

**Лекция №13. Молекулааралық әрекеттесу
анализі. Әрекеттесу протеомикасы және зерттеу
әдістері: екі гибридті жүйелік анализі, TAP-
технологиясы, биочиптер.**



***Лектор:
д.х.н., профессор
Шоинбекова Сабина
Алимжановна***

Белок-белоктық әрекеттесулер

Белок-белоктық әрекеттесулер — электростатикалық тартылыс немесе биохимиялық реакциялардың нәтижесінде екі немесе одан көп белоктардың арасында қалыптасатын байланыстар.

Белоктар — клетка ішіндегі немесе сыртқы процестерге қатысатын аса маңызды макромолекулалар.

Белоктар сирек дара күйінде жұмыс атқарады. Көптеген процестер бірнеше белоктардан тұратын комплекстердің (молекулярлы машиналардың) қатысуымен жүреді. Ол комплекстер белок-белок әрекеттесуінің нәтижесінде құралады.

•

*Организмдегі барлық белок-
белоктық әрекеттесулер –
интерактомика деп, ал екі
әрекеттесетін белок –
интерологтар деп аталады*

Осындай әрекеттесулер кез келген тірі клетканың *интерактомының* негізі болады, сондықтан, кез-келген белоктар арасындағы бұзылыс түрлі ауруларға әкеледі, мысалы, Крейтцфельдт — Якоб, Альцгеймер аурулары және қатерлі ісіктер.

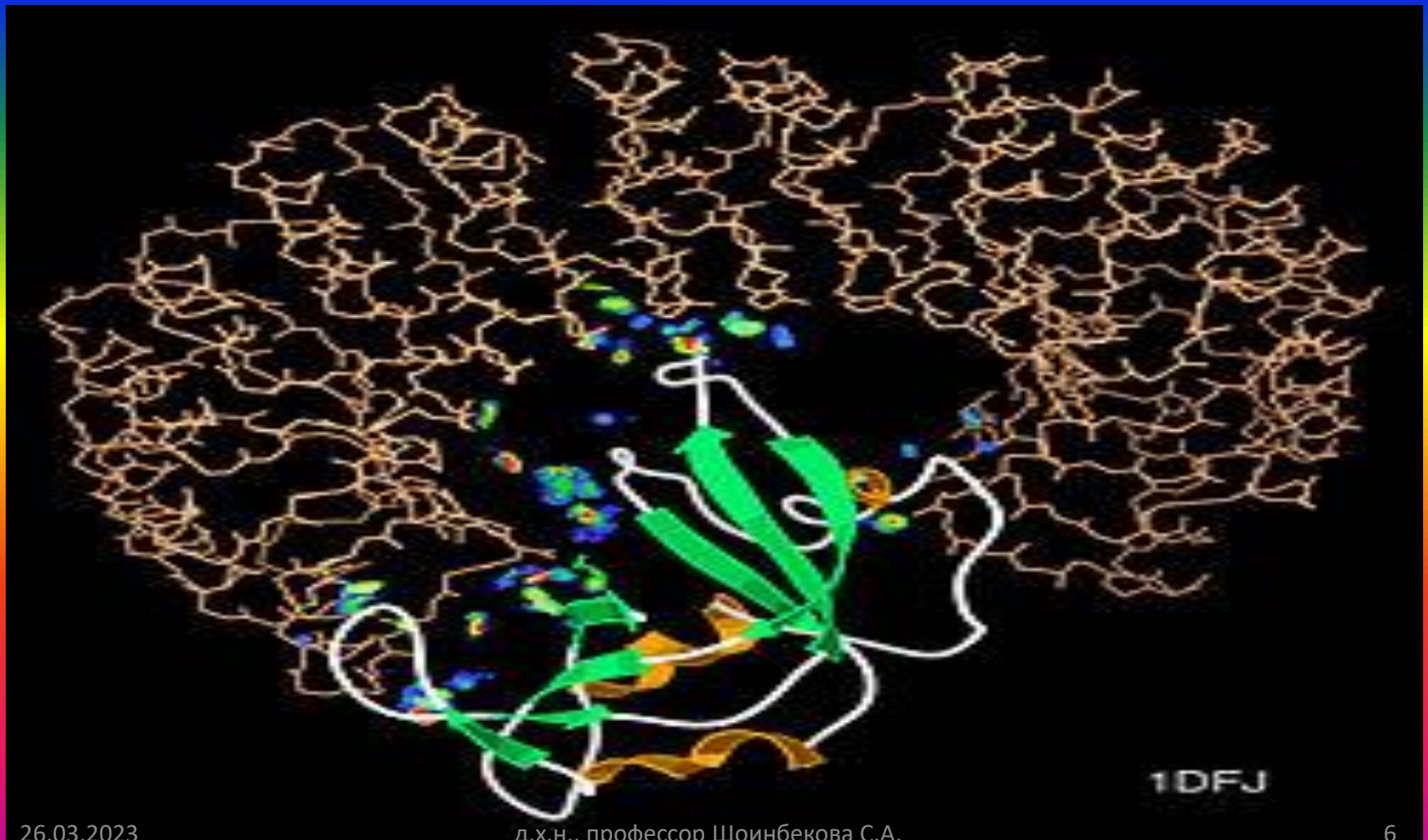
Белок-белоктық әрекеттесулер биохимия, кванттық химия, молекулярлы динамика, клеткада дабыл беру жағынан зерттеледі.

