



Болезнь Паркинсона:

д.б.н. Шадрина Мария Игоревна





Болезнь Паркинсона - хроническое
нейродегенеративное заболевание, связанное с
нарушением деятельности базальных
ганглиев головного мозга

*Впервые описано в 1817 году английским
врачом Джеймсом Паркинсоном в статье «Эссе
о дрожательном параличе»*

*Но - описания аналогичного заболевания
есть в «Аюрведе» и в китайском
медицинском трактате «Nei Jing»*



«ДОРОЖНАЯ КАРТА» ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Главные клинические проявления при болезни Паркинсона

Классическая тетрада моторных признаков

- **гипокинезия** (брадикинезия и олигокинезия);
- **мышечная ригидность** (повышение тонуса скелетных мышц по пластическому типу);
- **тремор покоя** (голова, губы, подбородок, конечности);
- **постуральная неустойчивость** (неспособность удерживать равновесие при изменении позы, шаркающая походка и поза просителя).

Немоторные симптомы (когнитивные нарушения, психотические явления, депрессия, нарушения сна и др.)



Эпидемиология болезни Паркинсона

- В мире в целом насчитывается около 6 миллионов пациентов с болезнью Паркинсона
- В России, по разным (и, скорее всего, неполным) данным, насчитывается от 117000 до 338000 больных БП
- Второе по частоте встречаемости нейродегенеративное заболевание (после болезни Альцгеймера)
- Этнические отличия в частоте заболевания (от 15\100000 в Китае до 100-250\100000 в Европе и США до 600\100000 в Аргентине)
- В среднем в Европе идиопатическим паркинсонизмом страдает не менее 1% лиц в возрасте старше 50 лет и 2-4% лиц с возрасте старше 65 лет
- Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой
- Ожидается, что в следующие 50 лет число пациентов будет расти за счет повышения продолжительности жизни и «омоложения» заболевания
- Но старение само по себе - не причина болезни Паркинсона



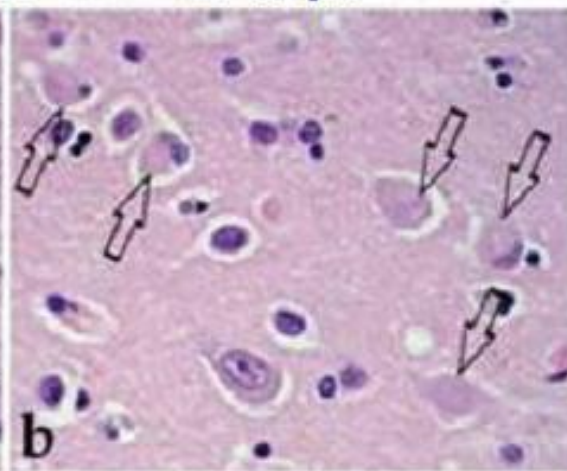
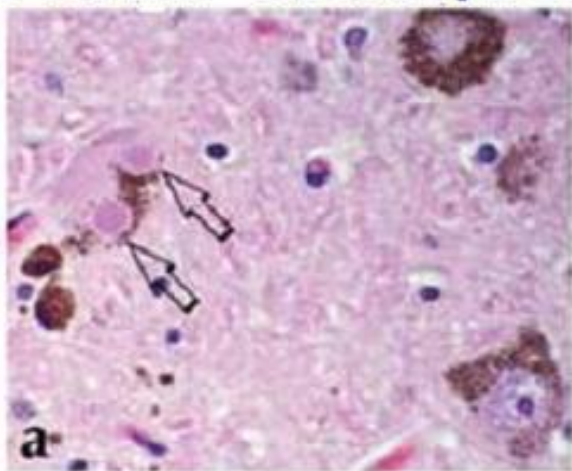
«ДОРОЖНАЯ КАРТА» ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

