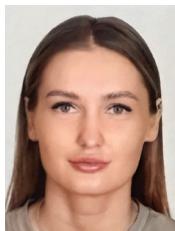


Протеомный анализ слезной жидкости в норме: идентификация основных и уникальных белков (клинико-экспериментальное исследование)

Л.Р. Тахауова^{1,3}О.И. Кривошеина³В.Н. Лазарев²И.П. Смирнов², Р.М. Тахауов^{1,3}, А.Р. Тахауов¹

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация

² ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина»
Федерального медико-биологического агентства России
Красногорское шоссе, 15, Одинцово, Московская область, 143007, Российская Федерация

³ ФГБУН «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства России
пер. Чекист, 7, корп. 2, Северск, Томская область, 636039, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ**Офтальмология. 2025;22(4):894–900**

Белковый состав слезной жидкости меняется при различных патологических состояниях, что делает его перспективным биомаркером для диагностики офтальмологических и системных заболеваний. Современные методы анализа слезной жидкости включают хроматографию и масс-спектрометрию, что обеспечивает высокую точность идентификации и количественное определение белков, являясь незаменимыми инструментами для изучения протеома. Целью настоящего исследования явилось изучение белкового состава слезной жидкости с помощью масс-спектрометрии у 5 добровольцев в норме, выявление основных компонентов и уникальных белков, а также анализ их значимости для диагностики и терапии офтальмологических заболеваний.

Ключевые слова: слезная жидкость, белки, протеомный анализ, масс-спектрометрия, диагностика, офтальмопатология

Для цитирования: Тахауова Л.Р., Кривошеина О.И., Лазарев В.Н., Смирнов И.П., Тахауов А.Р. Тахауов Р.М. Протеомный анализ слезной жидкости в норме: идентификация основных и уникальных белков (клинико-экспериментальное исследование). *Офтальмология*. 2025;22(4):894–900. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-894-900>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Л.Р. Тахауова, О.И. Кривошеина, В.Н. Лазарев, И.П. Смирнов, Р.М. Тахауов, А.Р. Тахауов

Proteomic Analysis of Normal Lacrimal Fluid: Identification of Major and Unique Proteins (Clinical and Experimental Study)

L.R. Takhauova^{1,3}, O.I. Krivosheina³, V.N. Lazarev², I.P. Smirnov², R.M. Takhauov^{1,3}, A.R. Takhauov¹

¹ Siberian State Medical University
Moscow tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Lopukhin Federal Scientific and Clinical Center for Physicochemical Medicine
of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
Krasnogorskoye highway, 15, Odintsovo, Moscow Region, 143007, Russian Federation

³ Seversk Biophysical Research Center of the Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
Chekist Lane, 2/7, Seversk, Tomsk Region, 636039, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):894–900

The protein composition of lacrimal fluid changes in various pathological conditions, making it a promising biomarker for the diagnosis of ophthalmic and systemic diseases. Modern methods of lacrimal fluid analysis include chromatography and mass spectrometry, which ensure highly accurate identification and quantification of proteins, serving as indispensable tools for proteome studies. The aim of this study was to investigate the protein composition of lacrimal fluid using mass spectrometry in 5 healthy volunteers, identify the main components and unique proteins, and analyze their significance for the diagnosis and treatment of ophthalmic diseases.

Keywords: lacrimal fluid, proteins, proteomic analysis, mass spectrometry, diagnostics, ophthalmopathology

For citation: Takhauova L.R., Krivosheina O.I., Lazarev V.N., Smirnov I.P., Takhauov R.M., Takhauov A.R. Proteomic Analysis of Normal Lacrimal Fluid: Identification of Major and Unique Proteins (Clinical and Experimental Study). *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):894–900. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-894-900>

Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Слезная жидкость представляет собой уникальную биологически активную среду, играющую ключевую роль в поддержании гомеостаза глазной поверхности [1–3], белковый состав которой обеспечивает широкий спектр функций, включая антимикробную защиту, стабильность слезной пленки, регенерацию тканей и иммунную регуляцию. Современные методы масс-спектрометрии позволяют детально анализировать протеомный профиль слезы, что открывает новые перспективы для понимания ее физиологических и патогенетических механизмов [4, 5]. Несмотря на клиническую норму у здоровых лиц, состав слезной жидкости демонстрирует значительную индивидуальную вариабельность, что может быть связано с генетическими особенностями, метаболическими процессами и адаптацией к внешним факторам. Изучение как основных, так и уникальных белков слезной жидкости необходимо для разработки новых диагностических и терапевтических подходов в офтальмологии.