Болезнь Крейтцфельдта — Якоба, названа по именам немецких врачей Ганса-Герхарда Крейтцфельдта и Альфонса Якоба; синонимы: псевдосклероз спастический, синдром кортико-стриоспинальной дегенерации, трансмиссивная спонгиозформная энцефалопатия, коровье бешенство) — прогрессирующее дистрофическое заболевание коры большого мозга, базальных ганглиев и спинного мозга.

Белок-белоктық әрекеттесулер туралы жиналған ақпарат *белоктық әрекеттесулердің ауқымды торларын* жинауға мүмкіндік туғызады, олар метаболизмдық немесе генетикалық/эпигенетикалық байланыстарға ұқсас келеді.

Бұл білім аурулардың биохимиялық каскадтарын және патогенезін ашады және терапияға жаңа мүмкіндіктер туғызады.

Суретте рибонуклеазаның таға тәрізді ингибиторы (каркасты моделі көрсетілген) рибонуклеазамен белок-белоктық әрекеттесуге түседі (түрлі түсті бояумен көрсетілген).



Белок-белоктық әрекеттесулердің мысалдары:

- **Дабыл тасымалдау.** Клетканың активтілігі клетка сыртындағы белгілермен реттелуі мүмкін. Дабыл тасымалдау түрлі белоктардың әрекеттесуіне тәуелді.

Дабыл тасымалдау процесі – көптеген биологиялық процесте аса маңызды рөл атқарады, мысалы, аурулардың патогенезінде.

- **Мембрана арқылы транспорт.** Мысалы, нуклеопоралар: белок цитоплазмадан ядроға немесе керісінше басқа белокты өткізе алады.
- **Клеткалық метаболизм.** Көптеген биосинтез реакцияларында ферменттер бір-бірімен әрекеттеседі.
- **Бұлшық еттің жиырылып-созылуы.** Бұлшық еттің жиырылып-созылуының физиологиясы бірнеше әрекеттесулерден тұрады: миозиндық филаменттер актинмен байланысып, филаменттердің сырғуын қамтамасыз етеді.

Белок-белоктық әрекеттесулердің түрлері:

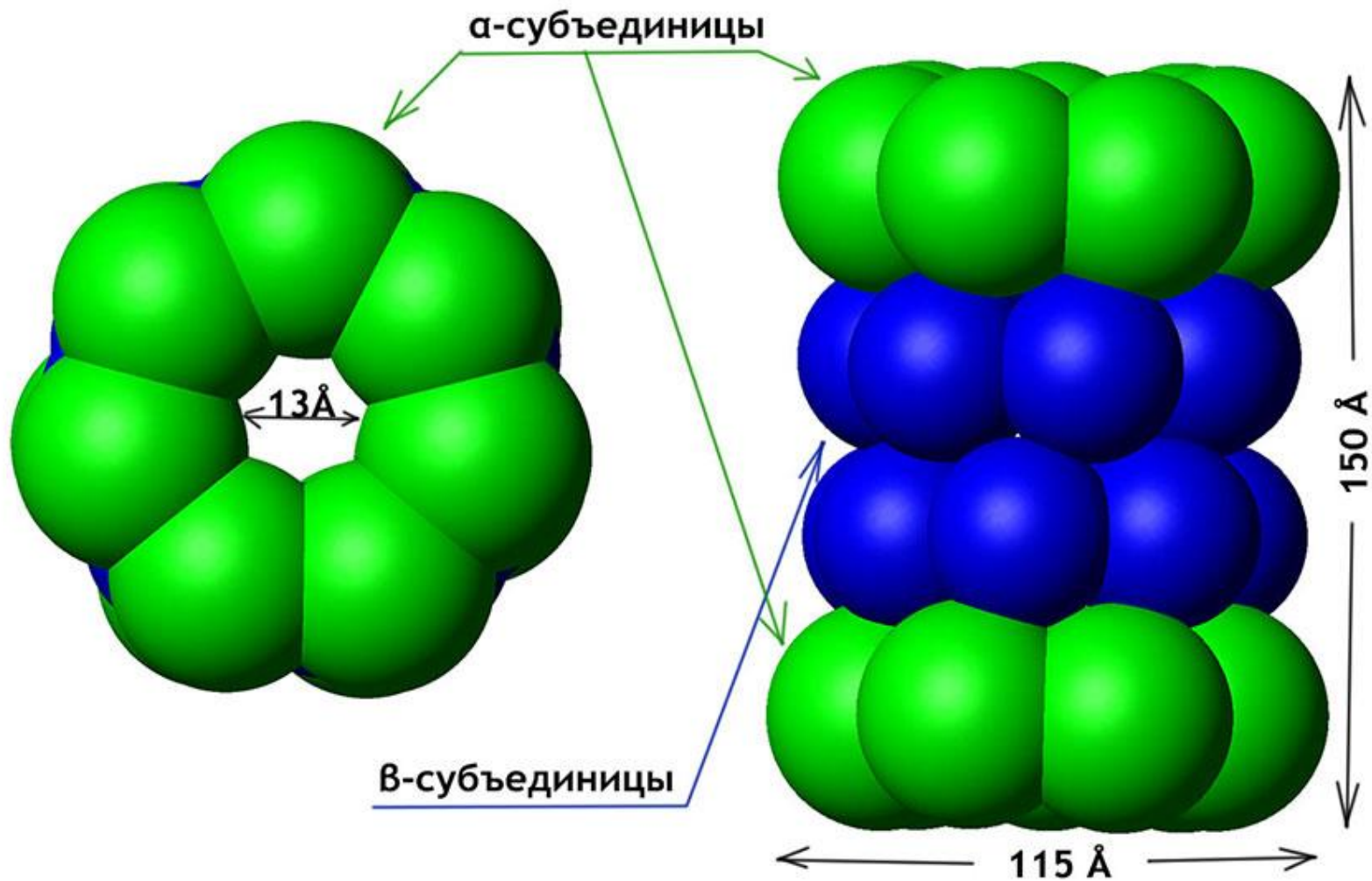
Белоктар *гомо-* және *гетерополимерлі* комплекстер түзуі мүмкін. Кең таралған комплекстер: фермент-субстрат / ингибитор; рецептор-гормон және антидене-антиген.

