

Estado actual de las directrices MIAPE para la estandarización de informes relativos a experimentos proteómicos.

Salvador Martínez-Bartolomé¹, Juan Pablo Albar¹

ProteoRed, Laboratorio de Proteómica, Centro Nacional de Biotecnología(CNB), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), 28049, Cantoblanco, Madrid, España

Resumen

La iniciativa de estandarización en proteómica de la Organización del Proteoma Humano (HUPO-PSI) pretende desarrollar estándares para la representación, almacenamiento e intercambio de datos proteómicos. Adicionalmente, define ciertas directrices que indican cuál es la información mínima que se requiere para notificar la planificación y los resultados de un experimento proteómico, con el objetivo de que este pueda ser reproducido por otro laboratorio. Éstas son las llamadas MIAPE, del inglés *Minimum Information About a Proteomics Experiment*. La adopción por parte de las principales revistas proteómicas de las directrices MIAPE como información mínima para poder publicar un experimento proteómico será una realidad a corto plazo. Por tanto, es de gran interés para los investigadores que trabajan en proteómica entender qué son los MIAPE y saber qué herramientas hay disponibles para generar, organizar y almacenar toda la información requerida para publicar nuestros experimentos.

En este trabajo queremos dar a conocer las directrices MIAPE, cuál es el estado actual de su desarrollo por parte del PSI y qué herramientas existen actualmente que nos permiten generar este tipo de documentos que describen nuestros experimentos proteómicos, detallando especialmente la labor desarrollada por el grupo de trabajo de bioinformática de ProteoRed, una de las primeras iniciativas de implementaciones existentes del estándar MIAPE..

Palabras clave:

MIAPE, estándar, HUPO-PSI, ProteoRed, repositorio

1. Introducción

A medida que las tecnologías avanzan y los protocolos utilizados en proteómica aumentan en complejidad, son cada vez más comunes las técnicas de identificación a gran escala que conllevan la generación y el análisis de gran cantidad de datos. Ante esta avalancha de datos y resultados, son necesarios ciertos criterios de validación tanto de los resultados obtenidos como de los procedimientos experimentales que se han llevado a cabo para alcanzar dichos resultados. Para llevar a cabo esta validación, es de gran importancia proporcionar accesibilidad a los datos y definir ciertos criterios mínimos para describir los protocolos de trabajo. Así pues, las principales revistas proteómicas exigen ya depositar los datos crudos y de identificaciones en repositorios públicos

[1] y, por otra parte, definen sus propias directrices exigiendo cierta información mínima a proporcionar para poder publicar los trabajos proteómicos [2,3].

Por su parte, la iniciativa de estandarización en proteómica [4,5] (*PSI: Proteomics Standards Initiative*) de la Organización del Proteoma Humano (*HUPO: HUMAN Proteome Organization*) pretende estandarizar la descripción de las diferentes técnicas y protocolos utilizados en los experimentos proteómicos así como la información a incluir en los resultados. Estas directrices, llamadas MIAPE del inglés *Minimum Information About a Proteomics Experiment* [6,7], como su propio nombre indica, establecen qué información es necesaria incluir, como mínimo, en la descripción de un experimento proteómico, desde la extracción y preparación de la muestra hasta la obtención de los resultados.

Existe una clara intención por parte de las principales revistas proteómicas de adoptar, llegado el momento, las directrices definidas por la iniciativa de estandarización de HUPO. De hecho, algunas de ellas, recomiendan ya el cumplimiento de las directrices MIAPE del PSI (ver instrucciones a los autores de *Journal of Proteomics*: http://www3.interscience.wiley.com/homepages/76510741/2120_instruc.pdf, y la editorial de J. J. Calvete que aparece en el número 71, 573-575 “Journal of Proteomics — The first nine months and 6 issues alter its Big Bang”). Editores de revistas de gran importancia en proteómica como son *Molecular & Cellular Proteomics*, *Journal of Proteome Research*, *Journal of Proteomics*, *Journal of Proteomics*, *Bioinformatics* y *Nature Biotechnology* han participado en diversas reuniones junto con el PSI [8] en las que han mostrado su intención de adoptar como estándar común las directrices MIAPE. Es probable por tanto, que en los próximos meses se alcance un consenso para que las principales revistas proteómicas empiecen a exigir el cumplimiento de directrices de información mínima basadas en MIAPE como requisito para poder publicar un experimento proteómico.