В ходе настоящего исследования был идентифицирован общий протеом слезы, включающий 837 белков, из которых 229 (27,4 %) являются основными, обнаруживаемыми во всех образцах, а 608 (72,6 %) демонстрируют индивидуальную вариабельность, являясь уникальными. Среди ключевых белков выделены группы, отвечающие за антимикробную защиту (LTF, LYZ, SLPI, S100A9), иммунную регуляцию (IGHA1, TNF- α),

антиоксидантную защиту (PRDX1, TXN) и структурную поддержку тканей (различные типы кератинов). Особый интерес представляют уникальные белки, связанные с процессамиangiогенеза (MFGE8, ANGPTL1), эпигенетической регуляции (RBBP6) и энергетического метаболизма (mTOR, FABP5). Присутствие этих белков обусловлено индивидуальными различиями в генетическом профиле, гормональном статусе и механизмах адаптации к внешней среде [6, 7].

Полученные результаты существенно расширяют понимание физиологии слезной жидкости, демонстрируя наличие как основного состава протеома, поддерживающего базовые функции слезы, так и вариабельной составляющей, отражающей индивидуальные адаптационные механизмы. Эти данные формируют основу для разработки персонализированных методов диагностики офтальмопатологии и открывают перспективы для дальнейшей стандартизации протоколов исследования и изучения связи протеомных профилей с системными заболеваниями.

Цель исследования: изучить протеомный состав слезной жидкости в норме с выявлением основных и уникальных белков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование проведено среди 5 здоровых женщин доноров-добровольцев (10 глаз) в возрасте от 27 до 72 лет. У всех участников был осуществлен

L.R. Takhauova, O.I. Krivosheina, V.N. Lazarev, I.P. Smirnov, R.M. Takhauov, A.R. Takhauov

Contact information: Takhauova Lilia R. takhauova@gmail.com

Proteomic Analysis of Normal Lacrimal Fluid: Identification of Major and Unique Proteins...

забор слезной жидкости из обоих глаз, что позволило получить 10 биологических образцов. Критериями включения доноров-добровольцев в исследование были следующие: отсутствие острой и хронической патологии органа зрения; нормальные показатели пробы Ширмера I и стабильности слезной пленки; отсутствие использования контактной коррекции, инстилляций глазных капель или офтальмохирургических вмешательств в анамнезе.

Забор слезной жидкости в объеме 2–6 мкл из конъюнктивальной полости обоих глаз у всех обследуемых пациентов осуществлялся методом микрокапиллярной аспирации с применением специальных пробирок, помещаемых в конъюнктивальную полость исследуемого глаза горизонтально по ходу глазной щели [7–9]. Данная методика обеспечивает забор биологического материала за счет естественного тока слезной жидкости.

Полученные образцы слезы хранились при температуре -80 °С.

Клиническое исследование выполнено в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» имени Ю.М. Лопухина ФМБА России совместно с Федеральным государственным бюджетным учреждением науки «Северский биофизический научный центр» ФМБА России и Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

АНАЛИЗ ПРОТЕОМНОГО СОСТАВА СЛЕЗЫ

Белковый состав полученных образцов слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев изучали с помощью масс-спектрометрии на приборе OrbitrapQ Exactive HF-X в сочетании с системой жидкостной хроматографии NanoLC Dionex Ultimate 3000. Протеомный анализ биологических образцов выполнялся в несколько последовательных этапов. На предварительном этапе исследования осуществлялось разделение белков слезной жидкости с помощью градиента ацетонитрила. Идентификация и верификация белков в образцах слезы проводилась с использованием базы данных UniProt при наличии минимум двух уникальных пептидов на один белок с уровнем ложных совпадений не более 1 %.

В ходе количественной оценки белков в исследуемых образцах оценивались покрытие белков (величина, показывающая, какая часть аминокислотной последовательности белка идентифицирована), их молекулярная масса (совокупная масса всех атомов, составляющих данный белок, включая углерод, водород, кислород, азот и другие элементы, входящие в состав белка) и изоэлектрическая точка (значение pH, при котором суммарный электрический заряд белковой молекулы равен нулю). Указанные параметры обеспечивают максимально точную идентификацию белков в биологических образцах,

а также позволяют оценить их функциональные свойства и биохимическую активность.

