione delle condizioni cellulari** (diverse condizioni di crescita, stress o presenza di patologie cellulari etc.)

Il diverso profilo delle proteine rilevate in un tessuto, assenza, presenza o livelli quantitativi differenti, sono potenziali **bioindicatori** di uno stato fisiologico e/o patologico.

Un classico approccio proteomico prevede che dopo l'estrazione delle proteine da un alimento si proceda alla:

- **separazione** della miscela proteica (ad esempio mediante elettroforesi bidimensionale su gel di poliacrilammide)
- **identificazione** delle bande proteiche ottenuta combinando tecniche di biochimica classica (idrolisi enzimatica) alle tecniche di spettrometria di massa (MALDI, LC/MS/MS), seguite da analisi bioinformatica dei dati.



L'insieme delle informazioni ottenute dagli studi della proteomica, correlate con quelle ottenute mediante studio del genoma, potrebbe consentire di stabilire l'effettivo ruolo delle proteine, nonché le **relazioni genotipo-fenotipo.**