2. La iniciativa de estandarización en proteómica de HUPO y las directrices MIAPE

La HUPO-PSI es una iniciativa abierta en la que participan tanto investigadores, casas comerciales, desarrolladores de software, mantenedores de bases de datos biológicas e incluso, miembros de revistas científicas. Se organiza en varios grupos de trabajo, cada uno encargado de desarrollar en un área específica de la proteómica diferentes tipos de estándares: estándares para la representación de datos proteómicos en XML; ontologías que nombran y definen inequívocamente los elementos y procesos que forman los experimentos proteómicos [9], y estándares para la descripción de experimentos proteómicos, es decir las directrices MIAPE.

Los documentos elaborados, ya sean especificaciones sobre un esquema XML o directrices sobre cómo describir un experimento, son evaluados por medio de un proceso [10] en el que el editor del grupo de trabajo se encarga de que el documento pase una o varias fases de revisión pública en las que cualquier persona puede evaluar dicho documento, así como de buscar revisores externos especializados que también evalúen dicha propuesta de estándar. Una vez pasadas todas las fases de revisión, el documento propuesto

se considera como “Final” y suele ser publicado en una revista proteómica (tras pasar de nuevo bajo una revisión por parte de la revista).

El proyecto de desarrollo de las directrices MIAPE no es, sin embargo, el único que pretende estandarizar la información a incluir cuando se quiere describir un experimento en el ámbito de las ciencias. De hecho, está incluido dentro del proyecto MIBBI, del inglés *Minimum Information for Biological and Biomedical Investigations* [11] (<http://www.mibbi.org>), creado en la reunión de primavera de HUPO-PSI del 2006, San Francisco, E.E.U.U [12], a raíz de la unión de las iniciativas de estandarización en proteómica (PSI), genómica (GSC¹) y arrays de expresión génica (MGED RSBI WGs²). Posteriormente, el proyecto MIBBI ha ido creciendo englobando cada vez más sub-proyectos de estandarización en distintas áreas de las ciencias de la vida.

Las directrices MIAPE se basan en dos principios fundamentales: suficiencia y practicabilidad. La información proporcionada deberá ser la suficiente como para describir de manera inequívoca el contexto experimental, permitir el entendimiento de los resultados, permitir una evaluación crítica de los mismos, así como de su interpretación y conclusiones, y permitir también, en lo posible, la repetición del trabajo y de sus resultados. Por otro lado, siguiendo el criterio de la practicabilidad, el nivel de detalle de la información requerida no debe dificultar la elaboración del documento o su difusión.

Cabe dejar claro que las directrices son únicamente descriptoras de contenidos. Éstas no obligan a realizar un experimento de una manera concreta, por ejemplo, requiriendo la utilización de cierto motor de búsqueda o forzando a utilizar cierto protocolo para una electroforesis. Tampoco pretenden establecer un formato o una manera de presentar la información, por ejemplo, con una tabla Excel con unas columnas concretas, o utilizando cierta plantilla o cierta herramienta. Además, pese a que la información contenida en un MIAPE debe permitir una evaluación crítica del trabajo, en el documento en sí no se requiere ningún tipo de juicio de calidad, como podría ser: “para considerar una proteína

¹ GSC: Genomic Standards Consortium: <http://gensc.org>

² MGED RSBI WGs: *Microarray Gene Expression Databases Reporting Structure for Biological Investigations Working Groups* <http://www.mged.org/Workgroups/rsbi/index.html>

como identificada, ésta deberá de tener una cobertura de secuencia de al menos un 30%”.