Әрекеттесулерді:

- Тұрақты;
- Уақытша;
- Химиялық байланыстары бойынша жіктеуге болады.

Вид сверху

Вид сбоку



Структура протеосомы

Коровая частица (CP)

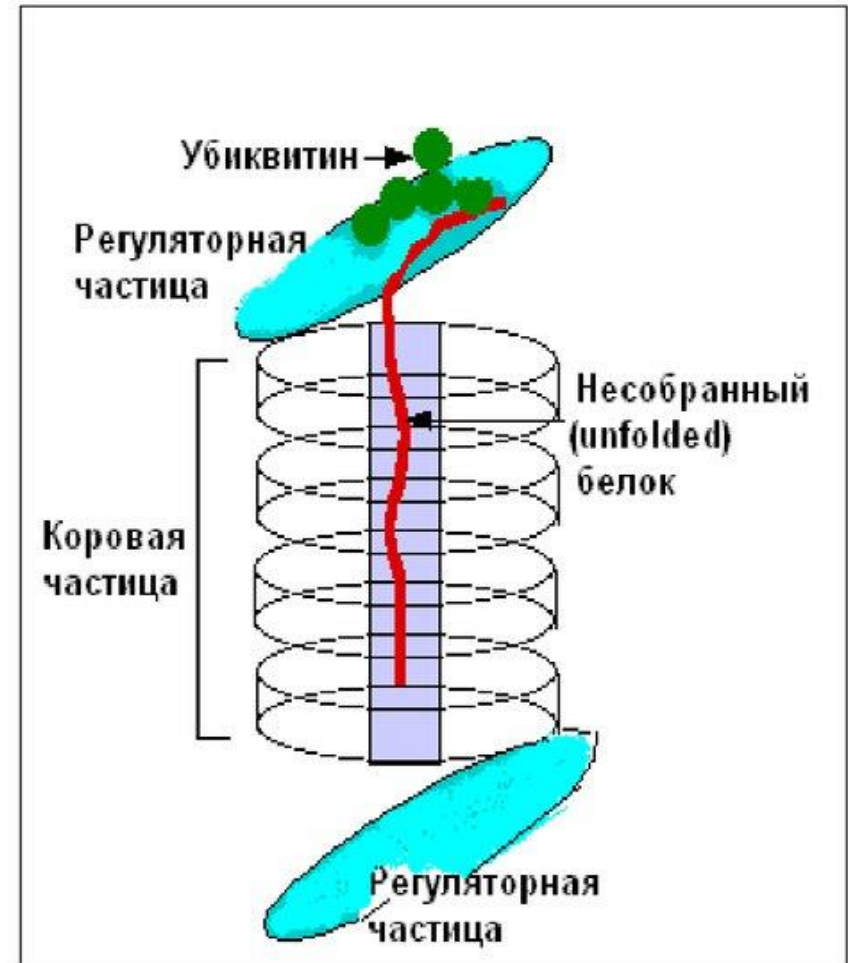
- CP состоит из 2 копий 14 различных белков.
- Они объединены в группу из 7, образующих кольцо.
- 4 кольца складываются друг с другом

Регуляторная частица (RP)

- Есть 2 идентичные RP на каждом конце коровой частицы.
- Каждая состоит из 14 различных белков.
- 6 из них - ATPases.
- Некоторые субъединицы содержат сайты, распознаваемые убиквитином

Убиквитин

- Небольшой белок (76 аминокислоты)
- Высококонсервативный
- Используется для разрушения белков-мишеней



Гомо- және гетероолигомерлер.

