

iTRAQ-based proteomic analysis reveals potential serum biomarkers of allergic and nonallergic asthma

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2020	Allergy	13,146	Diagnóstico	Nieto-Fontarigo JJ, González-Barcala FJ, Andrade-Bulos LJ, San-José ME, Cruz MJ, Valdés-Cuadrado L, et al.	75(12):3171-83.

Texto en inglés

Background: Asthma is heterogeneous disease with different phenotypes, endotypes and severities. Definition of these subgroups requires the identification of biomarkers in biological samples, and serum proteomics is a useful and minimally invasive method for this purpose. Therefore, the aim of this study was to detect serum proteins whose abundance is distinctively associated with different asthma phenotypes (allergic vs nonallergic) or severities.

Methods: For each group of donors (32 healthy controls, 43 allergic rhinitis patients and 192 asthmatics with different phenotypes and severities), we generated two pools of sera that were analysed by a shotgun MS approach based on combinatorial peptide ligand libraries and iTRAQ-LC-MS/MS.

Results: MS analyses identified 18 proteins with a differential abundance. Functional/network study of these proteins identified key processes for asthma pathogenesis, such as complement activation, extracellular matrix organization, platelet activation and degranulation, or post-translational protein phosphorylation. Furthermore, our results highlighted an enrichment of the "Regulation of Insulin-like Growth Factor (IGF) transport and uptake by Insulin-like Growth Factor Binding Proteins (IGFBPs)" route in allergic asthma and the lectin pathway of complement activation in nonallergic asthma. Thus, gravel proteins (e.g. IGFALS, HSPG2, FCN2 or MASP1) displayed a differential abundance between the different groups of donors. Particularly, our results revealed IGFALS as a useful biomarker for moderate-severe allergic asthma.

Conclusion: Our data suggest a set of serum biomarkers, especially IGFALS, capable of differentiating allergic from nonallergic asthma. These proteins reveal different pathophysiological mechanisms and may be useful in the future for diagnosis, prognosis or targeted therapy purposes.

El análisis proteómico con iTRAQ revela posibles biomarcadores séricos de asma alérgica y no alérgica

Antecedentes. El asma es una enfermedad heterogénea con diferentes fenotipos, endotipos y gravedades. La definición de estos subgrupos requiere la identificación de biomarcadores en

muestras biológicas, y la proteómica sérica es un método útil y mínimamente invasivo para este propósito. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue detectar proteínas séricas cuya abundancia se asocia claramente con diferentes fenotipos de asma (alérgica frente a no alérgica) o gravedades.

Métodos. Para cada grupo de individuos (32 controles sanos, 43 pacientes con rinitis alérgica y 192 con asma con diferentes fenotipos y gravedades), se generaron dos grupos de sueros que se analizaron mediante un enfoque de escopeta MS basado en bibliotecas de ligandos peptídicos combinatorios e iTRAQ-LC -MS/MS.

Resultados. Los análisis de MS identificaron 18 proteínas con un predominio diferencial. El estudio funcional/de red de estas proteínas identificó procesos clave para la patogenia del asma, como la activación del complemento, la organización de la matriz extracelular, la activación y desgranulación de plaquetas o la fosforilación postraduccional de proteínas. Además, los resultados destacaron un enriquecimiento de la ruta "regulación del transporte y la captación del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) por las proteínas de unión al factor de crecimiento similar a la insulina (IGFBP)" en el asma alérgica y la ruta de la lectina de activación del complemento en el asma no alérgica. Así, varias proteínas (por ejemplo, IGFALS, HSPG2, FCN2 o MASP1) mostraron un predominio diferencial entre los diferentes grupos de donantes. En particular, los resultados revelaron que IGFALS es un biomarcador útil para el asma alérgica moderada a grave.

Conclusión. Los datos sugieren un conjunto de biomarcadores séricos, especialmente IGFALS, capaces de diferenciar el asma alérgico del no alérgico. Estas proteínas revelan diferentes mecanismos fisiopatológicos y pueden ser útiles en el futuro con fines de diagnóstico, pronóstico o terapéutico.