Dependiendo de las técnicas proteómicas descritas las directrices MIAPE se dividen en módulos, por lo que, realmente un experimento proteómico completo, en el que por ejemplo, se identifiquen proteínas a partir de los spots de un gel, deberá estar descrito por varios documentos MIAPE diferentes, unos describiendo la parte basada en geles y otros la parte de espectrometría de masas e identificación. Inicialmente, PSI propuso el desarrollo de 11 módulos (Tabla 1), aunque en el futuro algunos de ellos se dividirán en dos (ver nota a pie de tabla). Como se puede observar, el grado de desarrollo de dichos módulos es bastante dispar ya que, al ser un proyecto abierto a la contribución de cualquier investigador, dependen de la implicación y la participación activa de éstos en el perfeccionamiento de los borradores. Por este motivo, algunos de los módulos únicamente constan de un borrador que no ha sido modificado desde que se redactó hace varios años. Es por ello por lo que en esta publicación queremos también fomentar la participación de los lectores en el desarrollo de los módulos menos trabajados dentro del PSI, tomando parte de las discusiones que se realicen en las reuniones anuales, suscribiéndose a las listas de distribución de correo del PSI o incluso, tomando la iniciativa para formar un grupo de personas expertas en el área en cuestión para trabajar en ello.

3. Implementaciones del estándar MIAPE

Pese a que los módulos MIAPE especifican la mínima información necesaria para elaborar un informe que describa un experimento proteómico, el hecho de recopilar toda la información resulta una tarea que, en muchos de los casos, requiere una inversión considerable de tiempo. Es evidente por tanto la necesidad de automatizar en lo posible la compilación de toda la información requerida por las directrices MIAPE.

Actualmente existen pocas herramientas que faciliten el proceso de generación de estos documentos. Algunas, como por ejemplo el motor de búsqueda Phenyx [17], permiten exportar de forma automática toda la información que dispone y que es requerida por el módulo MIAPE MSI.

Otra herramienta, la llamada MIAPEGelDB [18], ha sido desarrollada por el *Proteome Infor-*

matics Group, del *Swiss Institute of Bioinformatics*, en Ginebra, Suiza. Es accesible vía web en <http://miapegel.db.expasy.org/> y consiste en una serie de formularios web que permiten generar y almacenar documentos MIAPE GE (Gel Electrophoresis) y MIAPE GI (Gel image Informatics). Actualmente, el repositorio cuenta con 11 experimentos, y 46 geles disponibles públicamente.

Por otro lado, el grupo de trabajo de bioinformática de ProteoRed [19] ha desarrollado otra herramienta generadora de documentos MIAPE (Martinez-Bartolomé S, manuscrito enviado). Dicha herramienta, accesible libremente a través de la web en <http://www.proteored.org/MIAPEtool.asp>, proporciona también una serie de formularios web (Figura 1) que permiten introducir la información requerida por 4 módulos MIAPE: espectrometría de masas (MS), informática aplicada a espectrometría de masas (MSI), separación en geles (GE) e informática aplicada al análisis de las imágenes de los geles (GI).

La utilidad de esta herramienta se basa en la sencilla idea de que un mismo laboratorio, utilizará prácticamente el mismo equipamiento, los mismos softwares, y los mismos protocolos, reactivos, etc., en sucesivos experimentos. Dado que toda la información introducida en la herramienta queda guardada en una base de datos, ésta permite de manera fácil e intuitiva reutilizar dicha información para generar nuevos documentos MIAPE. Posteriormente, dichas secciones podrán ser modificadas de acuerdo con las características concretas de cada experimento (Figura 2). De esta manera, un laboratorio, una vez que haya introducido en el sistema sus protocolos, reactivos, búferes, software, parámetros, etc... más utilizados en sus flujos de trabajo, dispondrá de ellos para poder generar informes sobre sus experimentos de acuerdo con las directrices MIAPE en tan sólo unos minutos. Así pues, salvo las secciones relativas a los resultados que probablemente difieran entre experimentos, el resto del documento puede ser generado de manera casi automática.