ТЕЛЬЦА ЛЕВИ

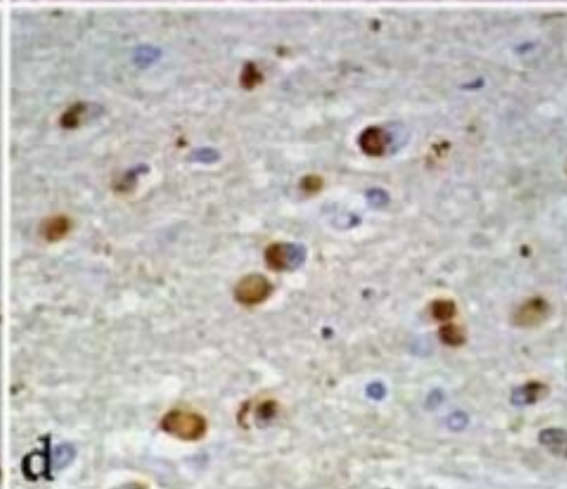
в стволе мозга при БП

в коре

ГЭ



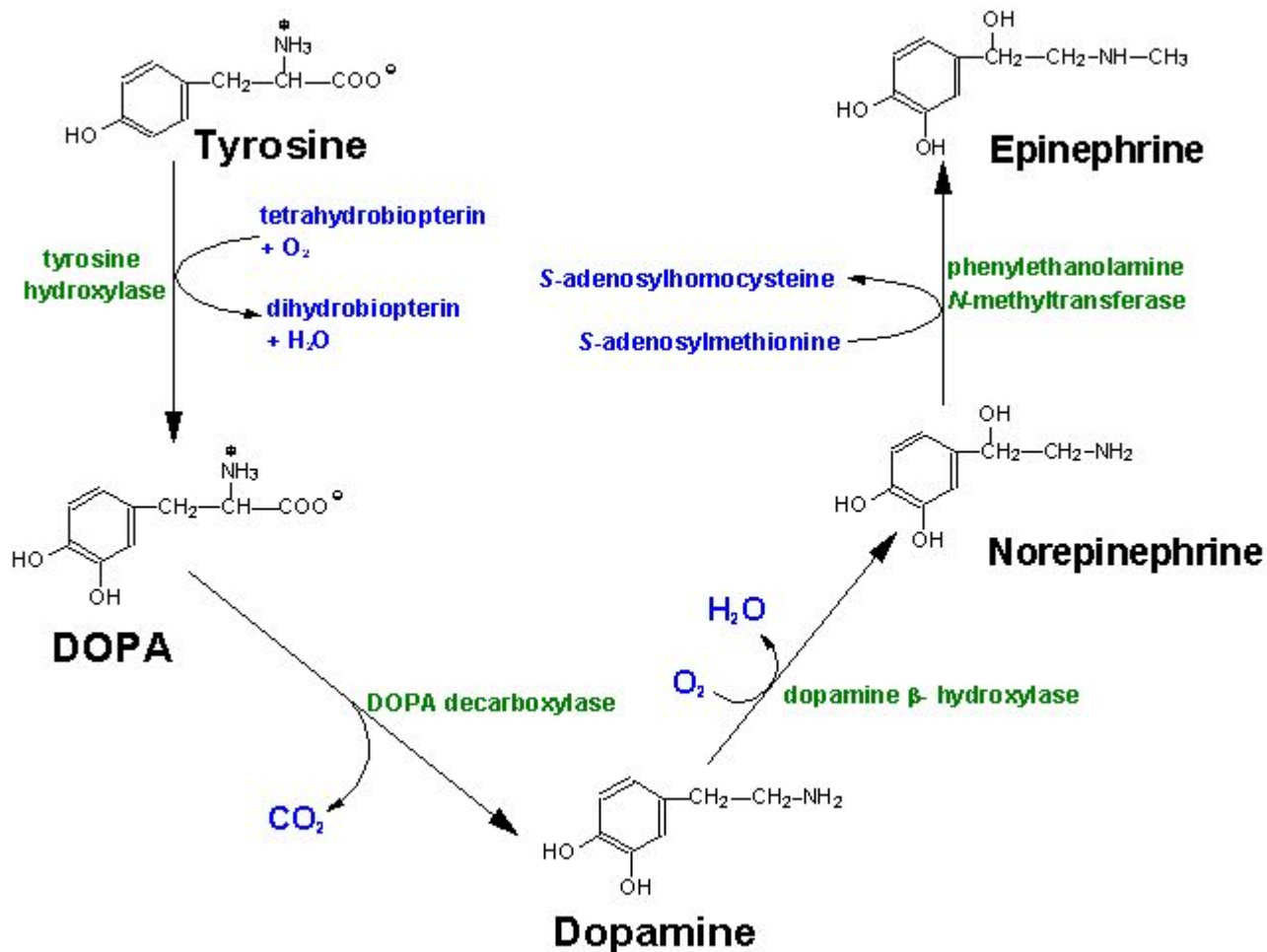
SNCA



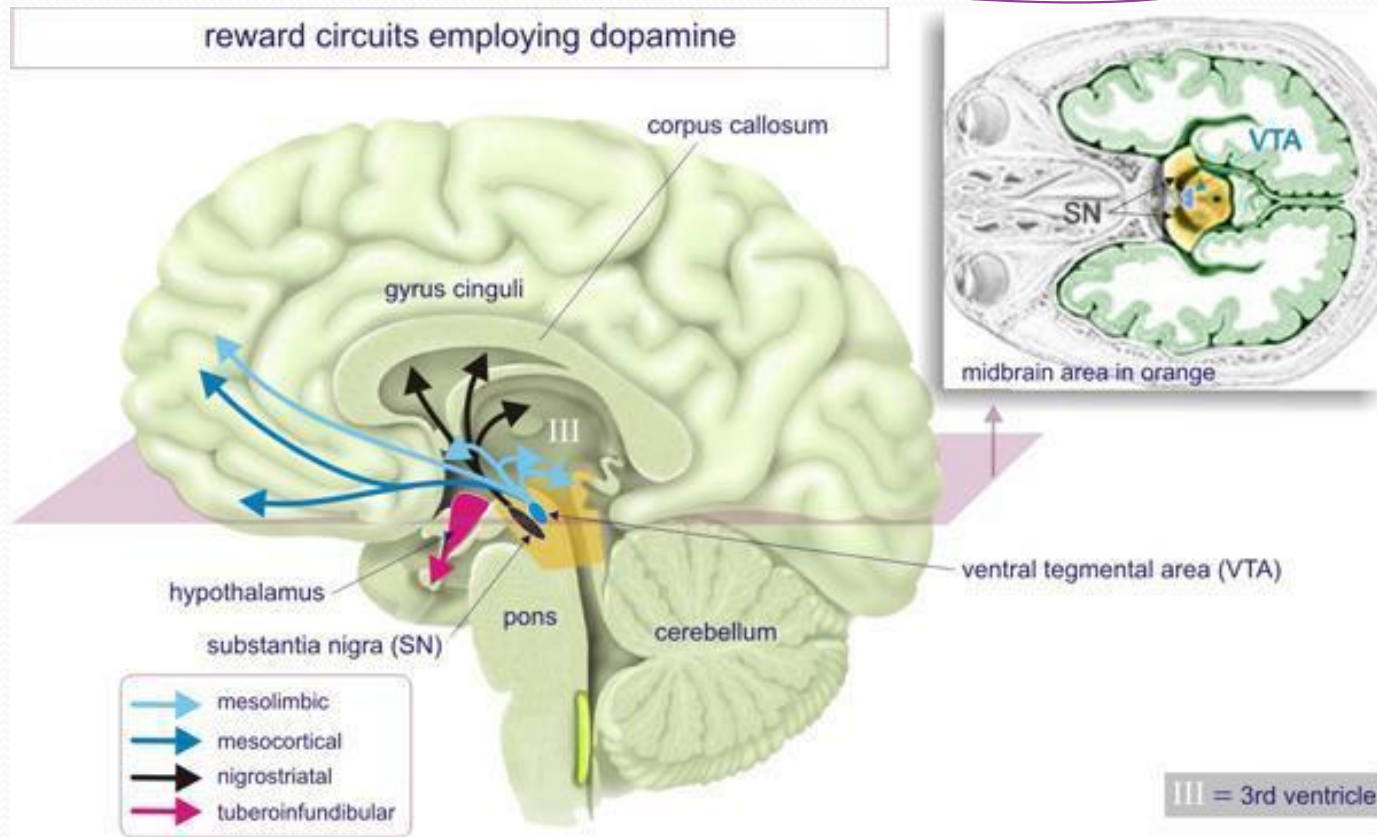
Тельца Леви - главная гистопатологическая характеристика БП. Главный компонент - альфа-синуклеин, кроме него в состав телец входит более 10 белков

НО:

Далеко не всегда у пациентов с БП при аутопсии находят тельца Леви; Тельца Леви находят не только при БП



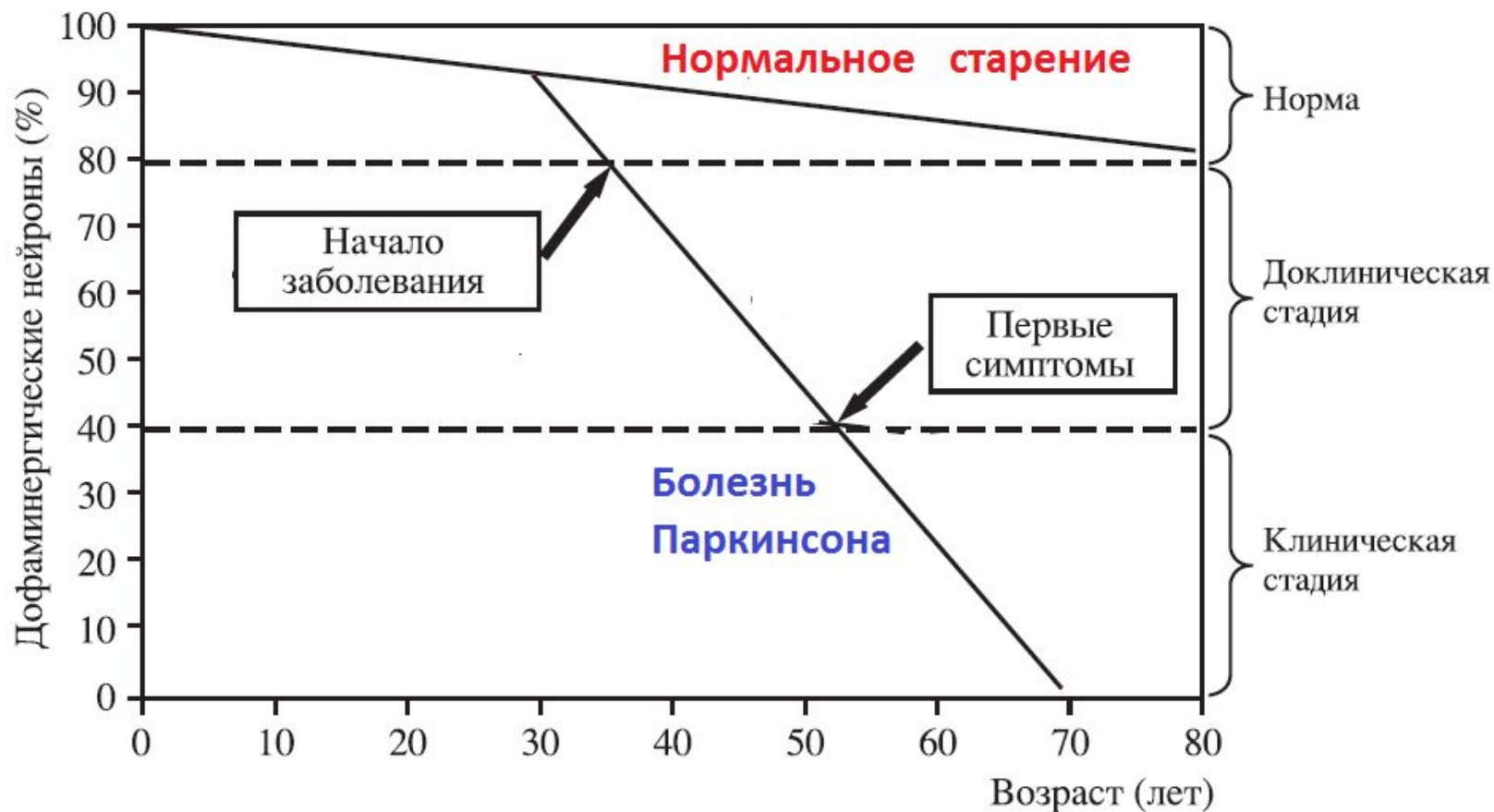
При БП из-за гибели ДА-ергических нейронов в SN происходит снижение уровня дофамина в черной субстанции и стриатуме



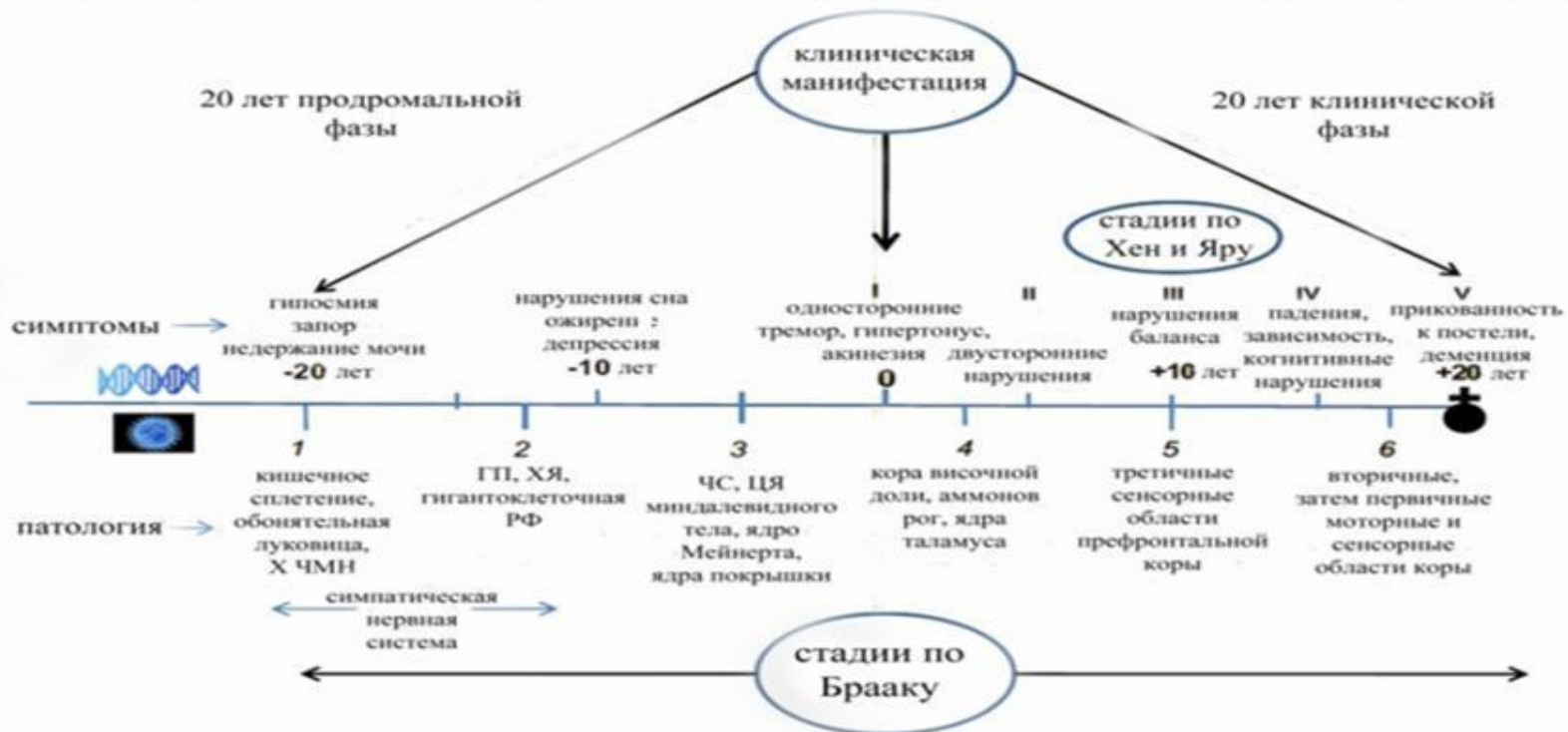
Нигростриатная ДА система контролирует активность ГАМК и глутаматергических синапсов неостриатума, которые в свою очередь активируют таламокортикальные сети и регулируют моторное поведение.

