

Поиск молекулярных маркеров, ассоциированных с болезнью Паркинсона

Научный руководитель – Нефёдова Лидия Николаевна

Берёзов Александр Юрьевич

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия

E-mail: al.berezov@gmail.com

Болезнь Паркинсона (БП) является хроническим прогрессирующим и одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний пожилого возраста, которое находится на втором месте после болезни Альцгеймера. Патологическим признаком БП является постепенная утрата дофаминергических нейронов черной субстанции и накопление телец Леви, содержащих альфа-синуклеин, в головном мозге. БП приводит к дисбалансу медиаторов и последующей дезорганизации работы практически всех медиаторных систем мозга.

Распространенность болезни Паркинсона среди лиц старше 60 лет достигает 1%, а среди лиц старше 80 лет – 4%. Болезнью Паркинсона страдают люди различных этнических групп во всех странах; в мире диагностировано более 6 млн случаев. Этиология БП остается неясной, но известно, что является многофакторной и включает сложное взаимодействие между генетическими факторами и факторами окружающей среды. Определение генетических факторов риска в различных этнических группах будет иметь решающее значение для будущей персонализированной терапии БП. Отсутствие диагностических маркеров и медленная прогрессия препятствуют диагностике заболевания. В связи с этим существует необходимость разработки биомаркеров для подтверждения диагноза, а также изменения терапии в зависимости от стадии и фенотипа заболевания.

Целью настоящего исследования являлся поиск и выявление молекулярно-генетических маркеров на основе полиморфных вариантов генов нескольких нейротрансмиттерных систем; наиболее важных генов-кандидатов в патогенезе БП, а также микроРНК в развитии болезни Паркинсона: ГАМКергической (GABRB2 rs1816072, ERBB4 rs7598440), холинергической (SLC5A7 rs1013940, rs333229), а также генов MAPT rs417649553, rs1052594, SNCA rs356182, GBA rs2230288 и miR-22 rs6502892 у жителей Московского региона.

Образцы крови и буккального эпителия 203 пациентов ($65,8 \pm 8$ лет) были представлены РНИМУ им. Н.И.Пирогова на клинической базе ГКБ№1 им. Н.И.Пирогова г. Москвы. Группа популяционного контроля - 213 жителей Москвы и Московской области. Выделение ДНК было проведено с помощью кремниевое сорбента (набор «S-Сорб», НПК «Синтол»). Анализ аллельного состояния генов был проведен с использованием метода ПЦР-RealTime с TaqMan зондами.

Наше исследование продемонстрировало наиболее статистически значимые результаты для нескольких локусов с доминантным - rs333229 в гене SLC5A7 (2p14: G>T, 3'-UTR), rs2230288 в гене GBA (1q21: C>T, E326K, экзон) и рецессивным типом наследования - rs6502892 в гене miR-22 (17p: 1714314, T>C, интрон), rs7598440 в гене ERBB4 (2q:33.3, C>T, интрон), rs356182 в гене SNCA (4q: G>A, 3'-UTR). Для всех замен установлена ассоциация с заболеванием. Для остальных локусов в генах GABRB2 rs1816072, SLC5A7 rs1013940, MAPT (rs417649553, rs1052594) ассоциации с развитием БП не выявлены. Данные, полученные при генотипировании, были взяты для анализа комплексных генотипов. Наши результаты подтвердили комплексное совместное действие полиморфных вариантов на риск sporadicческой болезни Паркинсона.