В рамках данного исследования выявленный протеом слезы был разделен на две условные группы: основные (присутствуют во всех образцах без исключения) и уникальные (встречаются лишь в отдельных образцах). Первая группа, вероятно, обеспечивает ключевые функции, связанные с поддержанием гомеостаза и защитой глазной поверхности, вторая — может отражать индивидуальные особенности, а также возможные начальные признаки нарушений, в том числе воспалительного или дегенеративного характера. Такая дифференциация обусловлена необходимостью более глубокого понимания функциональной структуры слезного протеома. Отсутствие подобной классификации в ранее опубликованных источниках подчеркивает новизну подхода и актуальность данного исследования для дальнейшей стандартизации методов анализа слезной жидкости.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 20. Нормальность распределения количественных показателей проверялась при помощи теста Шапиро — Уилка. При отсутствии нормальности распределения данных для анализа различий в концентрации белков между биологическими образцами использовался критерий Манна — Уитни, в случае соответствия данных нормальному распределению — t-критерий Стьюдента.

Для выявления статистически значимых различий в количестве и относительных концентрациях белков, обнаруженных в образцах слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев, применялся дисперсионный анализ с использованием дополнительных параметров (post-hoc тесты). С целью выявления связи между концентрациями основных белков в биологических образцах и их предполагаемой функциональной ролью в физиологических процессах слезной пленки применялся корреляционный анализ. Для данных с нормальным распределением использовался коэффициент корреляции Пирсона (r), при отсутствии нормального распределения — коэффициент корреляции Спирмена (ρ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе анализа общего распределения белков во всех (100 %) образцах слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев (10 биологических образцов) было выявлено значительное разнообразие в составе и частоте встречаемости белков. Эти различия объясняются, вероятнее всего, индивидуальными физиологическими особенностями, такими как генетические факторы, уровень метаболической активности, возраст и т. д.

Л.Р. Тахауова, О.И. Кривошеина, В.Н. Лазарев, И.П. Смирнов, Р.М. Тахауов, А.Р. Тахауов

В результате проведенного исследования идентифицировано 837 белков слезной жидкости, составляющих совокупный протеом слезы всех изученных биологических образцов. Из этого числа 229 белков (27,36 %) обнаружены в 100 % образцов слезы, что позволяет предположить их функциональную важность для гомеостаза и гомеокинеза слезной жидкости. Остальные 608 белков (72,64 %) демонстрировали индивидуальные вариации в распределении между образцами слезы, что, вероятно, обусловлено различиями в состоянии локального и системного метаболизма, а также уникальными физиологическими и генетическими особенностями доноров-добровольцев.

В таблице 1 представлен перечень 30 белков, демонстрирующих высокий уровень покрытия (54–82 %), что позволяет предположить их ключевую роль в поддержании гомеостаза как слезной пленки, так и глазной поверхности.

УНИКАЛЬНЫЕ БЕЛКИ ПРОТЕОМА СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ В НОРМЕ У ДОНОРОВ-ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Анализ протеомного состава 10 образцов слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев позволил выявить уникальные белки в изученных биологических образцах каждого донора, что дополнительно подчеркивает

индивидуальные особенности каждого организма и высокий уровень индивидуальной вариабельности слезы.

В таблице 2 представлен перечень 9 основных функциональных групп уникальных белков, обнаруженных в слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев.

Вероятно, обнаруженные различия протеомного состава слезной жидкости обусловлены влиянием молекулярно-генетических механизмов, включая индивидуальную активность генов, особенности метаболизма и гормонального статуса, состояние локального и системного иммунитета, а также особенности адаптации организма к внешним воздействиям (климатические условия, образ жизни и т. д.).

Наличие индивидуально-специфичного белкового профиля слезной жидкости у клинически здоровых лиц позволяет предположить, что выявленный протеомный полиморфизм является результатом глубоких процессов физиологической регуляции как на местном, так и на системном уровнях. Обнаруженные уникальные белковые паттерны, вероятно, выполняют специализированные адаптивные функции, направленные на поддержание гомеостаза глазной поверхности в условиях различных внешних факторов (колебания уровня влажности и температуры окружающей среды, воздействие УФ-излучения и т. д.).