При болезни Паркинсона тельца Леви в первую очередь наблюдаются в области черной субстанции - где они связаны с дегенерацией дофаминергических нейронов

Но процесс дегенерации не ограничивается DA-ергическими нейронами в SN и других отделах мозга и распространяется со временем на NA-ергические нейроны в голубом пятне ствола мозга и HT-ергические нейроны ядра шва, а также на нейроны периферической нервной системы в сердце, ЖКТ и других внутренних органах



Считается, что характерные для БП клинические признаки проявляются при гибели приблизительно 60% дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции и 80%-ном снижении уровня дофамина в полосатом теле.



Х ЧМН – моторный компонент 10-го черепно-мозгового нерва, ГП – голубое пятно, ХЯ – хвостатое ядро, РФ – ретикулярная формация, ЧС – чёрная субстанция, ЦЯ – центральное ядро.

Стадии развития болезни Паркинсона по Хену и Яру (сверху) и по Брааку (снизу)

1817 год - "Эссе о дрожательном параличе" Дж. Паркинсона

Первое описание А.Карлссоном ДА как нейромедиатора

В.Лангстоном показано, что симптоматика паркинсонизма вызывается токсином МРТР

Ген **PARK7** описан как ген ювенильной формы БП

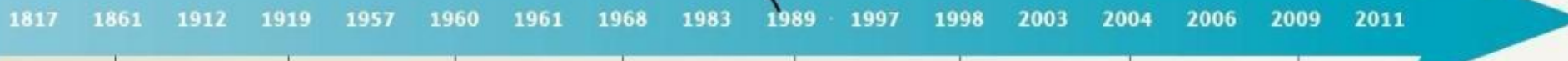
Выявление новых кандидатных генов БП с использованием мета-GWAS

Фредерик Леви описал включения в нейронах при болезни Паркинсона

Первые эксперименты по внутривенному введению L-DOPA при БП

Впервые описан ген БП, ген **SNCA**

Ген **ATP13A2** описан как ген варианта БП с деменцией



К.Третьяковым показано, что при БП наиболее сильно поражена черная субстанция

Начало применения L-DOPA в лечении болезни Паркинсона

При семейной форме БП описаны мутации в генах **PARK2** и **UCHL1**

Ген **FXR07** описан как ген варианта БП с пирамидными нарушениями

Жан-Мари Шарко назвал дрожательный паралич болезнью Паркинсона

Показано, что при болезни Паркинсона резко снижен уровень дофамина в стриатуме

Снижение активности комплекса I дыхательной цепи митохондрий в мозге при БП

Описаны мутации в генах **PINK1**, **LRRK2**, **GBA**

«ДОРОЖНАЯ КАРТА» ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

В большинстве случаев болезнь Паркинсона носит спорадический характер и обусловлена взаимодействием генетической конституции организма и факторов внешней среды

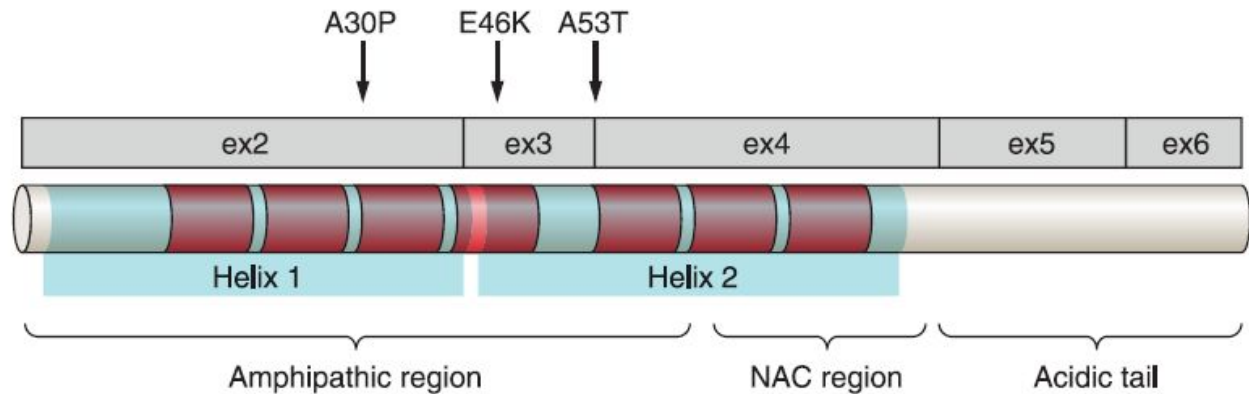
Семейные моногенные формы составляют не более 10-15% всех случаев заболевания - но именно они стали ключом к пониманию этиопатогенеза болезни Паркинсона

Факторы среды в патогенезе болезни Паркинсона

- **Риск развития заболевания повышен при:**
 - проживании в сельской местности;**
 - употреблении сырой воды;**
 - работе в сельском хозяйстве;**
 - Скорее всего это эффект пестицидов и гербицидов**
- **Риск развития заболевания снижен у**
 - курильщиков**
 - кофеманов и чаеманов**

Первый ген болезни Паркинсона - ген **SNCA** (*Polymenopoulos et al, 1967*)

Точковые мутации



 KTKEGV repeats

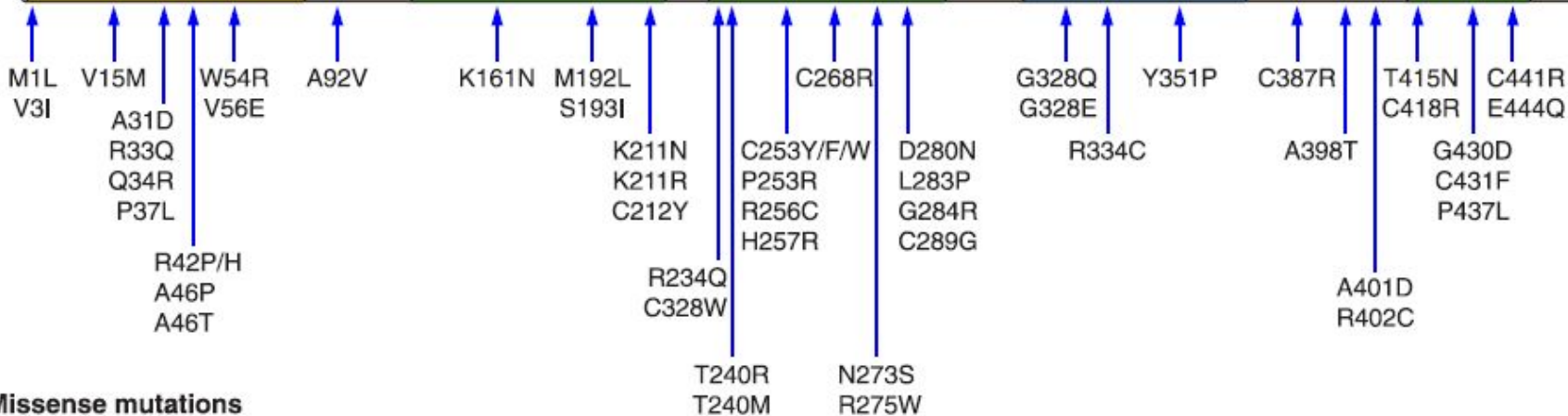
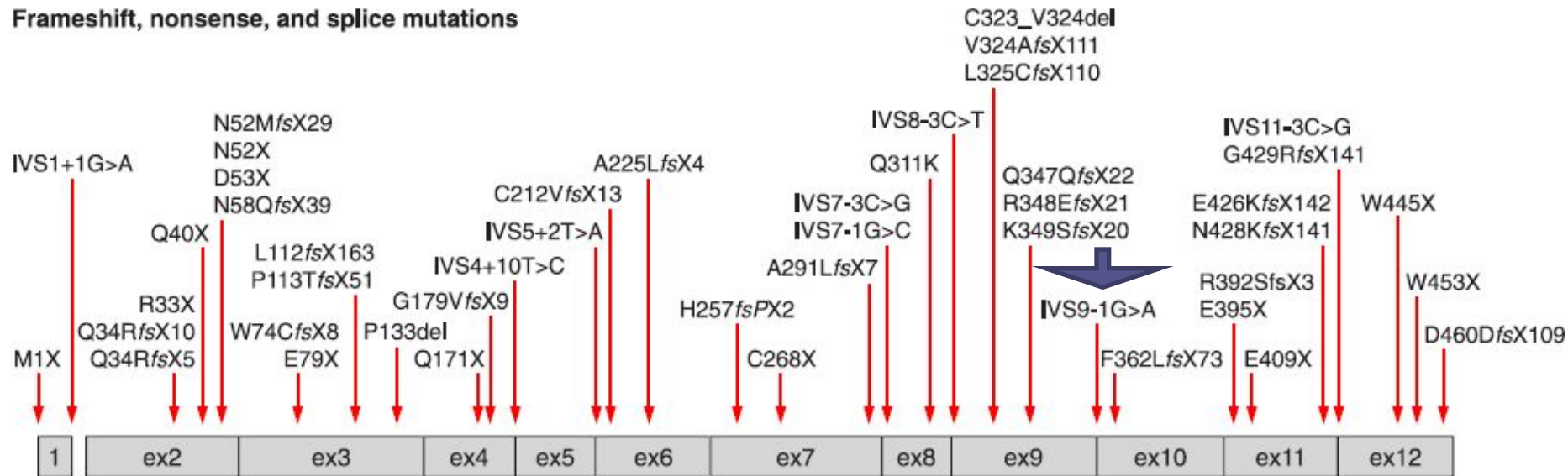
Геномные
дупликации
и трипликации



Только мутация A53T найдена более чем в одной семье
Дупликации и трипликации - примерно 2% всех
семейных случаев БП