Гомоолигомерлер — бір түрлі белоктық суббірліктен тұратын макромолекулярлы комплекстер.

Белоктық суббірліктер төртінші реттік құрылысына жиналғанда ковалентті емес байланыстардың есебінен жиналады. Гомоолигомерлерді ыдырату үшін белокты денатурацияға ұшыратады. Кейбір ферменттер, транспорттық белоктар, транскрипция факторлары гомоолигомер түрінде жұмыс істейді

- Кейбір клеткалық функцияларды жүргізу үшін жеке суббірліктер гетероолигомерлер күйінде жиналады. Мысалы, клеткалық дабыл жүйесінде – әрекеттесу тек құрылымдық домендер арасында жүреді.

Тұрақты (ұзақ) немесе уақытша әрекеттесулер:

Тұрақты байланыстар - белоктарда ұзақ байланысқан, тұрақты суббірліктің комплекстері; құрылымдық және функционалды байланысқан суббірліктер.

Олар гомоолигомерлерде (мысалы, цитохром С) және кейбір гетероолигомерлерде (АТРазаның суббірліктерінде) болады.

Белоктар кейде *уақытша* және қайтымды әрекеттеседі.

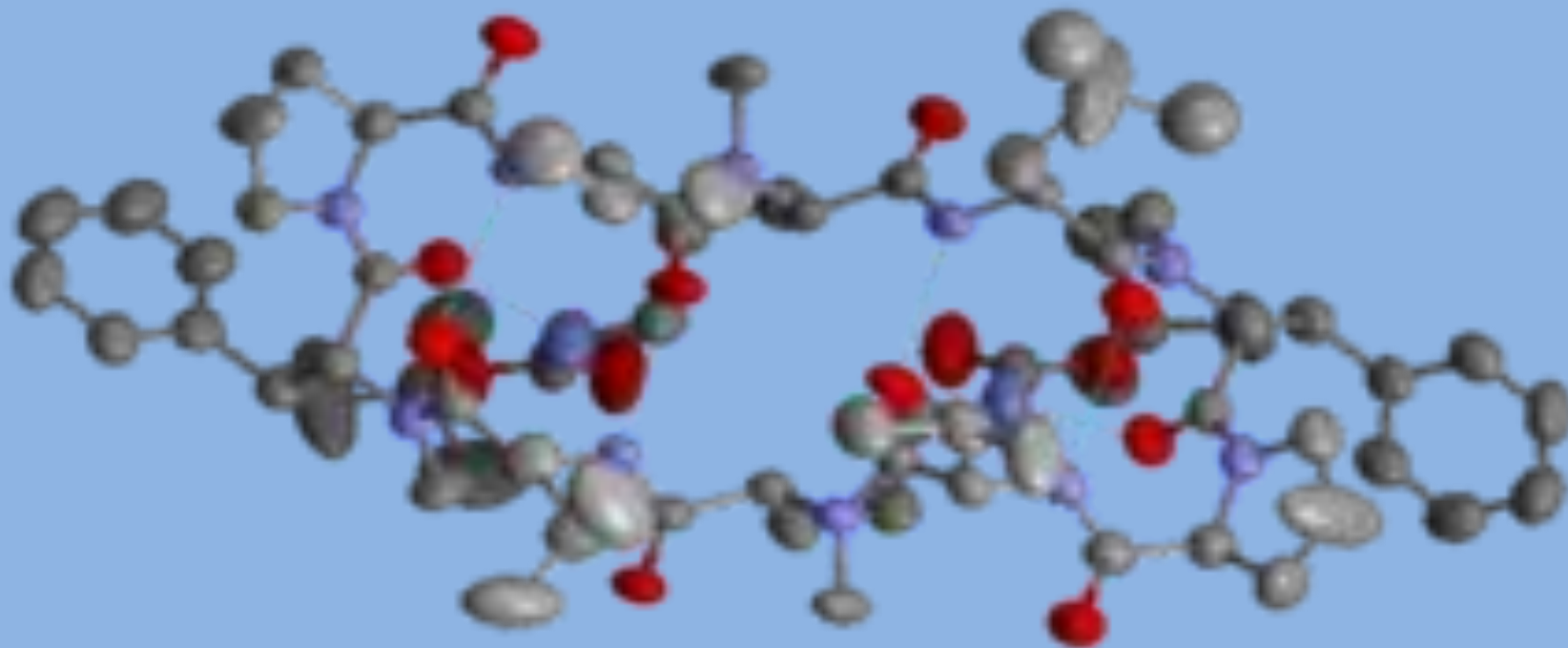
Бұл биохимиялық каскадтарда жұмыс істейтін белоктарда болады, мысалы, кейбір SH₂-домендері бар белоктар басқа белоктармен олардың тирозин қалдықтары фосфорланған жағдайда ғана байланысады.

