

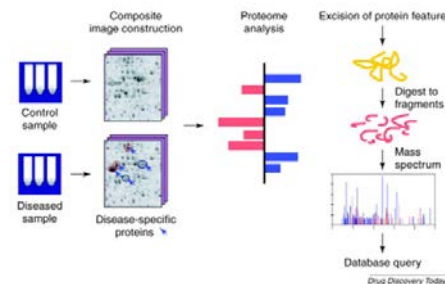
## Toxikoproteomik

### Bakgrund

*Proteomik* är tekniker för att analysera alla proteiner (proteomet) och förstå deras funktioner i biologiska system. Det sker oftast med hjälp masspektrometri (MS) som gör att man kan identifiera även små mängder av proteiner i biologiska material.

*Toxikoproteomik* är den proteomik som syftar till att klargöra hur proteomet påverkas av exponering för toxiska ämnen i miljön. Här integreras traditionell toxicologi med global proteinanalys och systembiologi. I typfallet identifieras nya proteiner som reagerar på exponering för främmande ämnen. Toxikoproteomiken har fått mycket stor betydelse, t ex för att beskriva toxiska ämnens verkningsmekanism på molekylär nivå och för att identifiera nya biomarkörer för gifteffekt eller sjukdomsrisk med bättre specificitet och högre

känslighet än de som finns idag. Toxikoproteomiken inbegriper också möjligheten att studera molekylära förändringar vid miljöbetingade sjukdomstillstånd och därigenom lämna nya och värdefulla bidrag till förståelsen av hur sådana sjukdomar uppkommer och vidmakthålls.



### Projekt

Proteinanalystekniker som vi använder är bland annat två-dimensionell gel elektrofores i kombination med MS (2DE-MS-bild), vätskekromatografi i kombination med tandem MS (LC-MS/MS) samt immunkemiska metoder.

Projektområden där vi använder toxikoproteomik:

- Inflammatoriska sjukdomstillstånd i luftvägarna (t ex allergisk rinit, rinit efter exponering för irriterande kemikalier, KOL) – analyser av näs- och bronksköljvätska (*I*).
- Hjärtkärlsjukdom vid miljöexponering för persistenta organiska miljöföroreningar och endokrina disruptorer – analyser av lipoproteiner (LDL- och HDL-kolesterol) och plasma (*II*).
- Biologiska effekter av nanopartiklar – analyser av näslavage, celler och plasma (*III*).
- Arbetsrelaterad smärta – analyser av saliv, plasma, ryggmärgsvätska (*IV*).

### Referenser

Se nedan.

### Information

[Christer Tagesson](#)  
010-103 14 50

[Helen Karlsson](#)  
010-103 44 14

[Bijar Ghafouri](#)  
010-103 54 67

[Mats Lindahl](#)  
010-103 14 53

Senast uppdaterad; 150213

## Referenser

*l: Luftvägar/inflammation*Artiklar

Fornander L, Graff P, Wåhlen K, Ydreborg K, Flodin U, Leanderson P, Lindahl M, Ghafouri B. Airway symptoms and biological markers in nasal lavage fluid in subjects exposed to metalworking fluids. *PLoS ONE* 2013, 8 (12): e83089.

Fornander L, Ghafouri B, Lindahl M, Graff P. Airway irritation among indoor swimming pool personnel; trichloramine exposure, exhaled NO and protein profiling of nasal lavage fluids. *Int Arch Occupational Environ Health* 2013, 86: 571-80.

Innate immunity proteins and a new truncated form of SPLUNC1 in nasopharyngeal aspirates from infants with respiratory syncytial virus infection. Fornander L, Ghafouri B, Kihlström E, Åkerlind B, Schön T, Tagesson C, Lindahl M. *Proteomics Clin Appl* 2011, 5: 513-22.

Ghafouri B, Karlsson H, Mörtstedt H, Lewander A, Tagesson C, Lindahl M. 2,5-dihydroxybenzoic acid instead of alpha-cyano-4-hydroxycinnamic acid as matrix in MALDI-TOF MS for analyses of in-gel digested silver stained proteins. *Anal Biochem* 2007, 371: 121-3.

Ghafouri B, Irander K, Lindbom J, Tagesson C, Lindahl M. [Comparative proteomics of nasal fluid in seasonal allergic rhinitis](#). *Journal of Proteome Research* 2006 Feb;5(2):330-8.

Lindahl M, Irander K, Tagesson C, Ståhlbom B. Nasal lavage fluid and proteomics as means to identify effects of the irritating epoxy chemical, dimethylbenzylamine. [Biomarkers 9 \(2004\) 56-70](#)

Ghafouri B, Kihlström E, Tagesson C, Lindahl M. PLUNC in human nasal lavage fluid: Multiple isoforms that bind to lipopolysaccharide. [Biochimica et Biophysica Acta 1699 \(1-2\) \(2004\) 57-63](#)

Ghafouri B, Kihlström E, Ståhlbom B, Tagesson C, Lindahl M. PLUNC (palate, lung and nasal epithelial clone) proteins in human nasal lavage fluid. [Biochemical Society Transactions 31\(4\) \(2003\) 810-814](#)

Ghafouri B, Tagesson C, Lindahl M. Mapping of proteins in human saliva using two-dimensional gel electrophoresis and peptide mass fingerprinting. [Proteomics 3 \(2003\) 1003-1015](#)

Ghafouri B, Ståhlbom B, Tagesson C, and Lindahl M. Newly identified proteins in human nasal lavage fluid from non-smokers and smokers using two-dimensional gel electrophoresis and peptide mass fingerprinting. [Proteomics 2 \(2002\) 112-120](#)