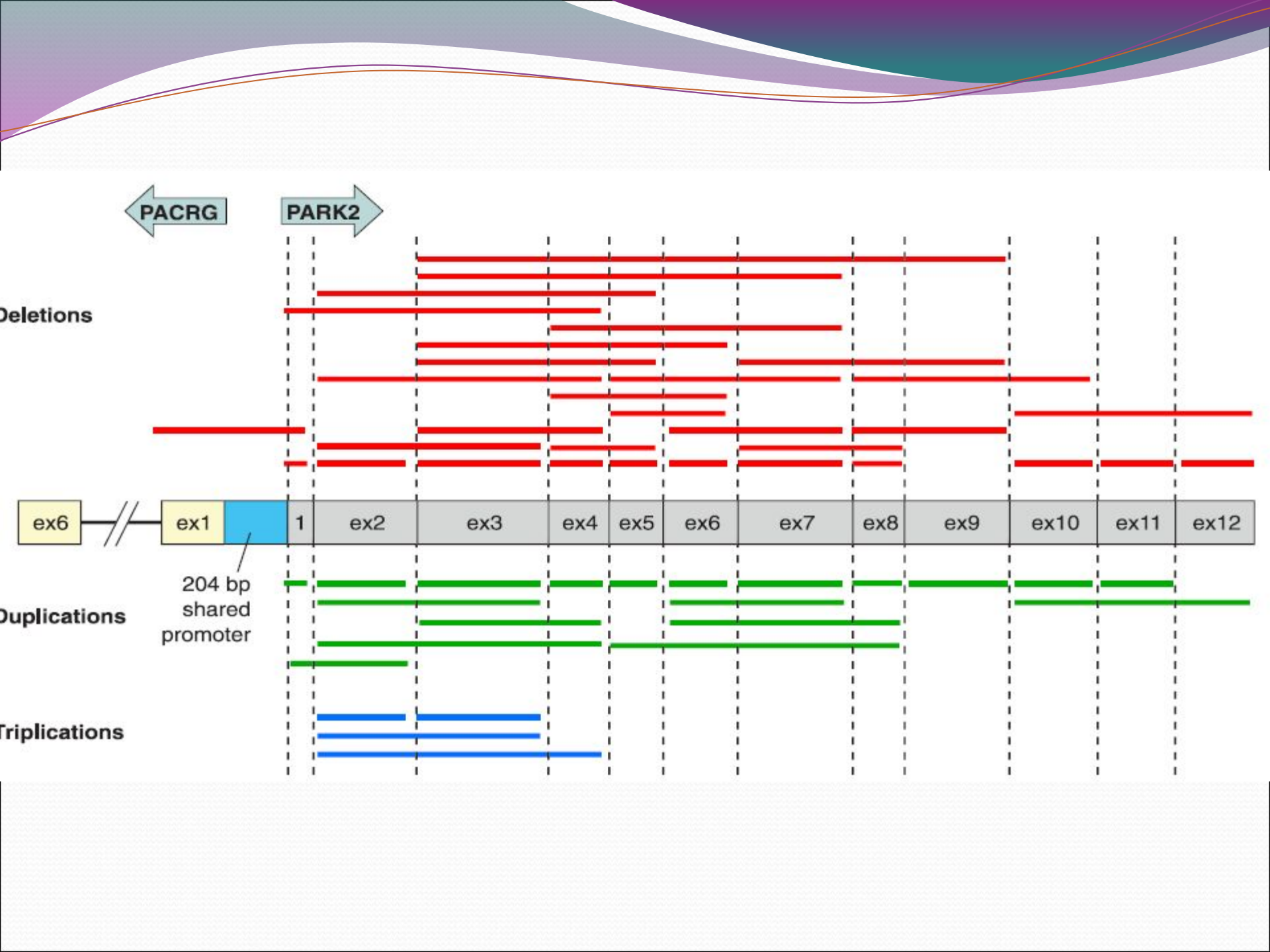
Ген паркина PARK2 - главный ген AP формы болезни Паркинсона

Frameshift, nonsense, and splice mutations



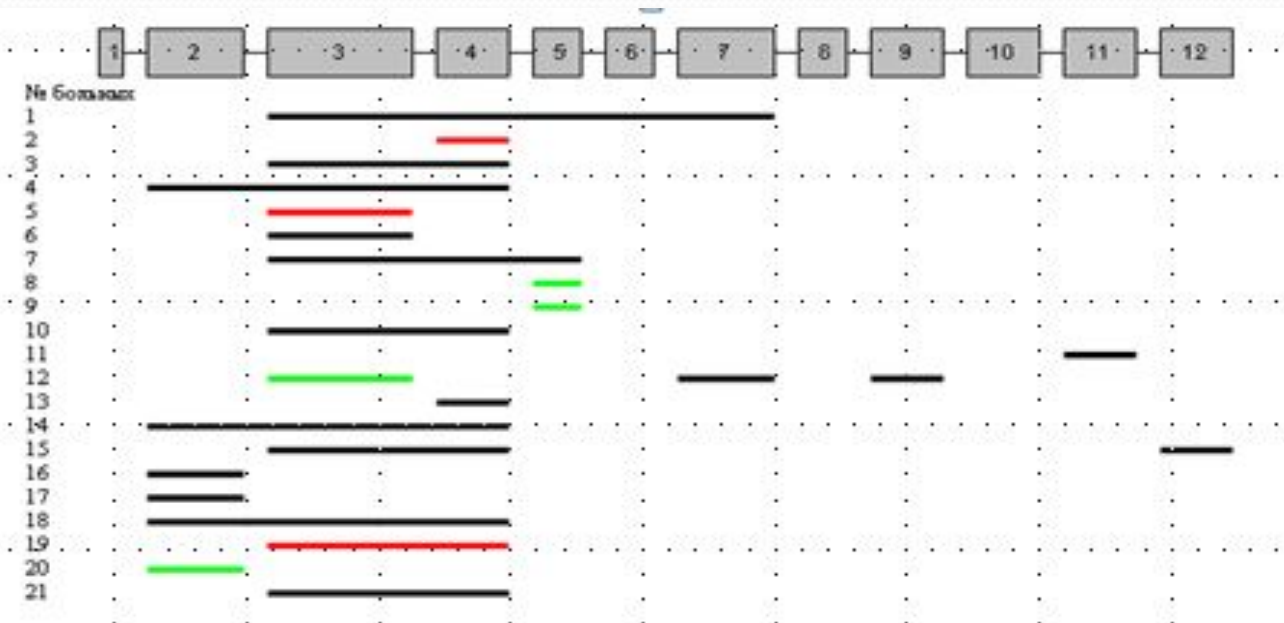
Missense mutations

T240R
T240M
N273S
R275W



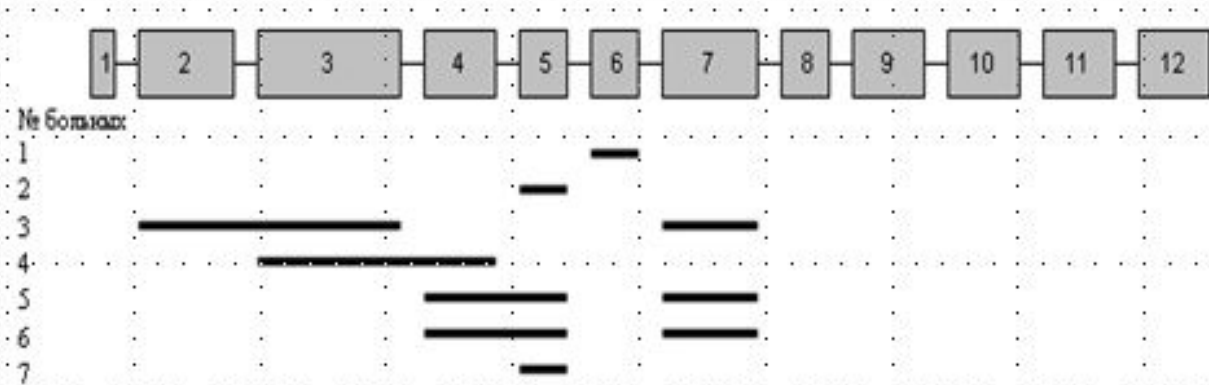
Распределение делеций и дупликаций в гене *PARK2* у спорадических больных БП из России с ранним (А) и поздним (Б) началом развития заболевания.

А



— делеции в гетерозиготном состоянии
— делеции в гомозиготном состоянии
— дупликации

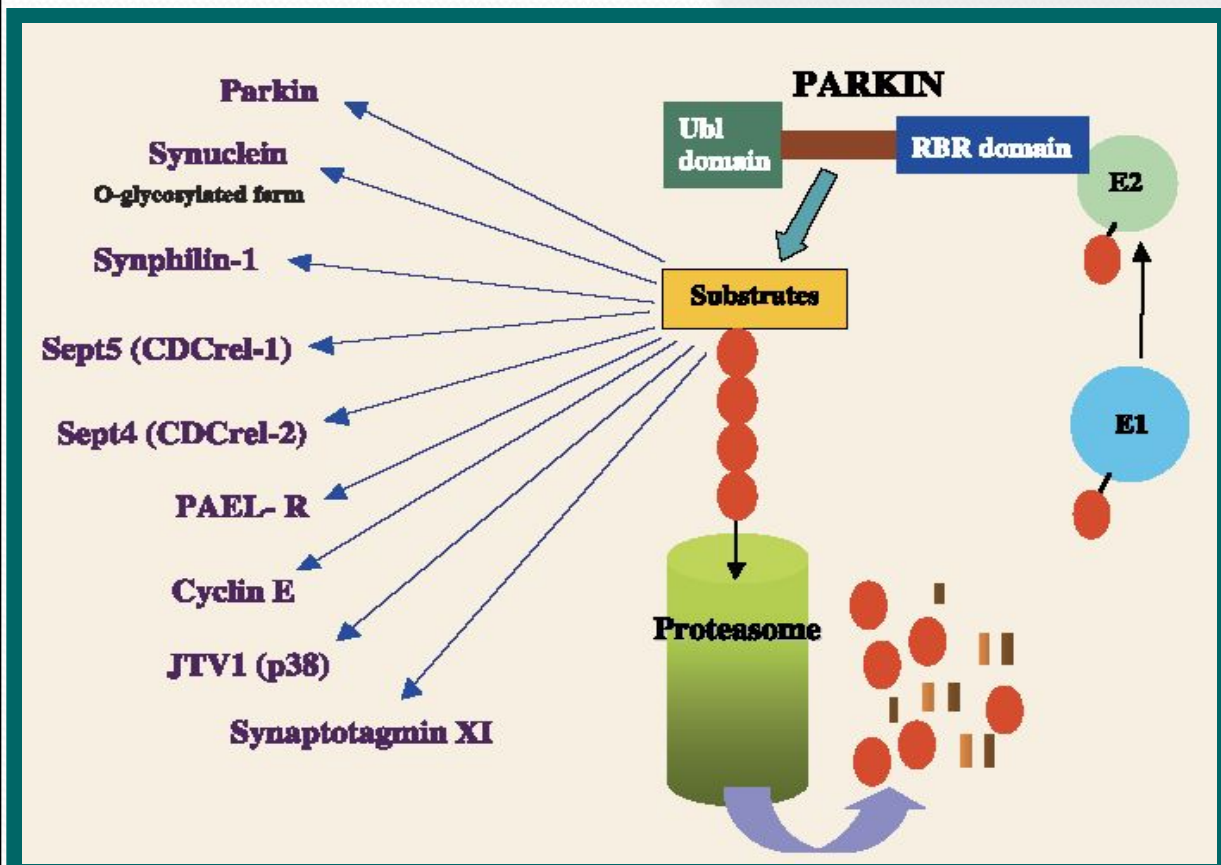
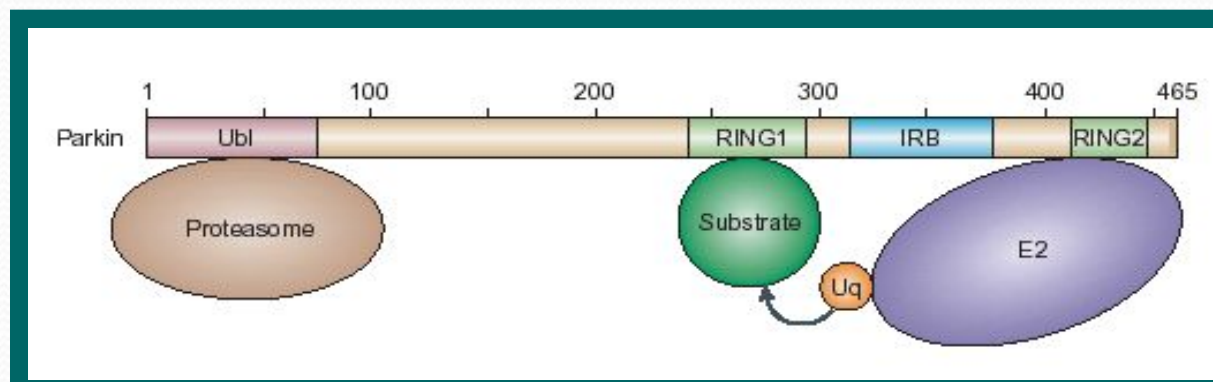
Б