Ковалентті және ковалентті емес әрекеттесулер:

Ковалентті байланыстар — ең мықты байланыстар, мысалы, дисульфидті байланыстар. Олар белок-белоктық әрекеттесулерде аз кездесе де, олар кейбір посттрансляциялық модификацияларда шешуші рөл атқарады, мысалы, убиквитирлеу және белоктарға SUMO байланыстыру.

Коваленттік емес байланыстар әдетте уақытша байланыстар түзеді (әлсіз байланыстар, сутектік, гидрофобтық әрекеттесу, ван-дер-ваальс).

Белоктық комплекстердің зерттелуі:



Модификацияланған Грамицидин S-тың рентген-кристаллография әдісімен анықталған құрылысы



Цитохром С-ның ерітіндідегі динамикасын көрсететін ЯМР-
құрылысы

1) *Рентген-құрылымдық анализ* - көптеген белоктық комплекстердің молекулярлы құрылыстары рентген-құрылымдық анализ көмегімен анықталды. Ең алғашқы анықталған құрылым – ол кашалоттың миоглобині.

Бұл әдіс кристалл атомдарымен әрекеттескен рентген сәулелерінің бұрыштары мен интенсивтілігін, шашыратуын анықтап, пленкада кристалл ішіндегі электрондардың тығыздығының үшөлшемді көрінісін береді.

2) *ЯМР әдісі* - белоктық комплекстердің молекулярлы құрылысын анықтау үшін ЯМР әдісін көп қолданатын болды.

Алғашқы ЯМР әдісімен зерттеген – кальмодулинмен байланысқан домендердің құрылысы болды.

Бұл әдіс қосылыстардың атом ядроларының магниттік қасиеттерін зерттеуге негізделген.

ЯМР - әлсіз белок-белоктық әрекеттесулерді зерттегенде таптырмас әдіс болды.

Қасиеттері:

- Молекулярлы құрылыстардың зерттелуі* белоктар арасындағы байланыстарды анықтай алады, яғни:
- Өлшемдерін (ангстрем, немесе еріткіштермен әрекеттесетін көлемді);
 - Формасын;
 - Комплекстерді құрайтын беттердің комплементарлығын;
 - Байланысқа қатысатын амин қышқылдарының қалдықтарының қасиеттерін;
 - Гидрофобтылығын немесе гидрофильділігін;
 - сегментация мен екіншілік құрылысын;
 - Белоктық комплектің конформациясының өзгеруін.

Белок-белоктық әрекеттесулердің интерфейстерінің көбісі белоктардың беттік құрылысын ғана береді. *Гидрофобтық қалдықтары көп болса да, ішкі құрылысын көрсете алмайды.*

Белок-белоктық әрекеттесулердің беттері көбінде жалпақ, ауыспалы болады, кейде – сфералық, тегіс емес те болуы мүмкін.

Үш құрылымды — инсулин димерін, трипсин-панкреатиттік трипсин ингибитор комплексін, оксигемоглобинді зерттей отырып, олардың $1130—1720 \text{ \AA}^2$ беттік көлемі сумен әрекеттеспейтіндігі анықталды (гидрофобты).

Ары қарай оларды зерттеп, әрекеттесу аймақтары - $1,600 \pm 350 \text{ \AA}^2$ көлемін алатындығы анықталды.

Бірақ, белоктар әрекеттескенде, бір белоктың конформациясы қатты өзгереді.

Белок-белоктық әрекеттесулердің
интерфейстері электростатикалық
комплементарлықпен және
беттерінің комплементарлығымен
сипатталады.

Белок-белоктық әрекеттесулер - *белок* –
су арасындағы кернеуді азайту үшін
жүреді. Эпикұрылымдық кернеу
белоктардың құрылымдық
дефектілеріне негізделген.

Белок-белоктық әрекеттесулерді анықтайтын факторлар:

- Белоктың концентрациясы, ал ол - экспрессия денгейімен және деградация жылдамдығымен анықталады;
- Белоктың басқа белоктарға немесе лигандтарға туыстығы (аффинділігімен);
- лигандтың (субстраттың, иондардың, т.б.) концентрациясы;
- Басқа белоктардың, нуклеин қышқылдардың, иондардың ортада болуы;
- Белок айналасында электр өрістерінің болуы;
- Коваленттік модификациялардың болуы;

Белок-белоктық әрекеттесулерге қатысатын құрылымдық домендер:

Белоктардың құрылысында ерекше құрылымдық домендер болады, олар басқа белоктардың спецификалық тізбектерін танып, олармен әрекеттеседі:

➤ Онко -гомолог 2 (SH₂) домені

SH₂-домен – ол 2 α -спиральмен шектелген 3 β -беттерден тұратын құрылым. (мысалы, өсу факторының рецепторларымен немесе фосфолипаза C-мен байланысатын белоктарда). ***Фосфотирозинді танитын қалтасы бар*** (ол фосфосеринді немесе фосфортреонинді танымайды) – өсу факторының рецепторларындағы фосфорланған тирозин-протеиндерді ғана таниды.