La herramienta permite a los usuarios tener su propio ámbito privado, dentro del cual podrán organizar sus módulos MIAPE en proyectos, garantizándose así la privacidad de los datos. Sin embargo, el sistema también permite compartir los documentos con otros usuarios, asignándoles diferentes grados de accesibilidad (sólo lectura; lectura y escritura; o lectura, escritura y posibilidad de compartir a su vez con otros usuarios).

Tabla 1: La tabla muestra los 11 módulos MIAPE propuestos por el HUPO-PSI, con una descripción de su contenido, la última versión existente conocida y comentarios acerca de su estado actual.

Módulo MIAPE	Contenido	Versión	Comentarios
Diseño experimental y preparación de muestras.	Motivación del diseño experimental; factores de interés; origen y pre-procesamiento del material biológico; número de réplicas; relación con otros estudios; detalles administrativos varios.		A desarrollar en colaboración en el proyecto MIBBI
Separaciones y preparación de muestras (SP)	El uso de diversas técnicas (excepto cromatografía en columna, electroforesis basada en geles y electroforesis capilar) para fraccionar, deplecionar o manipular la muestra antes del análisis; también, almacenamiento y transporte de la muestra.	v0.1	A desarrollar en colaboración en el proyecto MIBBI
Cromatografía en columna (CC)	El uso de columnas, de todos los tamaños y flujos.	v1.0 / Jun08	v1.1 en revisión en Nature Biotechnology
Electroforesis capilar (CE)	La realización de alguno de los muchos protocolos de electroforesis capilar existentes.	v0.7 / Mar08	v0.8 en revisión en Nature Biotechnology
Espectrometría de masas (MS)	El uso de un espectrómetro de masas; la generación de listas de picos a partir de los datos crudos; cuantificación basada en el uso de un marcaje isotópico o químico (la aplicación de ese marcaje, sin embargo, es una forma de "preparación de muestras", y está por tanto incluida en otro módulo).	v2.24 / May08	Publicado [13] Nueva versión en preparación (*)
Informática para espectrometría de masas (MSI)	El uso de motores de procesamiento para analizar los datos de espectrometría (tanto espectros como cromatogramas de corriente iónica). Esto incluye los motores de búsqueda que asignan los espectros a los péptidos, las proteínas o la pertenencia a una clase biológica; la asignación de los péptidos, proteínas y las secuencias de novo contra una base de datos; cuantificación y el uso de medidas de control de calidad.	v1.1 / Feb08	Publicado [14] (*)
Electroforesis en gel (GE)	El uso de técnicas de separación por electroforesis en gel, simple o multidimensionales, nativas a denaturalizantes; diversas técnicas de visualización, incluyendo <i>electroblotting</i> ; adquisición de imagen.	v1.4 / Ene08	Publicado [15]
Informática aplicada al análisis de imágenes de geles (GI)	El procesamiento, análisis e interrelación de imágenes de geles (para identificar spots, medir las intensidades relativas, o la distorsión de las imágenes para alinearlas).	V1.0/ Jul09	En revisión en Nature Biotechnology
Arrays de proteínas y péptidos	Tipos de array, diseño y construcción; protocolo experimental, recopilación de datos y análisis inicial.		Discusiones preliminares
Análisis estadístico de los datos	Aplicable a estudios cualitativos, cuantitativos y comparativos: el uso de algoritmos de transformación de datos (por ejemplo, normalización); el cálculo de estadísticos descriptivos, con los intervalos de confianza; métodos utilizados para sumar, hacer el promedio, agrupar o comparar conjuntos de datos.		A desarrollar en colaboración en el proyecto MIBBI
Experimentos de interacción molecular (MIMIX)	El uso de alguna técnica para determinar un conjunto de moléculas que interaccionan, dentro del contexto de un experimento en particular. Esto incluye aquellas técnicas como doble híbrido en levadura y ensayos de purificación por afinidad en tándem.	V1.1.2 /	Publicado [16]

(*) Las siguientes versiones que se desarrollarán de los módulos MIAPE MS y MSI no contendrán información referente a ninguna técnica de cuantificación, ya que ésta se separará en módulos independientes.