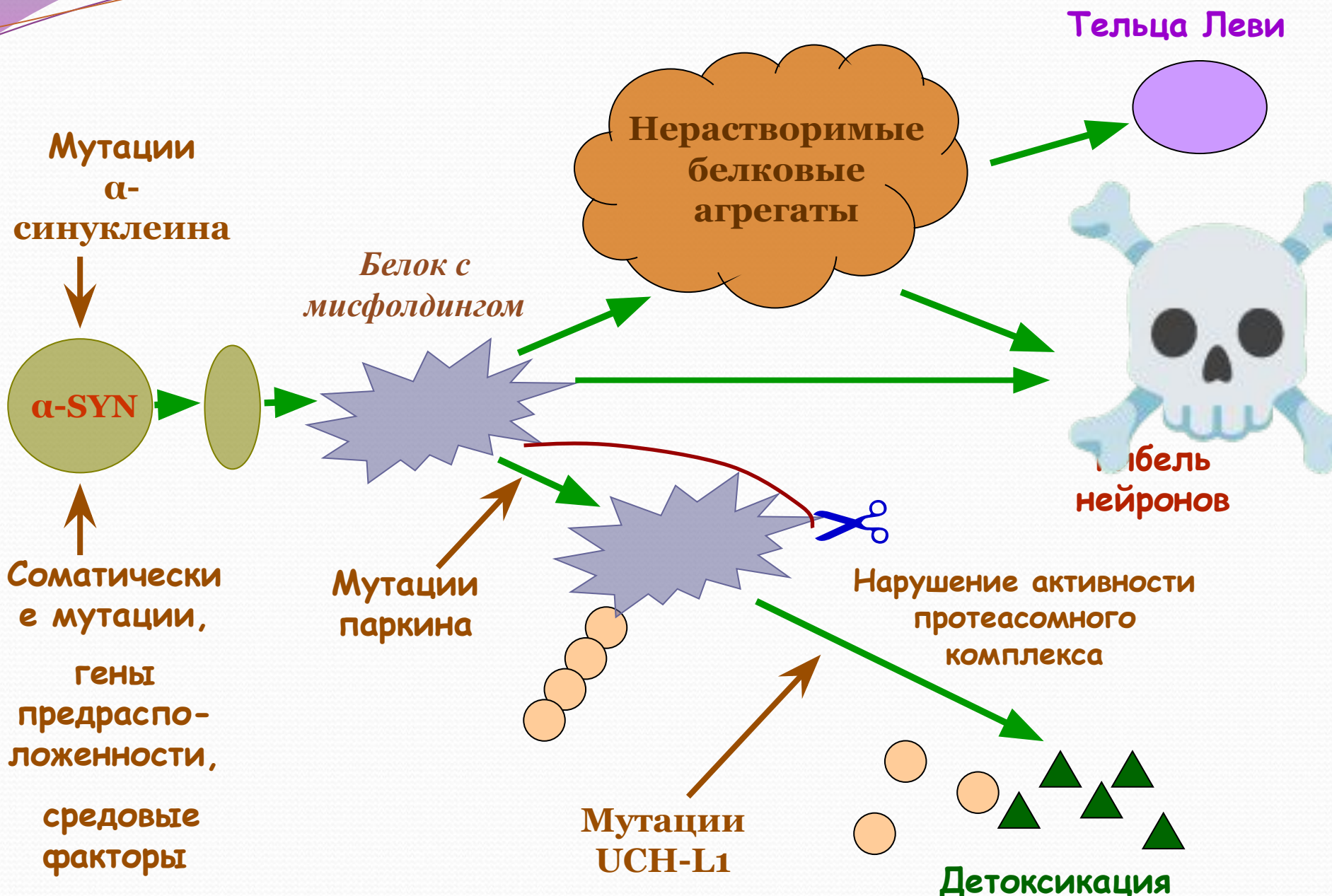
Относительный шанс развития болезни Паркинсона у носителей делеций и дупликаций экзонов гена *PARK2* из России.

| | Наличие делеций и дупликаций (N(%)) | Отсутствие делеций и дупликаций (N(%)) | Отношение шансов (95% ДИ) | P value |
|--|--|---|----------------------------------|----------------|
| Общая выборка спорадических больных | 28 (7,9%) | 325 (92,1%) | 8,53 (1,14-63,52) | 0,0095 |
| Группа больных с ранним началом развития | 21 (12,4%) | 149 (87,6%) | 13,95 (1,85-105,96) | 0,0004 |
| Группа больных с поздним началом развития | 7 (3,8%) | 176 (96,2%) | 3,94 (0,48-32,48) | 0,27 |
| Популяционная выборка | 1 (1%) | 99 (99%) | - | - |

- Идентифицирован в 1997 г. (Tohru, et al., *Nature*)
- 12 экзонов, 465 АА
- Е3 убиквитин лигаза



Непосредственной функцией паркина является перенос убиквитина с убиквитин-конъюгирующего фермента (E2) на специфичные субстраты.



1817 год - "Эссе о дрожательном параличе" Дж. Паркинсона

Первое описание А.Карлссоном ДА как нейромедиатора

В.Лангстоном показано, что симптоматика паркинсонизма вызывается токсином МРТР

Ген **PARK7** описан как ген ювенильной формы БП

Выявление новых кандидатных генов БП с использованием мета-GWAS

Фредерик Леви описал включения в нейронах при болезни Паркинсона

Первые эксперименты по внутривенному введению L-DOPA при БП

Впервые описан ген БП, ген **SNCA**

Ген **ATP13A2** описан как ген варианта БП с деменцией



К.Третьяковым показано, что при БП наиболее сильно поражена черная субстанция

Начало применения L-DOPA в лечении болезни Паркинсона

При семейной форме БП описаны мутации в генах **PARK2** и **UCHL1**

Ген **FXR07** описан как ген варианта БП с пирамидными нарушениями

Жан-Мари Шарко назвал дрожательный паралич болезнью Паркинсона

Показано, что при болезни Паркинсона резко снижен уровень дофамина в стриатуме

Снижение активности комплекса I дыхательной цепи митохондрий в мозге при БП

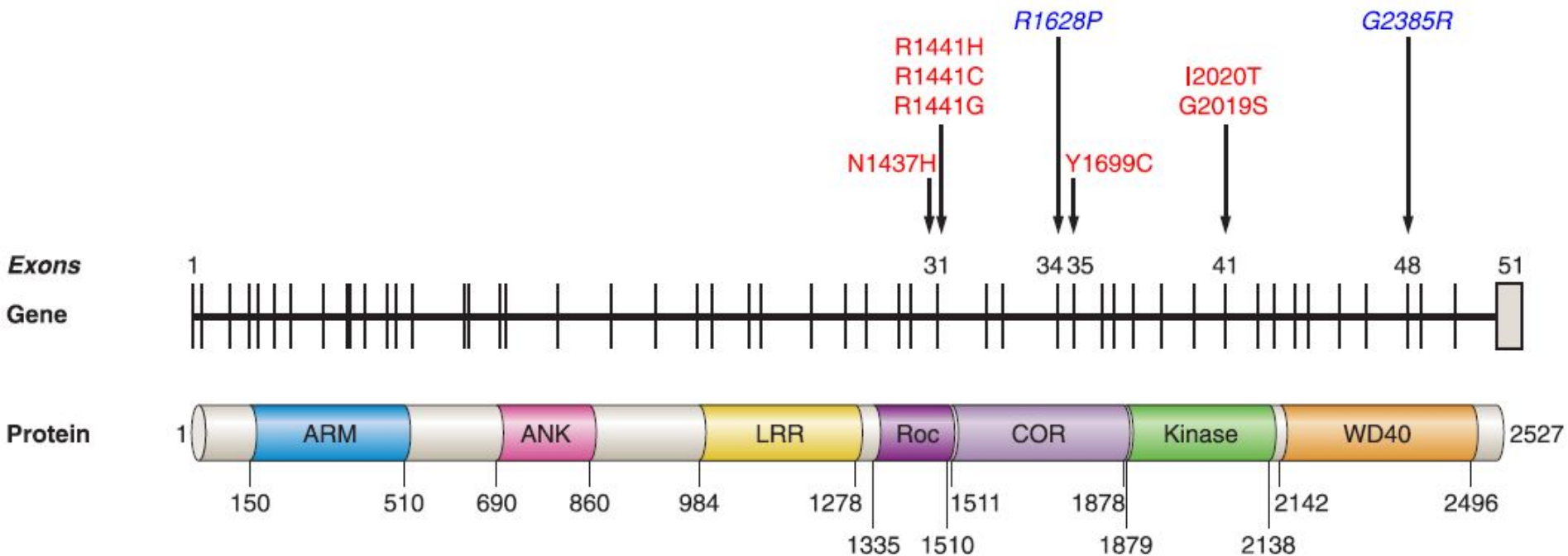
Описаны мутации в генах **PINK1**, **LRRK2**, **GBA**

