

Die Proteinlandschaft der Erythrozyten-Oberfläche

Maike Bublitz-Meier und Christoph Gassner

Institut für Translationale Medizin, Private Universität im Fürstentum Liechtenstein (UFL), Triesen, Liechtenstein



HINTERGRUND

Rote Blutkörperchen, Erythrozyten ("Erys") gehören zu den am höchsten spezialisierten menschlichen Zellen und sind essenziell für den Gastransport im Blut (**Abb.1**). Unterschiede in der Zusammensetzung der Oberflächenproteine auf Erys verschiedener Menschen definieren die klinisch relevanten Blutgruppen, z.B. die bekannten ABO und RhD Antigene. Die Genetik der Blutgruppenantigene wird seit Dekaden erforscht, und es gibt Datenbanken mit hunderten verschiedener Genvarianten (Polymorphismen), die in der Weltbevölkerung unterschiedlich häufig sind.



Abb. 1: Ein Blutgefäß mit Erythrozyten¹

Genetische Polymorphismen verändern die Proteine, für die die Gene kodieren. Das Protein kann komplett fehlen, verkürzt sein, oder einzelne Aminosäuren ausgetauscht, was wiederum zu Änderungen in der Struktur oder der Funktion von Blutgruppenantigenen führen kann. Zur Zeit existiert keine umfassende Datenbank für Ery-Oberflächenproteine und deren Varianten. In diesem Projekt kombinieren wir alle bekannten genetischen Varianten von Blutgruppenantigenen mit Daten zur Zusammensetzung, Verteilung und Struktur aller Oberflächenproteine von Erys. So können wir die gesamte "Proteinlandschaft" auf der Erythrozyten-Oberfläche beschreiben (**Abb.2**)

ZIEL

In diesem Projekt wird eine Informationsbank für alle auf der Ery-Oberfläche vorkommenden Proteine, erstellt, mit Informationen zur Häufigkeit, 3D Struktur und Funktion aller Blutgruppenantigene und ihrer Varianten. Dies erlaubt die Visualisierung und genaue Analyse der tatsächlichen Ery-Oberfläche eines Menschen mit einer bestimmten Blutgruppe.

METHODEN

Daten aus bestehenden Genomdatenbanken werden mit Proteinstruktur- und Funktionsdaten kombiniert^{2,4,5}, um eine neue Ressource zur Visualisierung der Ery-Oberfläche zu schaffen.