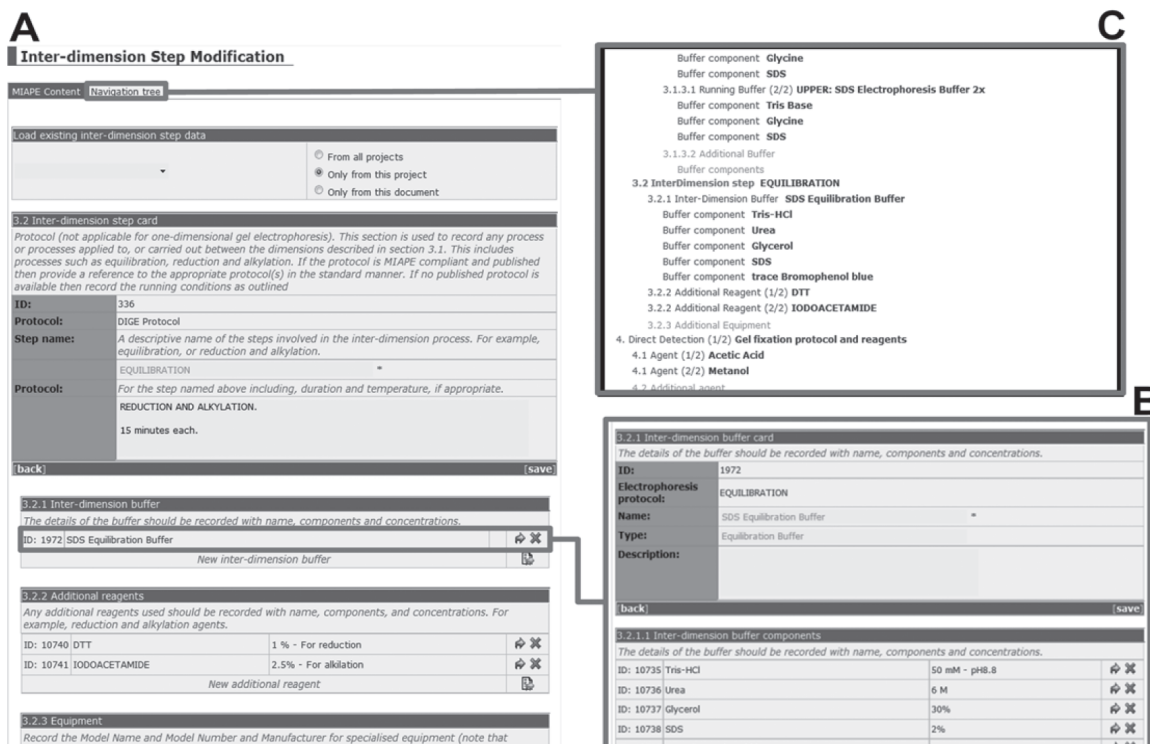


Figura 1: Interfaz web de la herramienta generadora de MIAPEs de ProteoRed. Interfaz web correspondiente a la sección de “Inter-Dimension” del documento MIAPE de electroforesis basada en geles. Los datos de cada una de las secciones de los documentos MIAPE se introducen a través de una serie de formularios web (A). Cada uno de los formularios corresponde a una sección del documento original de directrices del PSI, y cada una de las sub-secciones es accesible a través de las flechas azules (B). En cada sección está disponible un árbol de navegación que informa sobre qué sección estás rellenando actualmente, cuáles son las secciones ya completadas y cuáles aún no han sido creadas, dependiendo del color del texto (C).