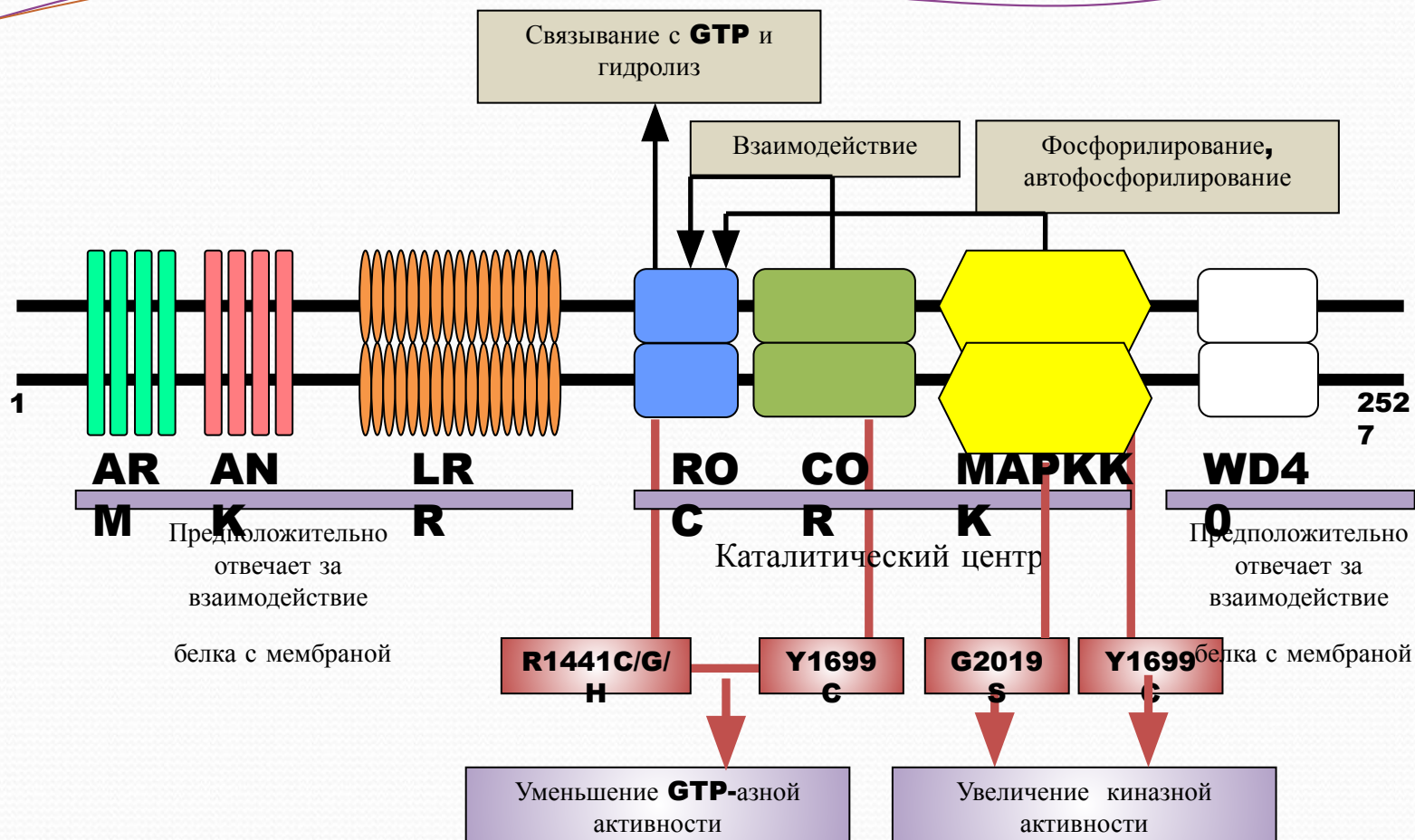
«ДОРОЖНАЯ КАРТА» ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Генетические причины развития БП

| Локус | Хромосома | Ген/белок | Характер наследования | Возможная функция |
|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------------|--|
| PARK1, PARK4 | 4q21 | SNCA/α-синуклеин | АД | Пресинаптический белок, компонент телец Леви |
| PARK2 | 6q25-q27 | PARK2/паркин | АР | Убиквитин Е3 лигаза |
| PARK5 | 4p14 | UCH-L1 | АД | Убиквитин карбоксигидролаза 1 |
| PARK6 | 1p35-p36 | PINK1 | АР | PTEN-индуцируемая протеин киназа |
| PARK7 | 1p36 | DJ-1 | АР | Шаперон, антиоксидант |
| PARK8 | 12q12 | LRRK2/дардарин | АД | Киназа, смешанного происхождения или дардарин |
| PARK9 | 1p36 | ATP13A2 | АР | Лизосомная АТФаза |
| PARK3 | 2p13 | SPR | АД | Катализирует НАДФ-зависимое восстановление |
| PARK10 | 1p32 | UPS24 | Не известен | Участвует в убиквитин зависимой протеосомной деградации |
| PARK11 | 2q36-q37 | GIGYF2/PERQ | АД | Участвует в передаче сигнала рецептора тирозин киназы |
| PARK12 | Xq21-q25 | не известен | Не известен | Не известна |
| PARK13 | 2p12 | HTRA2/Omi | Не известен | Митохондриальная сериновая протеаза |
| PARK14 | 22q13.1 | PLA2G6 | АР | Катализирует отщепление жирных кислот от фосфолипидов |
| PARK15 | 22q12-q13 | FBX07 | АР | Участвует в убиквитин зависимой протеосомной деградации |
| Не присвоен | 2q22-q23 | NR4A2/Nurr 1 | Не известен | Транскрипционный фактор |
| Не присвоен | 5q23.1-q23.3 | SNCAIP/Синфилин-1 | Не известен | Взаимодействует с α-синуклеином, является компонентом телец Леви |
| Не присвоен | 15q.25 | POCG | АД, АР | ДНК полимеразы γ , кодируемая ядерным геномом |

Ген киназы с лейцин богатыми повторами *LRRK2* - основной ген АД формы болезни Паркинсона

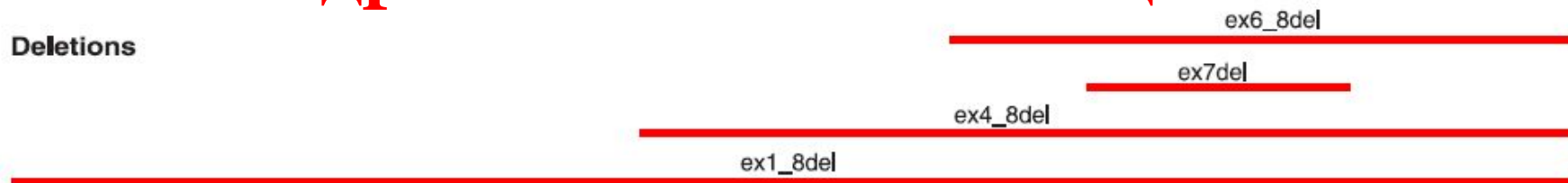




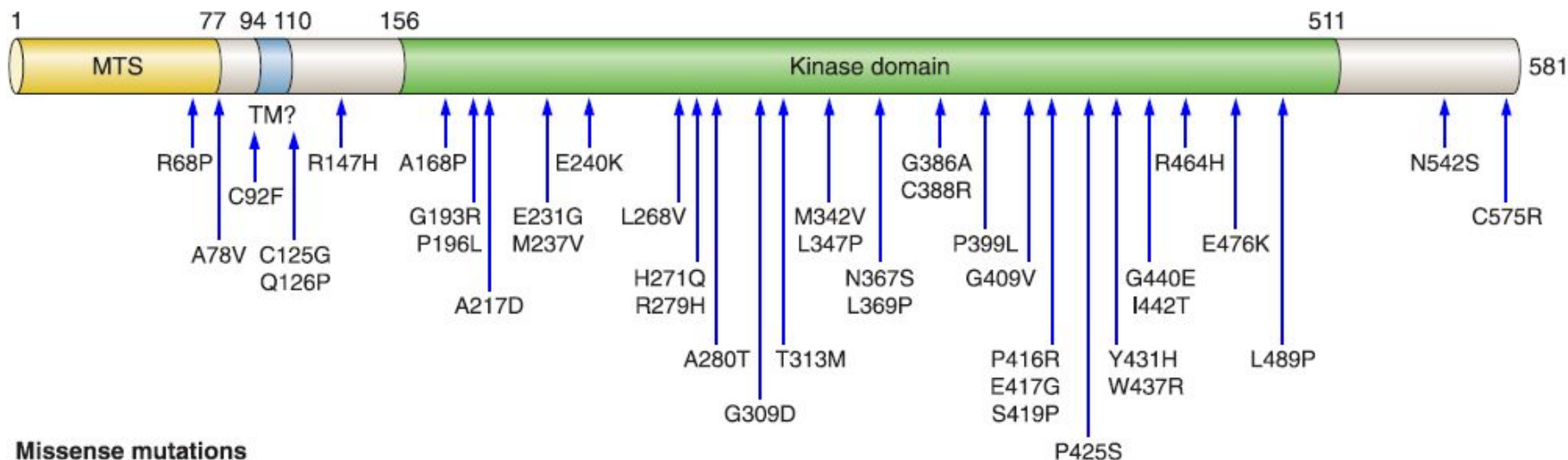
Мультфункциональная серин-треонин киназа, может принимать участие в контроле за обменом синаптических везикул, росте и ветвлении аксонов и функционировании аппарата Гольджи, лизосом и митохондрий