- **Онко -гомолог 3 (SH3) домені** , құрылысы - екі ортогональді бетта-жапырақтан және үш антипараллельді бетта-тяждардан (пролинге бай) құралған бетта-бочка. Мысалы, тирозинкиназа, өсу Grb2 белогінің рецепторы).
- **Фосфотирозин-байланысқан домен (РТВ)**
РТВ-домендер фосфотирозин қалдығы бар тізбектермен байланысады (мысалы, инсулин рецепторінің субстраты).
- **LIM-домені**
LIM-домендер - үш транскрипторлық факторларда (lin11, is11, мес3) табылған домен. Сонымен қатар, клетканың дифференцировкасына, қартаюына қатысатын белоктарда табылған. Ол домендерде цистеинге бай «Zn²⁺ пальцы» және CX₂CX₁₆₋₂₃NX₂CX₂CX₂CX₁₆₋₂₁CX₂C/N/D танымал консенсусты тізбектер болады.

➤ **Стерильді альфа-мотив (SAM) домені**

SAM-домен - гидрофобты ядросы тығылған, тығыз орналасқан бес спиральден тұрады. Бұл домендер Eph рецепторда және и стромалды әрекеттесу молекулаларда (STIM), РНҚ –мен байланысады.

➤ **PDZ-домені**

PDZ-домен алғаш рет үш гуанилаткиназаларда табылған: PSD-95, DlgA және ZO-1. Бұл домендер көміртек-терминальді гидрофобты қалдықты байланыстырады.

➤ **Калпонин-гомологты домен**

Калпонин-гомологты домен цитоскелет белогында болады, мысалы, парвин.

➤ **Плекстрин-гомологты домен**

Плекстрин-гомологты домен дабылдауыш белоктардың фосфоинозитидтік және қышқыл домендерімен байланысады.

➤ **WW-домен** – пролинге бай участкілермен байланысады;

➤ **WSxWS мотив** - цитокин рецепторларында болады.

Белок-белоктық әрекеттесулерді анықтайтын әдістер:

Зерттеу әдістері (биохимиялық әдістер):

- белоктардың «кроссшивка»-сы (кросстігілуі);
- Коиммунопреципитация;
- хроматографиялық кофракционирленуі.
- Ашытқының екі (қос) гибридті анализі;
- аффиндік хроматография +масс-спектрометрия.

Ашытқы екі гибридті анализі

Екі гибридті анализ — белок-белок және ДНҚ-белоктық әрекеттесулерді зерттейтін молекулярлы-биологиялық әдіс.

Тарихы:

Әдісті 1989 ж. *С. Филдс және О. Сонг* ұсынды, ол әдіс белок-белок әрекеттесуді анықтайды.

Ол әрекеттесу *Saccharomyces cerevisiae* ашытқыдағы **галактозаның метаболизмін қадағалайтын ферменттердің гендерінің транскрипциясының активаторының** көмегімен жасалды.

Содан бері әдіс белсенді дамып, адаптацияланған.

Оның көмегімен тек белок-белок әрекеттесу емес, мульти-белоктық комплекстер мен белок-нуклеотидтік әрекеттесулер де зерттелді.

Saccharomyces cerevisiae басқа *Escherichia coli* де қолдануға болады.

Әдістің идеясы:

Ашытқы екі гибридтік жүйенің негізгі компоненті – ол - *GAL4* (галактозидаза) транскрипцияның активаторы - 881 аминқышқылдарының қалдығынан тұратын эндогенді экспрессияланатын белок.

Бұл белок галактозаны ыдырататын ферментті (β -галактозидаза) кодтайтын геннің экспрессиясына қажетті транскрипциялық активатор болып табылады.

Оның құрамында ДНҚ-байланыстыратын (1-147 а.қ.қ.) және активтендіретін (771—881 а.қ.қ.) домендер бар.

Екі белоктың (X және Y) әсерін зерттеу үшін химералар жасалады: X-ДНҚ-байланыстыратын домен және Y-активтендіретін домен.

Химералық белоктарда домендер өзінің қызметтерін сақтайды, бірақ, жеке функциясын атқармайды.

X пен Y жақын орналасқанда және (мүмкін) әрекеттескенде ғана GAL4 белогі қызметін атқарады және генді активтенеді.

2 плазмидтік вектор конструкцияланған:

1. GAL4-тің ДНҚ-байланыстырушы домені бар, X-белокпен байланысқан (**GAL4db-X**);
2. Y-белокпен байланысқан GAL4-тің активирлеуші домені бар (**GAL4ad-Y**).

Сондай плазмидалар клеткаға енгізіледі.

Әр клеткаға 2 плазида жұп құрап клеткаға енеді.

Егер, X және Y әрекеттесіп, комплекс түзетін болса, GAL4-тің екі басы қосылады да, транскрипция факторы қайта жиналып, активтенеді, яғни *геннің транскрипциясы* жүреді.