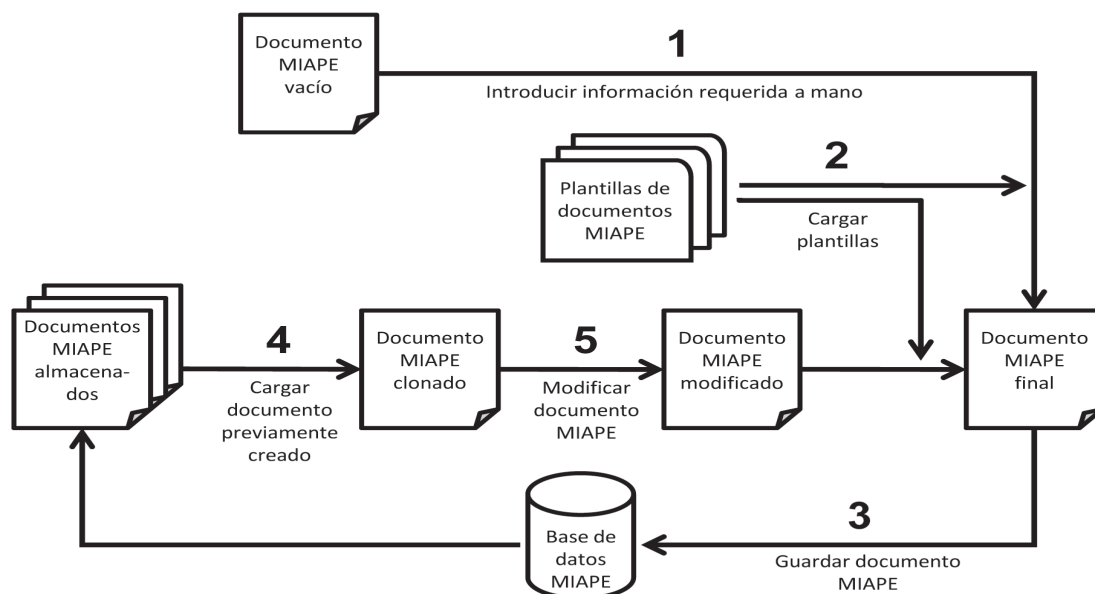


Figura 2: Esquema de funcionamiento de la generación de documentos MIAPE con la herramienta de ProteoRed. El usuario puede generar un documento e ir rellenando la información requerida por los formularios web de forma manual (1). Sin embargo, para automatizar en lo posible el proceso, el usuario también puede cargar la información contenida en los documentos plantilla existentes (2). Una vez creado el documento, éstos son almacenados en la base de datos (3). De esta manera, el usuario puede cargar cualquier información introducida con anterioridad (4), y modificarla para describir las particularidades del nuevo experimento.

Varios estudios revelan que pequeñas diferencias entre métodos experimentales [20] y/o análisis bioinformáticos dan lugar a grandes diferencias en los resultados de los experimentos [21]. Dichas diferencias deberían poder ser revisadas en los documentos MIAPE que describan dichos experimentos. Dicha comparación puede realizarse también por medio de esta herramienta web, que permite comparar la información de secciones concretas de documentos MIAPE diferentes, o lo que es lo mismo, permite comparar partes concretas del flujo de trabajo de diferentes experimentos.

Esta funcionalidad es especialmente útil, por ejemplo, en estudios multi-laboratorio en los que se pretende comparar diferentes técnicas y protocolos con el objetivo de estandarizarlos y optimizarlos. Es precisamente en este tipo de iniciativas, llevadas a cabo por ProteoRed, donde dicha herramienta ha sido de gran utilidad, generándose un total de 94 documentos MIAPE (accesibles públicamente en la herramienta) en el último experimento multi-laboratorio (Octubre 2008) en el cual participaron 19 laboratorios pertenecientes a ProteoRed, un laboratorio externo y una casa comercial.

La herramienta generadora de documentos MIAPE, además de generar y almacenar dichos documentos, puede ser utilizada en el proceso de revisión de los artículos enviados a las revistas. Los autores del trabajo a publicar, después de archivar sus experimentos por medio de la herramienta, pueden enviar los documentos MIAPE generados como material suplementario, o bien, proporcionar al editor de la revista acceso a dichos documentos. Una vez publicado el trabajo, los autores podrán etiquetar los documentos MIAPE creados como públicos para así compartirlos con el resto de la comunidad científica y contribuir con su trabajo a formar un repositorio público de informes de experimentos proteómicos siguiendo las directrices MIAPE.