Таблица 1. Основные белки слезной жидкости в норме

Table 1. The main proteins of tear fluid are normal

№	Функциональная группа белков Functional group of proteins	Основные белки Basic proteins	Роль в патологии Role in pathology
1	Антимикробная защита и поддержание барьера Antimicrobial protection and containment barrier	Lactotransferrin (LTF), Lysozyme C (LYZ), Secretory Leukocyte Protease Inhibitor (SLPI), S100 calcium binding protein A9 (S100A9), Prolactin-inducible protein (PIP), Cystatin (CST4, CST1), Mammaglobin-B (SCGB2A1)	Снижение концентрации белков данной группы способствует увеличению окислительного стресса в тканях глазной поверхности и прогрессированию хронического воспаления A decrease in the concentration of proteins of this group contributes to increased oxidative stress in the tissues of the ocular surface and the progression of chronic inflammation
2	Иммунная регуляция и защита Immune regulation and protection	Immunoglobulin (IGHA1, IGHG1, IGKC, IGLC1, IGLC3), Submaxillary gland androgen-regulated protein 3B (SMR3B)	Нарушение баланса вызывает иммунопатологии, повышая риск инфекций при дефиците и аутоиммунных процессах при гиперэкспрессии Imbalance causes immunopathologies, increasing the risk of infections in case of deficiency and autoimmune processes in case of hyperexpression
3	Антиоксидантная защита Antioxidant protection	Haptoglobin (HP), Apolipoprotein A-I (APOA1), Serotransferrin (TF)	Снижение концентрации белков данной группы способствует увеличению окислительного стресса в тканях глазной поверхности и прогрессированию хронического воспаления A decrease in the concentration of proteins of this group contributes to increased oxidative stress in the tissues of the ocular surface and the progression of chronic inflammation
4	Ремоделирование тканей и восстановление структур глазной поверхности Tissue remodeling and restoration of ocular surface structure	S100 calcium binding protein A9 (S100A9), Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI), Lactotransferrin (LTF), Submaxillary gland androgen-regulated protein 3B (SMR3B), Small proline-rich protein (SPRR2E, SPRR2B)	Нарушение активации белков данной группы замедляет регенерацию поврежденных структур глазной поверхности, способствуя их дегенеративным изменениям Imbalance of proteins of this group slows down the regeneration of damaged structures of the ocular surface, contributing to their degenerative changes
5	Структурная поддержка и защита тканей глазной поверхности Tissue remodeling and restoration of ocular surface structure	Keratins (KRT1, KRT2, KRT9, KRT10, KRT14, KRT19), Small proline-rich protein (SPRR2E, SPRR2B), Lipocalin-1 (LCN1)	Дисбаланс белков данной группы сопровождается снижением устойчивости тканей, в частности, глазной поверхности к повреждениям с нарушением барьерной функции Imbalance of proteins of this group is accompanied by a decrease in the resistance of tissues, in particular, the ocular surface to damage with a violation of the barrier function
6	Транспорт кислорода и поддержание метаболизма Transportation of gases and storage of chemicals	Hemoglobin subunit beta (HBB), Hemoglobin subunit alpha 2 (HBA2), Albumin (ALB), Nucleobindin-2 (NUCB2)	Нарушение активации белков данной группы способствует развитию окислительного стресса с гипоксией клеток, снижением их энергообеспечения и способности к регенерации Imbalance of proteins of this group contributes to the development of oxidative stress with cell hypoxia, a decrease in their energy supply and ability to regenerate
7	Стабильность слезной пленки и гидратации Tear film and hydration stability	Lipocalin-1 (LCN1), Prolactin-inducible protein (PIP), Secretory Leukocyte Protease Inhibitor (SLPI)	Недостаточная активность белков данной группы нарушает стабильность слезной пленки и индуцирует воспалительный процесс Insufficient activity of proteins of this group disrupts the stability of the tear film and induces an inflammatory process

L.R. Takhauova, O.I. Krivosheina, V.N. Lazarev, I.P. Smirnov, R.M. Takhauov, A.R. Takhauov

Contact information: Takhauova Lilia R. takhauova@gmail.com

Proteomic Analysis of Normal Lacrimal Fluid: Identification of Major and Unique Proteins...