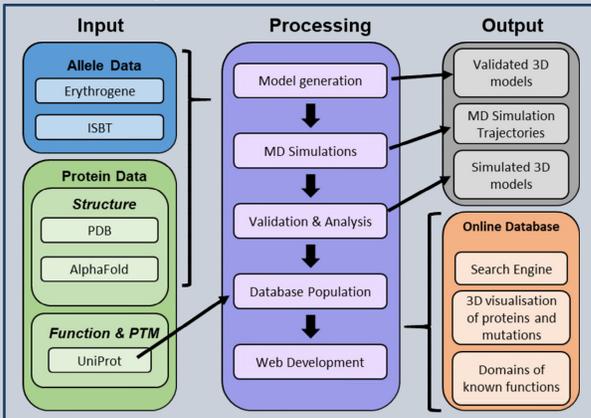


Abb. 3: Flussdiagramm des Projekts

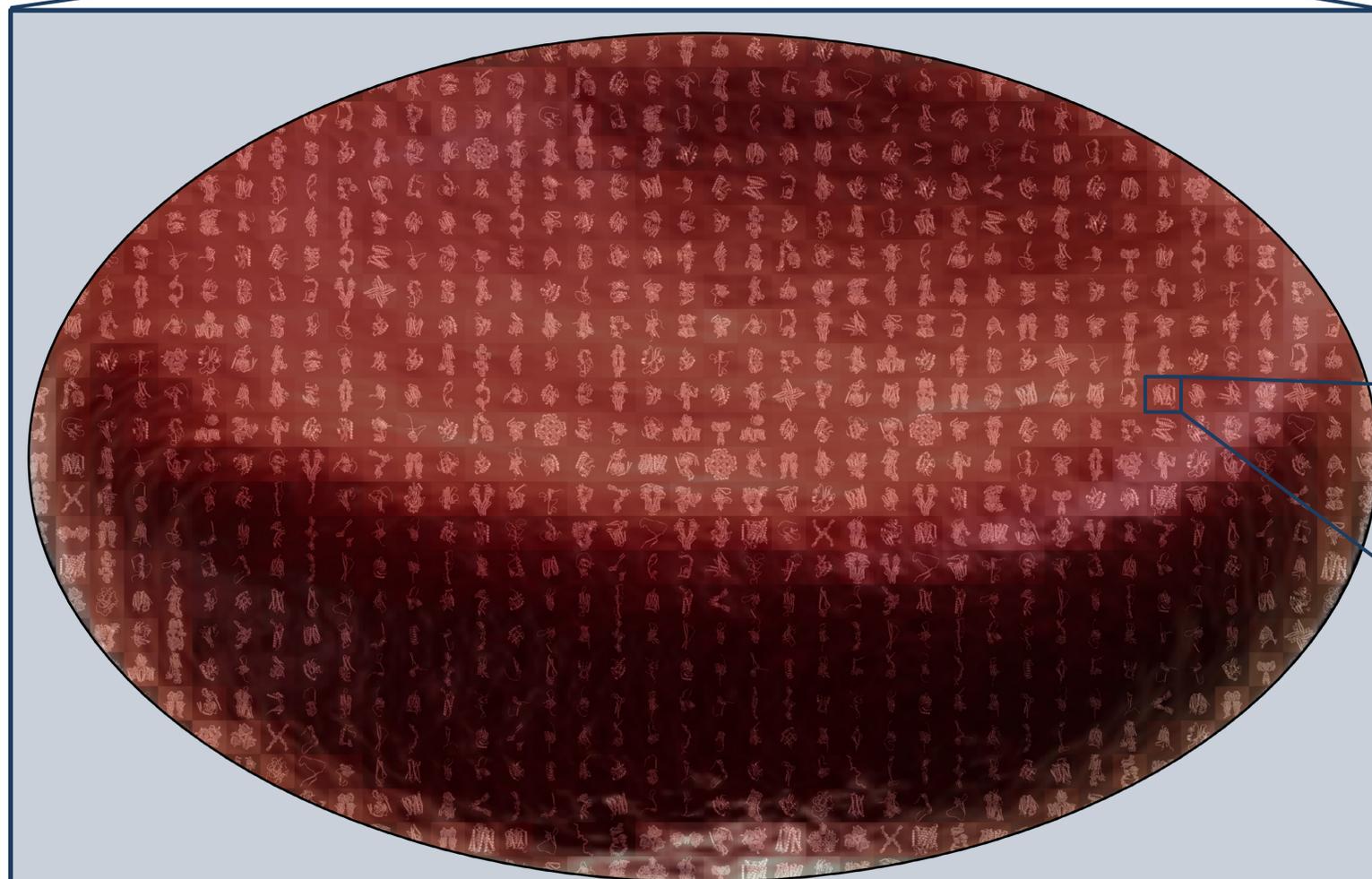


Abb. 2: Artistische „Mosaik“-Impression eines Erys³. Jede Kachel stelle die 3D Struktur eines bekannten Oberflächenproteins dar.

RESULTAT

Eine Website mit Suchfunktion zur Analyse aller bekannten Blutgruppenvarianten, z.B. RhD.

Variant	Function/Predicted Effect	Predicted Mutation ¹	Rel. Occurrence ²	Rel. Abundance ³	UniProt
RHD*01	Ammonium transmembrane transporter activity	-	36.48%	0.001	Q02161
RHD*01N.01		-	20.61%		
RHD*10.00		Thr379Met	16.85%		
Undefined		Tyr311Ser	5.93%		

Abb. 4: Modelldesign der geplanten Web-Ressource

REFERENZEN

1. Bildquelle: <https://stock.adobe.com>
2. Ravenhill *et al.*, *Commun Biol.* 2019, PMID 31552303
3. Generiert mit AndreaMosaic (www.andreaplanet.com)
4. Bateman *et al.*, *Nucleic Acids Res.* 2023 PMID 36408920
5. Jumper *et al.* *Nature* 2021, PMID 34265844