El grupo de trabajo de bioinformática de ProteoRed sigue trabajando en el desarrollo de la herramienta web, principalmente con el objetivo de automatizar en lo posible la generación de los documentos MIAPE. Listas desplegadas con términos pertenecientes a las ontologías desarrolladas por el HUPO-PSI están siendo incorporadas a los formularios web para así facilitar la introducción de los datos por parte del usuario, y minimizar así también, la heterogeneidad de los mismos. Adicionalmente se dotará de una mayor automatización con la interacción con ficheros XML es-

tándares como pueden ser *mzML*, *mzIdentML*, *gelML* (Frank Gibson et al., manuscrito enviado) o *PRIDE XML* [22,23]. Así pues, se podrá extraer automáticamente datos requeridos por los módulos MIAPE de dichos ficheros, y de forma contraria, la información contenida en la base de datos de MIAPEs podrá ser exportada a dichos ficheros complementando así la información que ya contengan.

4. Experiencia de ProteoRed con MIAPEs

Desde que a finales del 2008 la herramienta empezó a estar operativa ofreciendo la posibilidad de crear los primeros documentos MIAPE, 727 documentos han sido creados y almacenados en el sistema. Si bien es verdad que algunos de ellos son meras pruebas o plantillas, la mayoría de ellos son documentos que describen experimentos reales. Ya son varios los laboratorios de ProteoRed que una vez terminado el análisis proteómico, de manera rutinaria y utilizando la herramienta generadora de documentos MIAPE, adjuntan a los resultados los documentos MIAPE que describen todo el proceso experimental llevado a cabo. Esto es de gran utilidad para el investigador que solicita el servicio ya que es probable que los datos contenidos en dichos documentos le sean requeridos por la revista en la que quiera publicar el trabajo en cuestión.

La experiencia adquirida por los laboratorios de ProteoRed ha sido de gran ayuda para los desarrollos del HUPO-PSI. Han sido numerosos los comentarios y críticas sobre las directrices MIAPE que han ayudado al desarrollo de nuevas versiones de los módulos MIAPE. Especialmente, ProteoRed ha contribuido activamente en el desarrollo del módulo MIAPE GI, actualmente bajo revisión pública y cuyos ejemplos de uso disponibles en la web (<http://www.psidev.info/index.php?q=node/334>) están generados por los miembros del grupo de trabajo a través de la herramienta desarrollada por ProteoRed.

Conclusión

La adopción por parte de las principales revistas proteómicas de las directrices MIAPE como información mínima para poder publicar un experimento proteómico será una realidad a corto plazo. Es por tanto crucial conocer las herramientas que permiten generar, organizar y almacenar toda la información requerida para publicar nuestros experimentos proteómicos. La herramienta generadora de MIAPEs

desarrollada por el grupo de trabajo de bioinformática de ProteoRed, una de las primeras iniciativas existentes de implementaciones del estándar MIAPE, constituye el primer depósito disponible de experimentos descritos siguiendo las directrices MIAPEs desarrolladas por el HUPO-PSI.

