

БИОМАРКЕРЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

М.И. Шадрина, М.М. Руденок, А.Х. Алиева, П.А. Сломинский

Курчатовский институт, Москва, Россия

Болезнь Паркинсона (БП) входит в число самых распространенных нейродегенеративных заболеваний. На данный момент этим недугом страдает более шести миллионов человек и в последние годы наблюдается увеличение числа пациентов с диагнозом БП и снижение возраста начала заболевания. Несмотря на многочисленные исследования, картина этиопатогенеза БП остается до конца невыясненной. Кроме того, известно, что процессы нейродегенерации при БП развиваются очень медленно. В настоящее время показано, что может пройти около двадцать лет с момента запуска нейродегенеративных процессов до проявления первых классических двигательных симптомов заболевания, по которым в настоящее время ставится диагноз. На данный момент не существует быстрых и недорогих методов диагностики БП на доклинической стадии.

В связи с этим нами ведется комплексный анализ молекулярно-генетических факторов, связанных с развитием данной патологии, который основан как на изучение моделей БП, так и выборке пациентов с БП.

Нами были отобраны гены *NSF*, *RAB5A*, *DRD2*, *ANXA2*, *VCP*, белки которых вовлечены в функционирование процессов транспорта, и гены *NRF1*, *PPARGC1A*, *PRKN*, *KIF1B*, *ZFP746*, *MYBBP1A*, белки которых связаны с функционированием митохондрий. Был проведен анализ изменения относительных уровней мРНК этих в тканях мозга, периферической крови мышцей с МФТП-индуцированными моделями трех досимптомных и ранней симптомной стадий БП и в периферической крови пациентов с БП, находящихся на ранних стадиях развития заболевания. Для всех генов были выявлены статистически значимые изменения относительных уровней мРНК в тканях мышцей с токсическими моделями БП. Наибольшее количество статистически значимых результатов было выявлено для генов *VCP*, *ANXA2*, *NRF1*, *MYBBP1A*. Эти данные указывают на важную роль данных генов в развитие патологического процесса при БП на самых ранних этапах развития нейродегенерации при БП. Кроме того, для гена *VCP* было показано специфичное для БП падение уровней мРНК в группе пациентов с БП, не подвергавшихся лечению, и в группе пациентов с вероятной БП. Эти данные позволяют рассматривать снижение относительных уровней мРНК *VCP* при БП как биомаркер развития патологии на ранних клинических и доклинических стадиях БП.

Выполнение работы частично поддержано Курчатовским геномным центром – ИМГ (соглашение № 075–15–2019–1664).