Таблица 2. Функциональная классификация уникальных белков слезной жидкости у доноров-добровольцев**Table 2.** Functional classification of unique proteins in tear fluid from volunteer donors

№	Функциональная группа белков Functional group of proteins	Уникальные белки Unique proteins	Функции Functions
1	Ангиогенез и рост клеток Angiogenesis and cell growth	Milk Fat Globule-EGF Factor 8 (MFGE8), Angiopoietin-Like 1 (ANGPTL1), Platelet-Derived Growth Factor C (PDGFC)	Регуляция формирования кровеносных сосудов, роста и дифференцировки клеток, участие в регенерации тканей Regulation of blood vessel formation, cell growth and differentiation, participation in tissue regeneration
2	Иммунная регуляция и воспалительные процессы Immune regulation and inflammatory processes	Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α), Cluster of Differentiation 163 (CD163), Surfactant Protein D (SFTPD), Kallikrein-13 (KLK13), Kallikrein-14 (KLK14)	Регуляция воспалительной реакции и врожденного иммунитета, участие в ремоделировании тканей Regulation of inflammatory response and innate immunity, participation in tissue remodeling
3	Антибактериальная и antimикробная защита Antibacterial and antimicrobial protection	Secretoglobin Family 1D Member 2 (SCGB1D2), Cathepsin G (CTSG), S100 Calcium-Binding Protein A8 (S100A8)	Обеспечение антибактериальной защиты, регуляция воспалительной реакции Provision of antibacterial protection, regulation of inflammatory response
4	Эпигенетические механизмы и регуляция транскрипции Epigenetic mechanisms and transcription regulation	Retinoblastoma-Binding Protein 6 (RBBP6), Set and MYND Domain Containing 1 (SMYD1), Chromodomain Helicase DNA Binding Protein 1 (CHD1)	Участие в реструктуризации хроматина и управление экспрессией генов Participation in chromatin restructuring and control of gene expression
5	Антиоксидантная защита Antioxidant protection	Peroxiredoxin-1 (PRDX1), Thioredoxin (TXN), Superoxide Dismutase 1 (SOD1), Glutathione S-Transferase mu 3 (GSTM3)	Нейтрализация свободных радикалов со снижением уровня окислительного стресса Neutralization of free radicals with a decrease in the level of oxidative stress
6	Регуляция цитоскелета и клеточной адгезии Regulation of the cytoskeleton and cell adhesion	Profilin-1 (PFN1), Cofilin-1 (CFL1), Stathmin (STMN1), Vimentin (VIM), Desmoglein-1 (DSG1), Mucin-16 (MUC16)	Формирование актинового цитоскелета и микротрубочек, обеспечение адгезии эпителиальных клеток Formation of actin cytoskeleton and microtubules, ensuring adhesion of epithelial cells
7	Метаболизм (энергетический и липидный) Metabolism (energy and lipid)	Mechanistic Target of Rapamycin (mTOR), Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase-Specific (GAPDH), Fatty Acid-Binding Protein 5 (FABP5), Perilipin-3 (PLIN3), Transketolase (TKT), Transaldolase 1 (TALDO1)	Регуляция синтеза белка и обмена веществ, включая энергетические процессы и транспорт липидов Regulation of protein synthesis and metabolism, including energy processes and lipid transport
8	Маркеры патологических или физиологических состояний Markers of pathological or physiological conditions	Amyloid Beta Precursor Protein (APP), Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 7 (PCSK7), Arachidonate 15-Lipoxygenase (ALOX15), Mucin-5AC (MUC5AC)	Участие в клеточной адгезии, регуляция иммунных реакций, синтез медиаторов воспаления, формирование защитного слизистого барьера глаза Participation in cellular adhesion regulation of immune reactions, synthesis of inflammation mediators, formation of a protective mucous barrier of the eye
9	Кальциевый и сигнальный гомеостаз Calcium and signaling homeostasis	Inositol 1,4,5-trisphosphate Receptor Type 3 (ITPR3), Calbindin (CALB1), Calmodulin (CALM1)	Регуляция внутриклеточных сигнальных путей, поддержание кальциевого баланса Regulation of intracellular signaling pathways, maintenance of calcium balance

ОБСУЖДЕНИЕ

Слезная жидкость представляет собой высокоорганизованную биологическую систему, выполняющую множество жизненно важных функций, направленных на поддержание здоровья и оптимальное функционирование органа зрения [4]. Одна из ключевых ролей слезы направлена на обеспечение увлажнения роговицы и конъюнктивы, что препятствует высыханию и механическому повреждению глазной поверхности благодаря удалению инородных частиц, микроорганизмов и загрязнений [5].

