

Исследование роли полиморфных вариантов генов основных нейротрансмиттерных систем в развитии болезни Паркинсона**Берёзов Александр Юрьевич**

Студент (бакалавр)

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

E-mail: al.berezov@gmail.com

Болезнь Паркинсона (БП) - хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое занимает второе место в мире по распространенности после болезни Альцгеймера. Ключевыми патологическими признаками заболевания являются гибель дофаминергических нейронов черной субстанции (ЧС) и накопление телец Леви в спинном и головном мозге [1]. Распространенность болезни Паркинсона варьируется в зависимости от возраста пациентов: от 120 до 180 на 100 тыс. населения [3]. В настоящее время этиология БП по-прежнему остается неясной. Тем не менее, БП считается многофакторным заболеванием, в возникновении которого существенную роль играют как генетические факторы, так и факторы окружающей среды [2].

Целью настоящего исследования являлось изучение роли полиморфных вариантов генов четырех нейротрансмиттерных систем в развитии болезни Паркинсона: *HTR2A* (rs6311), *GRIN2B* (rs7301328, rs1806201), *DRD2* (rs6277, rs12364283, rs2283265), *COMT* (rs4646315), *DBH* (rs141116007), *MAOB* (rs1040399), *OPRK1* (rs702764), *OPRM1* (rs677830), а также генов *MAPT* (rs17649553), *GBA* (rs2230288), *SNCA* (rs356182) у жителей Московского региона.

Образцы крови и буккального эпителия 203 пациентов (65,8 ± 8 лет) были предоставлены 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 кремниевого сорбента (набор «S-Сорб», НПК«Синтол»). Анализ аллельного состояния генов был проведен с использованием методов: ПЦР-ПДРФ, АС-ПЦР, ПЦР-RealTime.

Наше исследование продемонстрировало наиболее статистически значимые результаты для нескольких замен с доминантным - rs12364283 в гене *DRD2* (11q23.2, 4047A > G, 5'-район), rs6277 в гене *DRD2* (11q23.2, с.957C>T, 7 экзон), rs2230288 в гене *GBA* (1q21.2с.1093G > A, р.Glu365Lys, 8 экзон) и рецессивным типом наследования - rs2652510 в гене *SLC6A3* (5p15.33, C>G, промотор), rs1806201 в гене *GRIN2B* (12p13.1, с.2664C>T, Thr888Thr, 13 экзон), rs356182 в гене *SNCA* (4q22.1, G>A, 3'-район). Для всех замен установлена ассоциация с заболеванием. В результате анализа комплексных генотипов были выявлены 2 варианта с наиболее сильными протективными свойствами. В обоих случаях присутствуют аллели *HTR2A*_ rs6311:C и *GRIN2B*_ rs1806201:C. Обнаружено 16 комплексных генотипов, повышающих риск развития БП. Наибольший риск установлен для генотипов *GRIN2B*_ rs1806201:T:T; *GBA*_ rs2230288:T; *DRD2*_ rs12364283:G+*DRD2*_ rs2283265 rs356182:A; *SLC6A3*_ rs2652510:G:G.

Выявленные маркеры, несущие наибольший риск БП, могут быть использованы для ранней диагностики болезни Паркинсона.

Источники и литература

- 1) Ibanez L., Dube U., Saef B., Budde J., Black K., Medvedeva A., Del-Aguila J., Davis A., Perlmutter J., Harari O. Parkinson disease polygenic risk score is associated with

Parkinson disease status and age at onset but not with α -synuclein cerebrospinal fluid levels // BMC Neurol. 2017, v.17, p.1–9.

- 2) 2. Loesch D., Horimoto A., Sarihan E., Mata I., O'Connor T. Polygenic risk prediction and SNCA haplotype analysis in a Latino Parkinson's disease cohort // Parkinsonism & Related Disorders Home. 2022, v.102, p. 7-15.
- 3) 3. Maserejian N., Vinikoor-Imler L., Dille A. Estimation of the 2020 Global Population of Parkinson's Disease (PD) // Mov Disord. 2020, № 35, (suppl 1).