Геннің экспрессиясының жүруін галактозидазасы бар қоректік ортада өскен ашытқы колонияларында байқауға болады: синтезделген β -галактозидаза қоректік ортадағы галактозаны ыдыратып, орта көк түске боялады.

Тандемная аффинная очистка (*Tandem Affinity Purification, TAP*).

- Белоктардың комплексін екі аффиндік хроматография тазалау әдісімен бөліп алу.

Принципі:

1. Белок сәйкес сорбентпен әрекеттеседі, белоктың N- немесе C-басына Tag-тізбекті байластырады (құрамында IgG-байланыстыратын, кальмодулин-байланыстыратын домендері (CBP) және TEV- протеаза ыдыратытын участкісі бар).

- 1) белок сорбентпен толтырылған колонкадан өтеді, онда иммуноглобулині бар участкісімен байланысады;
- 2) Колонканы буфермен жуады (қажетсіз белоктардан тазартылады);
- 3) TEV- протеаза қосады, ол Tag-тізбекті ыдыратады, колонкадан комплексті ажыратады;
- 4) Белоктық комплексті иммобилизденген кальмодулині бар колонкаға құяды, онда кальмодулин-байланыстырушы басы белоктық комплексті колонкадағы сорбентпен байланыстырады;
- 5) Колонканы буфермен жуады (қажетсіз белоктардан тазартылады);
- 6) ЭГТА ерітіндісін колонкадан өткізеді, ол кальций иондарын байластырып, белоктық комплекстің элюациясын жүргізеді.
- 7) Электрофорез, масс-спектрометрия, т.б. әдістермен белоктық комплекс зерттеледі.

Тандемная аффинная очистка (*Tandem Affinity Purification, TAP*).

Данный подход был разработан для повышения эффективности выделения белковых комплексов из клеточного лизата путем одновременного использования двух аффинных меток в составе целевого белка.

Протокол аффинного выделения и очистки белковых комплексов по технологии TAP содержит соответственно две стадии с использованием двух аффинных сорбентов. Типичный вариант TAP основан на использовании генно-модифицированного целевого белка с двумя аффинными метками, разделенными специфическим сайтом TCS (TEV cleavage site, пептидная последовательность ENLYFQG) разрезания белковой цепи протеиназой вируса гравировки табака (Tobacco Etch Virus, TEV). В качестве меток используются: белок А из *S. aureus* (или его IgG-связывающий домен) и кальмодулинсвязывающий пептид (СВР).

На первой стадии выделяется комплекс целевого белка с белками-партнерами за счет связывания первой метки (белок А) с аффинным сорбентом, содержащим IgG и отмывки. Далее целевой белок разрезается TEV-протеиназой с отделением белка А, который остается на сорбенте, и открытием доступа к СВР. При этом белковый комплекс смывается с сорбента.

На второй стадии аффинной очистки белковый комплекс выделяется в присутствии ионов кальция на микрочастицах с иммобилизованным кальмодулином (СМ). После аккуратной отмывки осуществляется элюция белкового комплекса путем связывания ионов кальция комплексоном (EGTA), что приводит к распаду комплекса СВР-СМ.

TAP-технология имеет два основных преимущества: 1) все процедуры выполняются в близких к физиологическим условиям, 2) отмывки белковых комплексов происходят в мягких условиях, не вызывающих их разрушения.

Биочиптер:

Биочиптер – организмдегі биохимиялық өзгерістерді тіркейтін кішкентай құрылғылар.

Идея басынан 15 жылдай уақыт өтсе де, биочиптер өндіріске кең ұсынылып жатыр; қазіргі уақытта биочиптер нарығы миллиард долларға көтерілді және жылына шамамен 30%-ға өсіп жатыр.

Биочиптердің барлық салаларда қолданылуы – жақын болашақта.

БИОЧИПТЕР

Қазіргі күннің биочипі – биохимиялық анализ жүргізу үшін қолданылатын, бірнеше мың ДНҚ немесе белок негізінде ретті микротесттерді қамтитын бірнеше (көбінде 1,5x1,5 мм) миллиметрлі шыны (пластик, кремний) пластинкалары.

Анализатор құрылғысымен бірге олар тез және нақты нәтижелерді анықтайтын мини-лаборатория.

Бұл технология клиникалық диагностикада - вирустарды, микроорганизмдерді, гормондарды, аллергияларды, наркотиктерді, кез келген биологиялық белсенді қосылыстарды өте аз мөлшерде анықтай алады және, сонымен қатар, биологиялық, медициналық зерттеулерде; криминалистикада; экология мен биологиялық қауыпсіздік салаларында қолданылады.

Биоچیптер

```
graph TD; A[Биоچیптер] --> B[ДНК-чиптер]; A --> C[Белоктық - чиптер]; A --> D[Клеткалық чиптер];
```

ДНК-
чиптер

Белоктық -
чиптер

Клеткалық
чиптер

Қазіргі уақытта негізгі шығарылып жатқан чиптердің көбісі – *ДНҚ-чиптер*, олардың көмегімен тізбекті молекулалар (ДНҚ, РНҚ) зерттеледі: гендердегі мутациялар анықталады, бактериалық немесе вирустық ДНҚ іздестіріледі, «сау» және «ауру» ДНҚ-лар салыстырылады.