Слезная жидкость выполняет важную метаболическую функцию, обеспечивая поступление кислорода и питательных веществ в ткань роговой оболочки, лишенной собственных кровеносных сосудов. Благодаря уникальному составу слеза играет важную роль в формировании гладкой оптической поверхности роговицы, необходимой для точной фокусировки световых лучей и четкости зрения. Любые нарушения ее состава

или структуры ведут к оптическим аберрациям и снижению остроты зрения [5].

Слезная жидкость играет ключевую роль и в поддержании трехслойной структуры слезной пленки, состоящей из липидного, водного и муцинового слоев, через которые обеспечивается комплексная защита и стабильность глазной поверхности [5].

Необходимо отметить, что критическую основу функций слезной жидкости формирует именно ее белковый состав, регулирующий процессы как локального иммунитета и антиоксидантной защиты, так и структурного ремоделирования тканей глазной поверхности [7]. Это подтверждается проведенным в рамках настоящего исследования анализом протеомных групп образцов слезы, обеспечивающих у здоровых доноров-добровольцев следующие процессы:

- антибактериальная защита: Lactotransferrin (LTF), Lysozyme C (LYZ) и Dermcidin (DCD) играют роль в предотвращении инфекций на глазной поверхности;

Л.Р. Тахауова, О.И. Кривошеина, В.Н. Лазарев, И.П. Смирнов, Р.М. Тахауов, А.Р. Тахауов

– регуляция воспалительного процесса: Annexin A1 (ANXA1), Serpin B4 и Clusterin (CLU) помогают контролировать иммунитет;

– антиоксидантная активность: Glutathione Peroxidase (GPX3) и Peroxiredoxin-1 защищают ткани глазной поверхности от повреждающего действия продуктов окислительного стресса;

– обеспечение структурной целостности: Filaggrin-2 и Keratin, Type II Cytoskeletal 1 участвуют в поддержании клеточной структуры и целостности тканей глазной поверхности;

– метаболические функции: Glyceraldehyde-3-phosphate Dehydrogenase (GAPDH) и Alpha-enolase участвуют в процессе гликолиза и энергетическом обеспечении клеточных структур глазной поверхности.

Все вышеизложенное позволяет рассматривать протеомный состав слезы в качестве потенциального биохимического маркера различных заболеваний органа зрения — например, синдрома сухого глаза (ССГ), синдрома Шегрена, первичной открытоглазной глаукомы, диабетической ретинопатии и т. д. [8].

Протеомный анализ образцов слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев, проведенный в рамках настоящего научного исследования, позволит выявить и изучить не только состав основных белков слезы в норме (табл. 1), но и обнаружить существенные различия в индивидуальном белковом составе каждого биологического образца (табл. 2).

В перспективе разделение общих и уникальных белков слезной жидкости в ходе исследования позволит идентифицировать как белки, обеспечивающие реализацию универсальных физиологических функций, так и белки, являющиеся потенциальными маркерами различных заболеваний органа зрения.

В дальнейшем более детальное изучение белкового состава слезы открывает широкие возможности для формирования персонализированного подхода к диагностике и лечению офтальмопатологии, а также мониторингу течения заболеваний органа зрения и оценки эффективности лечебных мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе масс-спектрометрического анализа протеомного состава образцов слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев идентифицировано 229 основных белков, присутствующих во всех биологических образцах, а также 608 уникальных белков, обнаруженных только в отдельных образцах. Основные белки играют универсальные физиологические функции по защите, обеспечению метаболической активности и регуляции процесса регенерации структур глазной поверхности. Идентификация в образцах слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев уникальных белков указывает на индивидуальные особенности локального и системного метаболизма, а также уникальные физиологические и генетические особенности доноров-добровольцев. Высокая вариабельность состава слезы в норме требует дальнейших исследований.