Referencias

- [1] Democratizing proteomics data. *Nat Biotechnol* 2007, 25, 262.
- [2] Wilkins, M. R., Appel, R. D., Van Eyk, J. E., Chung, M. C., *et al.*, Guidelines for the next 10 years of proteomics. *Proteomics* 2006, 6, 4-8.
- [3] Bradshaw, R. A., Burlingame, A. L., Carr, S., Aebersold, R., Reporting protein identification data: the next generation of guidelines. *Mol Cell Proteomics* 2006, 5, 787-788.
- [4] Kaiser, J., Proteomics. Public-private group maps out initiatives. *Science* 2002, 296, 827.
- [5] Orchard, S., Hermjakob, H., Apweiler, R., The proteomics standards initiative. *Proteomics* 2003, 3, 1374-1376.
- [6] Taylor, C. F., Minimum reporting requirements for proteomics: a MIAPE primer. *Proteomics* 2006, 6 Suppl 2, 39-44.
- [7] Taylor, C. F., Paton, N. W., Lilley, K. S., Binz, P. A., *et al.*, The minimum information about a proteomics experiment (MIAPE). *Nat Biotechnol* 2007, 25, 887-893.
- [8] Orchard, S., Binz, P. A., Hermjakob, H., Second Joint HUPO Publication and Proteomics Standards Initiative Workshop. *Proteomics* 2009.
- [9] Orchard, S., Montecchi-Palazzi, L., Hermjakob, H., Apweiler, R., The use of common ontologies and controlled vocabularies to enable data exchange and deposition for complex proteomic experiments. *Pac Symp Biocomput* 2005, 186-196.
- [10] Vizcaino, J. A., Martens, L., Hermjakob, H., Julian, R. K., Paton, N. W., The PSI formal document process and its implementation on the PSI website. *Proteomics* 2007, 7, 2355-2357.
- [11] Taylor, C. F., Field, D., Sansone, S. A., Aerts, J., *et al.*, Promoting coherent minimum reporting guidelines for biological and biomedical investigations: the MIBBI project. *Nat Biotechnol* 2008, 26, 889-896.
- [12] Orchard, S., Apweiler, R., Barkovich, R., Field, D., *et al.*, Proteomics and Beyond: a report on the 3rd Annual Spring Workshop of the HUPO-PSI 21-23 April 2006, San Francisco, CA, USA. *Proteomics* 2006, 6, 4439-4443.
- [13] Taylor, C. F., Binz, P. A., Aebersold, R., Affolter, M., *et al.*, Guidelines for reporting the use of mass spectrometry in proteomics. *Nat Biotechnol* 2008, 26, 860-861.
- [14] Binz, P. A., Barkovich, R., Beavis, R. C., Creasy, D., *et al.*, Guidelines for reporting the use of mass spectrometry informatics in proteomics. *Nat Biotechnol* 2008, 26, 862.
- [15] Gibson, F., Anderson, L., Babnigg, G., Baker, M., *et al.*, Guidelines for reporting the use of gel electrophoresis in proteomics. *Nat Biotechnol* 2008, 26, 863-864.
- [16] Orchard, S., Salwinski, L., Kerrien, S., Montecchi-Palazzi, L., *et al.*, The minimum information required for reporting a molecular interaction experiment (MIMIX). *Nat Biotechnol* 2007, 25, 894-898.
- [17] Colinge, J., Masselot, A., Giron, M., Dessingy, T., Magnin, J., OLAV: towards high-throughput tandem mass spectrometry data identification. *Proteomics* 2003, 3, 1454-1463.
- [18] Robin, X., Hoogland, C., Appel, R. D., Lisacek, F., MIAPEGelDB, a web-based submission tool and public repository for MIAPE gel electrophoresis documents. *J Proteomics* 2008, 71, 249-251.
- [19] Paradela, A., Escuredo, P. R., Albar, J. P., Geographical focus. Proteomics initiatives in Spain: ProteoRed. *Proteomics* 2006, 6 Suppl 2, 73-76.
- [20] Turck, C. W., Falick, A. M., Kowalak, J. A., Lane, W. S., *et al.*, The Association of Biomolecular Resource Facilities Proteomics Research Group 2006 study: relative protein quantitation. *Mol Cell Proteomics* 2007, 6, 1291-1298.
- [21] Bell, A. W., Deutsch, E. W., Au, C. E., Kearney, R. E., *et al.*, A HUPO test sample study reveals common problems in mass spectrometry-based proteomics. *Nat Methods* 2009.
- [22] Jones, P., Côté, R., Martens, L. *et al.* PRIDE: a public repository of protein and peptide identifications for the proteomics community *Nucleic Acids Research* 2006, 1, 34 (Database issue) D659-D663
- [23] Martens, L., Hermjakob, H., Jones, P. *et al.* PRIDE: The PRoteomics IDentifications database *Proteomics* 2005, 5, 3537-3545.