Белоктық чиптер кейін шығарылды, олар ДНҚ-мен салыстырғанда формалары күрделі қосылыстарды анықтауға негізделген, олардың көмегімен түрлі белоктық молекулалар – антиденелер, антигендер, гормондар, аллергендер, т.б. анықталады.

Биочип жасау идеясын биотехнологтар ұсынса да, соңғы жылдары биочиптердің технологиялары электрондық компаниялармен патенттеліп жатыр; мысалы, Hitachi, Matsushita, Fuji, бірақ, биочиптер өндірісінде бастапқы орынды америкалық биотехнологиялық компания «Affymetrix» алады.

Аналитиктердің айтуынша, жеке тұлғалық медицина дамуына байланысты жақында ол орынды ірі фармакологиялық және биотехнологиялық компаниялар алады.

Биочиптер фармакологиялық компанияларға жаңа дәрілік препараттарды шығаруға, оларды тестілеуге көмектеседі және аз уақытта биочиптер өндірісі жылына 70%-дан астам жоғарылайды.

Қазіргі уақытта жарылғыш заттарды, химиялық және биологиялық қаруды анықтайтын, криминалистикада және сот медицинасында қолданатын биочиптер бар.

➤ 2005 ж. – өндірістік, ауруларды, қауыпті қосылыстарды анықтайтын чиптер шығарылды.

Биочип деген не?

Биочип – ол – бетінде биологиялық макромолекулалар (ДНҚ, белоктар, ферменттер, клеткалар, т.б.) «отырғызылған» матрица. Зерттелетін сұйықтықпен (ерітінді, қан, сары су) әрекеттесіп, матрица бетінендегі макромолекулалар зерттелетін үлгідегі сәйкес қосылыстармен жоғары талғамдылықпен байланысады.

Биочиптің негізі – жазықтықта орналасқан микроұйяшықтар. Оның әр қайсысында белгілі бір биологиялық молекулаға, фрагментке спецификалы молекулярлы зонд орналасады. Молекулярлы зонд ретінде олигонуклеотидтер, геномдық ДНҚ-ның фрагменттері, РНҚ, белоктар, полипептидтер, антидене рецепторлары, лигандтар, олигосахаридтер, т.б. болуы мүмкін.

Яғни, бұл – бір бионысанның көппараметрлі анализі.

Биочиптың матрицасы деген не?

Ол – өлшемі - 25x75x1 мм шыңы немесе гельдік слайд.

Биочип сканерлерінің көбісі осы өлшемге негізделген, сондықтан, дайын биочипті сатып алып, оны кез-келген сканермен анализдеуге болады.

Бірақ, «Applied Biosystems» компаниясының дайын генетикалық полиморфизмды анықтайтын чиптері стандартты өлшемдерге келмейтіндіктен, оларға арнайы осы компанияның сканері қажет.

Қазіргі уақытта белоктардың анықтайтын клиникалық тесттер қымбат, ұзақ болғандықтан чиптің тағы бір түрі – қанның комплектік-штрих коды (Integrated Blood – Barcode Chip – IBBC) деп аталатын экспресс-әдіс жасалды.

IBBC – генетикалық және клеткалық биочипке ұқсайды.

Қан чиптің бетіндегі жіңішке каналға түсіп, аздаған қысымның әсерінен тереңдікке енеді. Негізгі каналдан көптеген бүйірлік жіңішке каналдар тарайды. Қан клеткалары ол каналдарға «кіре алмайды», ал сары су – оңай өтеді. Енді ол штрих-кодқа ұқсас коридорға енеді: ағынға көлденең көптеген, ені 20 мкм жолақтар жатыр.

Әр жолақ өзіне арналған белокты «күтіп, тартып алады».

Айырмашылығы: алдыңғы жүйелерде ловушка ретінде – қысқа ДНҚ фрагменттері болса, IBBC-те штрих-кодтың әр жолағы арнайы антиденелермен толтырылған, оған тек өзіне сәйкес белок байланысады.

“Проявка” (шығару)

Қан толығымен жолақтармен әрекеттесіп болғаннан, чипты «шығарады». Белоктармен байланысқан жолақтар флуоресценцияланады, оның интенсивтілігі байланысқан белок мөлшеріне байланысты: неғұрылым молекул-биомаркерлер көп байланысса, бояу қанық болады.

Толық әрекеттескен чип штрих-код жиынтығына ұқсас болады, плазмадағы белоктардың қайсысы және қандай мөлшерде болатынын көрсетеді (детальдарын ИВС құрастырушылардан Nature Biotechnology мақаласынан табуға болады).

Чиптегі штрих-кодты оқу үшін зертханалық сканерді қолданады.