Протеом слезной жидкости представляет собой информативную биологическую систему, отражающую не только общие механизмы поддержания здоровья органа зрения, но и индивидуальные особенности.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Тахауова Л.Р. — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста, обзор литературы, подготовка проекта рукописи;
Кривошеина О.И. — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, обзор литературы, редактирование текста;
Лазарев В.Н. — сбор данных, анализ результатов, редактирование текста;
Смирнов И.П. — сбор данных, анализ результатов, редактирование текста;
Тахауов Р.М. — редактирование текста;
Тахауов А.Р. — анализ результатов, обзор литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- MaJ YW, Utheim TP, Reppe S, Galtung HK, Aass HC, Eriksen HO. Critical role of mass spectrometry proteomics in tear biomarker discovery for multifactorial ocular diseases. *Int J Mol Med*. 2021;47(5):1–15. doi: 10.3892/ijmm.2021.4916.
- Ponzini E, Santambrogio C, De Palma A, Mauri P, Grandori R. Mass spectrometry-based tear proteomics for noninvasive biomarker discovery. *Mass Spectrom Rev*. 2022;41(5):842–860. doi: 10.1002/mas.21691.
- Mann A, Tighe B. Clinical and biochemical analysis of the ageing tear film. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(7):1028–1032. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313760.
- Willcox MD, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ. TFOS DEWS II tear film report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):366–403. doi: 10.1016/j.jtos.2017.03.006.
- Pflugfelder SC, de Paiva CS. The pathophysiology of dry eye disease: what we know and future directions for research. *Ophthalmology*. 2017;124(11S):S4–S13. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.07.010.
- Dartt DA, Willcox MD. Complexity of the tear film: importance in homeostasis and dysfunction during disease. *Exp Eye Res*. 2013;117:1–18. doi: 10.1016/j.exer.2013.10.008.
- Dor M, Eperon S, Lalive PH, Oberic A, Boehnke M, Hamedani M. Investigation of the global protein content from healthy human tears. *Exp Eye Res*. 2019;179:64–74. doi: 10.1016/j.exer.2018.10.006.
- Akkurt M, Korsak J, Gurdal C, Papan C, Kocabora SM, Uzun S. Profiling tear film enzymes reveals major metabolic pathways involved in the homeostasis of the ocular surface. *Sci Rep*. 2023;13(1):15231. doi: 10.1038/s41598-023-42104-2.
- Rentka A, Koroskenyi K, Harsfalvi J, Szekanecz Z, Szucs G, Kemeny-Beke A. Evaluation of commonly used tear sampling methods and their relevance in subsequent biochemical analysis. *Ann Clin Biochem*. 2017;54(5):521–529. doi: 10.1177/0004563217695843.

ABOUT THE AUTHORS

Тахауова Лилия Равильевна
младший научный сотрудник отдела эпидемиологии
радиогенной патологии, аспирант кафедры офтальмологии
<https://orcid.org/0000-0002-6261-9795>

Кривошеина Ольга Ивановна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой офтальмологии
<https://orcid.org/0000-0001-7509-5858>

Лазарев Василий Николаевич
доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией
генной инженерии
<https://orcid.org/0000-0003-0042-966X>

Смирнов Игорь Павлович
кандидат химических наук, старший научный сотрудник
<https://orcid.org/0000-0003-0402-3392>

Тахауов Равиль Манихович
доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУН СБН Центр ФМБА
России, профессор кафедры организации здравоохранения
и общественного здоровья
<https://orcid.org/0000-0002-1994-957X>

Тахауов Анас Равильевич
младший научный сотрудник отдела эпидемиологии радиогенной патологии
<https://orcid.org/0000-0001-8712-5815>

Lazarev Vasily N.
Doctor of biological sciences, Associate Professor, head of the Genetic
Engineering Laboratory
<https://orcid.org/0000-0003-0042-966X>

Smirnov Igor P.
Candidate of chemical sciences, senior researcher
<https://orcid.org/0000-0003-0402-3392>

Takhauov Ravil M.
MD, Professor, director of the Siberian Biophysical Research Center
<https://orcid.org/0000-0002-1994-957X>

Takhauov Anas R.
junior researcher
<https://orcid.org/0000-0001-8712-5815>