

O12

¿Puedo confiar en mis experimentos de SRM?

Pedro Navarro¹, Lucía Espona Pernas¹, Hannes Röst¹, Lars Malmström¹, Ruedi Aebersold¹

¹ IMSB, ETH Zürich

navarro@imsb.biol.ethz.ch

SRM (Selected Reaction Monitoring) es una técnica desarrollada en los últimos años que permite la cuantificación fiable de péptidos poco abundantes en muestras complejas [1]. A pesar de su potencial SRM presenta dificultades a las que aún no se ha dado respuesta.

En los experimentos de SRM no hay una observación precisa de las masas monitorizadas, y la identificación en SRM se basa en la observación de coelución exacta de varias masas hijas de un mismo ión parental en perfiles cromatográficos, con lo que se plantea la pregunta: “¿podemos garantizar que las masas monitorizadas provienen del ión parental que deseamos monitorizar?”

Entre las posibles soluciones para mejorar la identificación destaca la utilización de tiempos de retención estándar, aunque éstos pueden presentar una alta variabilidad en función del sistema cromatográfico, o de la complejidad de la muestra.

Otras soluciones empleadas son el uso de transiciones que sean firmas únicas (UIS, Unique Ion Signature [2]), o añadir péptidos referencia (AQUA, DP, SILAC) que ayuden en la localización del pico de elución de los péptidos monitorizados. Ambas técnicas conllevan una disminución de la sensibilidad.

Se discutirán las cuestiones mencionadas y se abordarán las mejoras en el análisis, entre ellas la utilización de algoritmos para localizar la coelución de masas o la inclusión de transiciones señuelo que permitan la estimación de la tasa de error [3]. Se mostrarán ejemplos reales empleando el software Skyline [4].

[1] Lange V, Picotti P, et al. *Mol Syst Biol* 2008; 4:1-14.

[2] Sherman J, McKay MJ, et al. *Mol Cell Proteomics*. 2009; 8(9):2051-62.

[3] Reiter L, Rinner O, et al. *Nature Methods* 2011; 8:430–435.

[4] MacLean B, Tomazela DM, et al. *Bioinformatics* 2010; 26(7):966–968.