Lindahl M, Ståhlbom B, Tagesson C. Identification of a new potential airway irritation marker, palate lung nasal epithelial clone protein, in human nasal lavage fluid with two-dimensional electrophoresis and matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight. [Electrophoresis 22 \(2001\) 1795-1800](#)

Lindahl M, Svartz J, Tagesson C. Demonstration of different forms of the anti-inflammatory proteins lipocortin-1 and Clara cell protein-16 in human nasal and bronchoalveolar lavage fluids. [Electrophoresis 20 \(1999\) 881-890](#)

Lindahl M, Ståhlbom B, Tagesson C. Newly identified proteins in human nasal and bronchoalveolar lavage fluids; potential biomedical and clinical applications. [Electrophoresis 20](#)

(1999) 3670-3676

Lindahl M, Ståhlbom B, Svartz J, Tagesson C. Protein patterns of human nasal and bronchoalveolar lavage fluids analyzed with two-dimensional gel electrophoresis. Electrophoresis 19 (1998) 3222-3229

Lindahl M, Ekström T, Sörensen J, Tagesson C. Two-dimensional protein patterns of bronchoalveolar lavage fluids from non-smokers, smokers, and subjects exposed to asbestos. Thorax 51 (1996) 1028-1035

Lindahl M, Ståhlbom B, Tagesson C. Two-dimensional gel electrophoresis of nasal and bronchoalveolar lavage fluids after occupational exposure. Electrophoresis 16 (1995) 1199-1204

#### Avhandling

Ghafouri B. Proteomics of the upper airways. Studies of a new lipopolysaccharide-binding protein; PLUNC. 2005, Linköping University Medical Dissertations No. 927.

*II: Lipoproteiner/hjärtkärlsjukdom*

#### Artiklar

Ljunggren SA, Helmfrid I, Salihovic S, van Bavel B, Wingren G, Lindahl M, Karlsson H. Persistent organic pollutants distribution in lipoprotein fractions in relation to cardiovascular disease and cancer. *Environment Int* 2014, 65: 93-99.

Ljunggren S, Levels JHM, Turkina M, Sundberg S, Bochem AE, Hovingh GK, Holleboom OG, Lindahl M, Kuivenhoven JA, Karlsson H. Apo A-I mutations, L202P and K131del, in HDL from heterozygotes with low HDL-cholesterol. *Proteomics Clin Appl* 2014, 8: 241-50.

Holleboom AG, Karlsson H, Lin R-S *et al.* Heterozygosity for a loss-of-function mutation in GALNT2 improves plasma triglyceride clearance in man. *Cell Metabolism* 2011, 14: 811-18.

Levels JHM, Geurts P, Karlsson H, Marée R, Fornander L, Ljunggren S, Wehenkel L, Lindahl M, Stroes ESG, Kuivenhoven JA, Meijers JCM. High-density lipoprotein proteome dynamics in human endotoxemia. *Proteome Res* 2011, 9: 34.

Pettersson C, Karlsson H, Ståhlman M, Larsson T, Fagerberg B, Lindahl M, Wiklund O, Borén J, Fogelstrand L. LDL-associated apolipoprotein J and lysozyme are associated with atherogenic properties of LDL found in type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *J Internal Med* 2011, 269: 306-21.

Karlsson H, Mörtstedt H, Lindqvist H, Tagesson C, Lindahl M. Protein profiling of low-density lipoprotein from obese subjects. *Proteomics - Clinical Applications* 2009, 3: 663-71.

Bengtsson T, Karlsson H, Gunnarsson P, Skoglund C, Elison C, Leanderson P, Lindahl M. The periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis* cleaves apo B-100 and increases the expression of apo M in LDL in whole blood leading to cell proliferation. *J Internal Med* 2008, 263: 558-71.

Karlsson H, Lindqvist H, Tagesson C, Lindahl M. [Characterization of apolipoprotein M isoforms in low-density lipoprotein.](#) *Journal of Proteome Research* 2006 Oct;5(10):2685-90.

Karlsson H, Leanderson P, Tagesson C, Lindahl M. Lipoproteomics. II. Mapping of proteins in high-density lipoprotein using two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry. *Proteomics*. 2005 Apr;5(5):1431-45.

Karlsson H, Leanderson P, Tagesson C, Lindahl M. Lipoproteomics. I. Mapping of proteins in low-density lipoprotein using two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry. *Proteomics*. 2005 Feb;5(2):551-65.

#### Avhandling

Karlsson H. Lipoproteomics. A new approach to the identification and characterization of proteins in LDL and HDL. 2007, Linköping University Dissertations No. 986.

#### Bokkapitel

Karlsson H... HDL bok 2015.

Kontush A, Lindahl M, Lhomme M, Calabresi L, Chapman MJ, Davidson WS. Structure of HDL: particle subclasses and molecular components. In: *Handbook of Experimental Pharmacology; High density lipoproteins – from biological understanding to clinical exploitation*. Eds. Von Eckardstein A and Kardassis D, 2015, 224: XIII.

#### *III: nanopartiklar*

#### Artiklar

Karlsson H, Lindbom J, Ghafouri B, Lindahl M, Tagesson C, Gustafsson M, Ljungman AG. Wear particles from studded tires and granite pavement induce pro-inflammatory alterations in human monocyte-derived macrophages; a proteomic study. *Chem Res Toxicol* 2011, 24: 45-53.

#### Bokkapitel

Karlsson H, Ljunggren S, Ahrén M, Ghafouri B, Uvdal K, Lindahl M, Ljungman A. Two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry in studies of nanoparticle-protein interactions. In: *Gel Electrophoresis-Advanced Techniques*, Intech, Ed. Magdeldin S, 2012, chapter 18, pp. 327-58.