Еще одна серин-треонин киназа с митохондриальной локализацией - *PINK1*

Deletions



Frameshift and nonsense mutations



Ген DJ-1

Индукцируемый оксидантным стрессом молекулярный шаперон ThiJ/Pfp1 семейства
Окисление остатка Cys-106 с образованием сульфоновой кислоты ведет к транслокации DJ-1 в митохондрии
Непрямым образом регулирует уровень глутатиона в клетке

Rearrangements



Frameshift and splice mutations

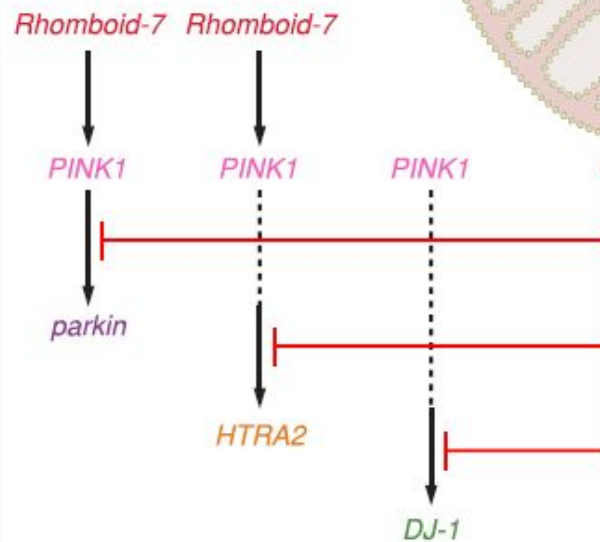
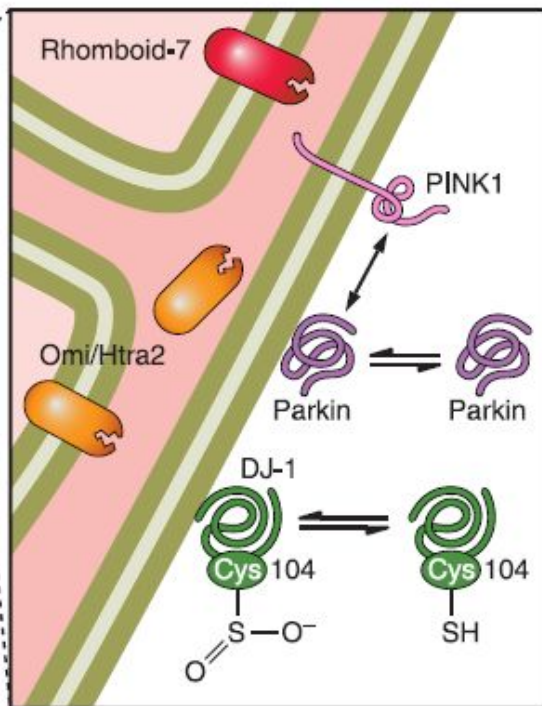
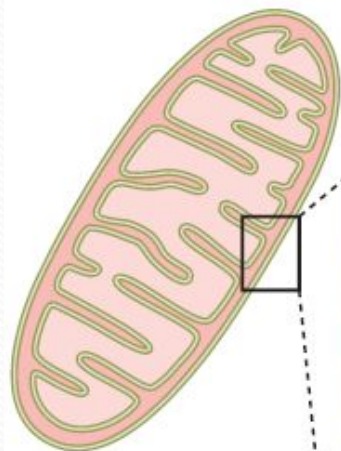
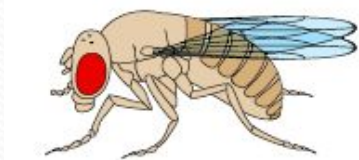


Missense mutations

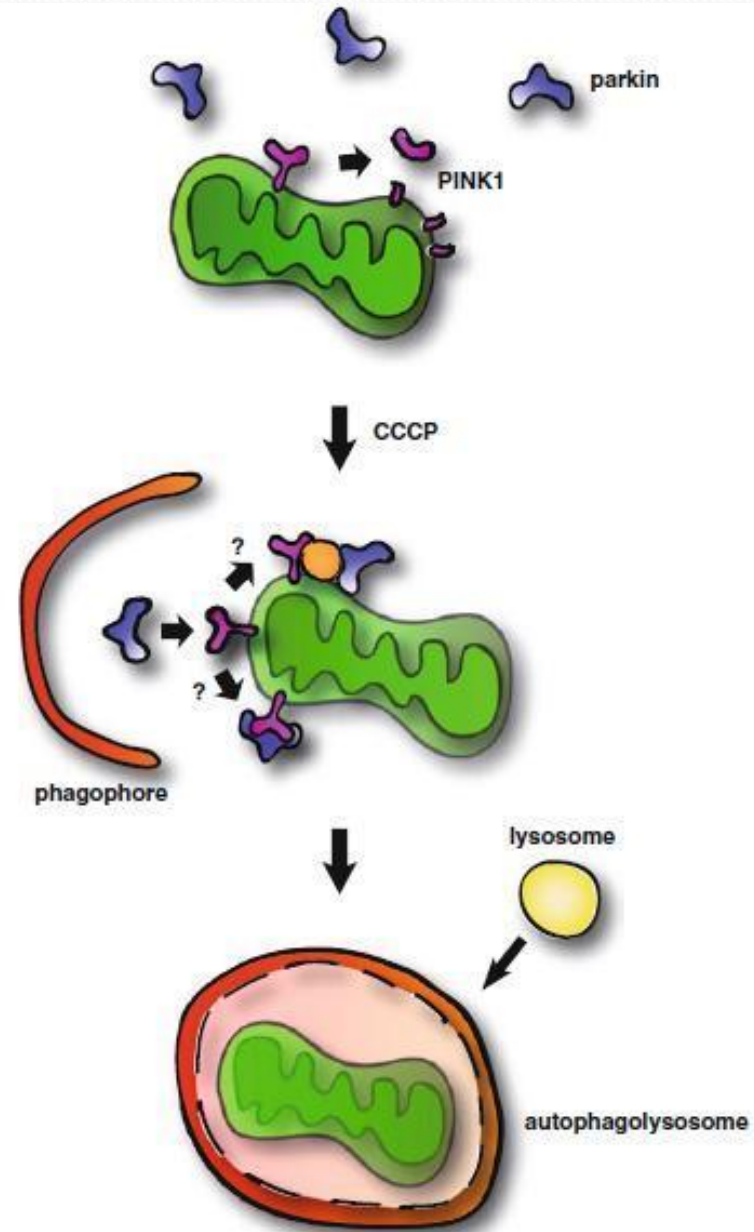
У дрозофилы белки паркин, PINK1 и DJ-1 необходимы для нормального функционирования митохондрий

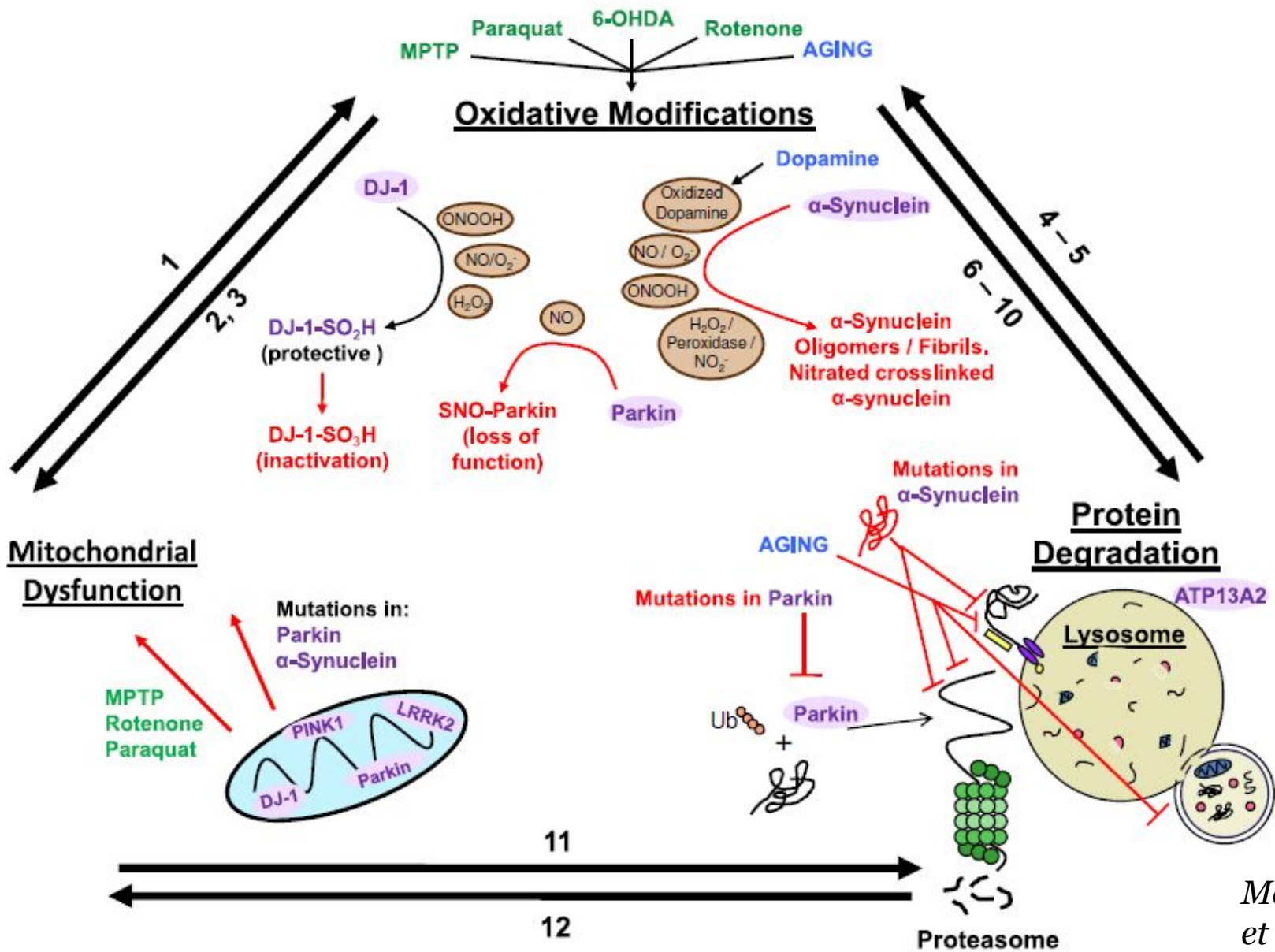
Physiological

Pathological



*Паркин и PINK1
участвуют в регуляции
процесса
митохондриальной
аутофагии*





*ВСЕ ЛИ ГЕНЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА
ВЫЯВЛЕНЫ ?*

ОСНОВНЫЕ - ДА

НО ПОИСК ПРОДОЛЖАЕТСЯ

*РЕДКИЕ
ГЕНЫ
СЕМЕЙНЫХ
ФОРМ*



*ПОЛНОГЕНОМНЫЙ
АССОЦИАТИВНЫЙ
АНАЛИЗ (GWAS) ПРИ
СПОРАДИЧЕСКОЙ БП*

A Two-Stage Meta-Analysis Identifies Several New Loci for Parkinson's Disease

International Parkinson's Disease Genomics Consortium (IPDGC)
PLOS Genetics, 2011

| SNP | Chrom | Gene(s) | Alleles | MAF | Stage 1 | | Stage 2 | | Stage 1+2 | Do et al | | Combined |
|---------------|-------|---------------|---------|--------|------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|------------------------|------------------------|
| | | | | | OR (95%CI) | P | OR (95%CI) | P | P | OR (95%CI) | P | P |
| rs708723 | 1q32 | RAB7L1/PARK16 | T>C | 0.439 | 0.905 (0.862–0.95) | 6.68×10^{-5} | 0.863 (0.824–0.905) | 9.47×10^{-10} | 1.00×10^{-12} | 0.758 (0.65–0.88) | 2.12×10^{-6} | 8.82×10^{-15} |
| rs34016896 | 3q26 | NMD3 | C>T | 0.305 | 1.14 (1.09–1.2) | 3.00×10^{-7} | 1.08 (1.02–1.14) | 0.00399 | 1.81×10^{-8} | 1.002 (0.95–1.06) | 0.954 | 1.31×10^{-6} |
| rs6812193 | 4q21 | STBD1 | C>T | 0.36 | 0.886 (0.843–0.932) | 2.52×10^{-6} | 0.906 (0.864–0.95) | 5.29×10^{-5} | 7.46×10^{-10} | 0.839 (0.79–0.89) | 7.55×10^{-10} | 1.17×10^{-17} |
| rs156429 | 7p15 | GPNMB | A>G | 0.403 | 0.894 (0.849–0.942) | 2.15×10^{-5} | 0.893 (0.852–0.937) | 3.86×10^{-6} | 3.27×10^{-10} | 0.901 (0.85–0.95) | 0.000193 | 3.05×10^{-13} |
| rs591323 | 8p22 | FGF20 | G>A | 0.271 | 0.884 (0.836–0.935) | 1.59×10^{-5} | 0.875 (0.83–0.923) | 8.49×10^{-7} | 7.45×10^{-11} | 0.932 (0.88–0.99) | 0.023 | 1.92×10^{-11} |
| chr8:89442157 | 8q21 | MMP16 | C>T | 0.0247 | 1.38 (1.21–1.57) | 1.10×10^{-6} | 1.29 (1.12–1.49) | 0.000451 | 2.26×10^{-9} | 0.969 (0.86–1.09) | 0.589 | 2.36×10^{-5} |
| rs4889603 | 16p11 | STX1B | A>G | 0.413 | 1.12 (1.06–1.18) | 4.13×10^{-5} | 1.15 (1.1–1.21) | 8.21×10^{-9} | 2.66×10^{-12} | 1.070 (1.01–1.13) | 0.014 | 6.98×10^{-13} |

ПЕРЕХОД К КОМПЛЕКСНОМУ АНАЛИЗУ

- *данные GWAS*
- *дифференциальное метилирование ДНК*
- *транскриптом мозга*
- *транскриптом периферической крови*
- *протеом мозга*
- *протеом периферической крови*

ШИРОКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДЕЛЕЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

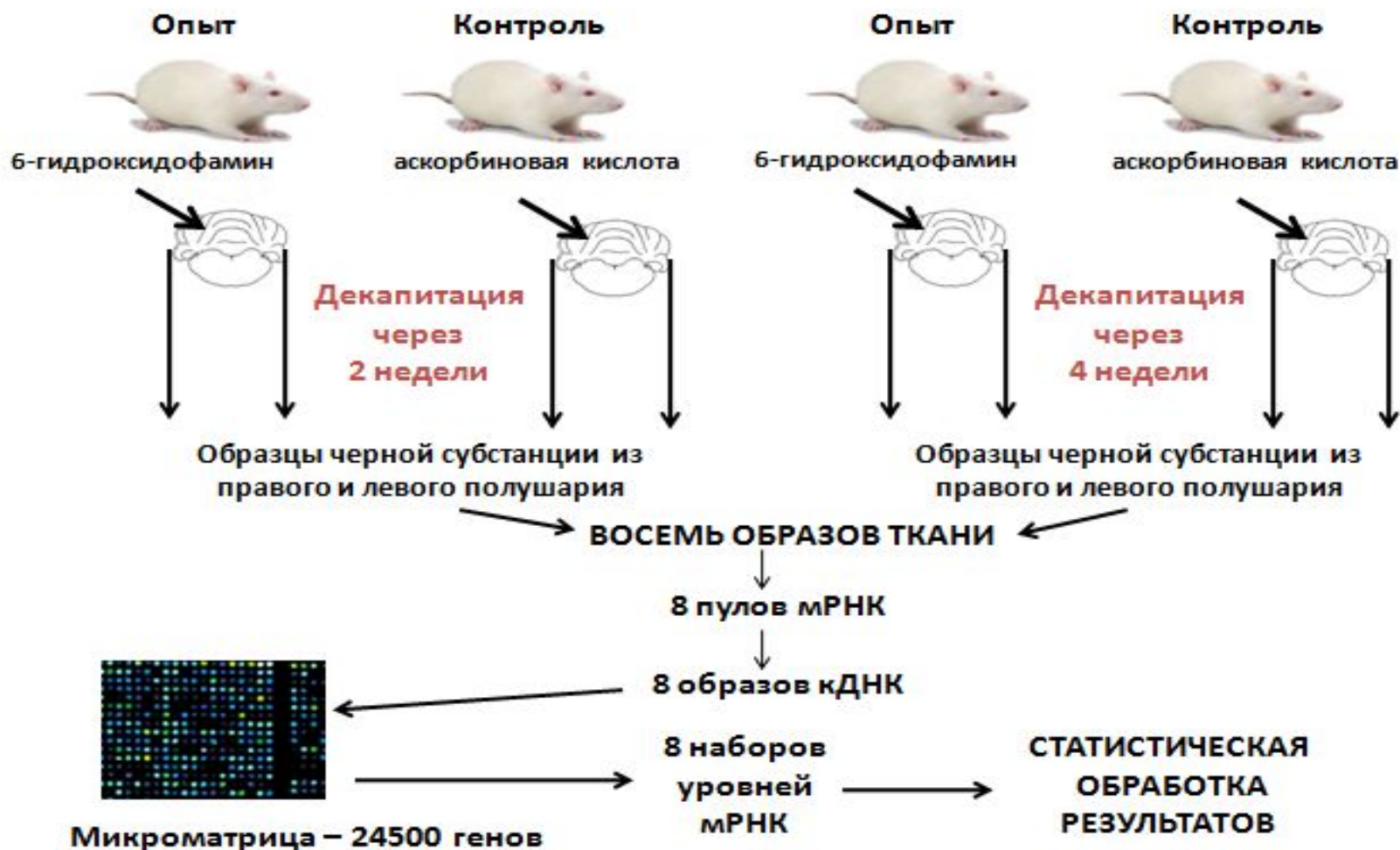
- ***Генетические модели***

Получены трансгенные мыши, дрозофилы, нематоды с различными вариантами генов SNCA, PARK2, DJ-1, LRRK-2

- ***Токсические модели***

6-гидроксидофамин
Ротенон
МРТР

Схема эксперимента по моделированию паркинсонизма с использованием 6-ГДА и последующего анализа изменения транскриптома в черной субстанции у крыс паркинсон-подобным фенотипом.



□ Проанализировано 24500 генов крысы.

□ 131 ген, достоверно изменивший экспрессию в черной субстанции через 2 недели после введения токсина.

□ 698 генов, достоверно изменивших экспрессию в черной субстанции через 4 недели после введения токсина.

□ Для дальнейшего анализа панели дифференциально экспрессирующихся генов была использована база данных DAVID

somatostatin
 tubulin tyrosine ligase-like family, member 3; actin related protein 2/3 complex, subunit 4, 20kDa
 transient receptor potential cation channel, subfamily M, member 6
 growth arrest-specific 7
 dihydrolipoamide dehydrogenase
 pleckstrin
 dynein, axonemal, heavy chain 1
 lymphocyte cytosolic protein 1 (L-plastin)
 neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 9
 BAI1-associated protein 2
 allograft inflammatory factor 1
 centrin, EF-hand protein, 2
 inhibin, alpha
 ArfGAP with FG repeats 1
 reticulon 4
 gamma-aminobutyric acid (GABA) B receptor, 2
 Brain abundant, membrane attached signal protein 1
 catenin (cadherin-associated protein), alpha 2
kaptin (actin binding protein)
 glutamic-oxaloacetic transaminase 1, soluble (aspartate aminotransferase 1)
 mitogen-activated protein kinase 8 interacting protein 1
 parvalbumin
 palmitoyl-protein thioesterase 1
 neuromedin U
 neuronal guanine nucleotide exchange factor
 glutamate decarboxylase 1 (brain, 67kDa)
 mitogen-activated protein kinase 8 interacting protein 3
 activity-regulated cytoskeleton-associated protein
 Wolfram syndrome 1 (wolframin)
 melanoma antigen family E, 1
 glutamate receptor, metabotropic 1
 glutamate receptor, ionotropic, N-methyl D-aspartate 1
 actinin, alpha 2
 ermin, ERM-like protein
 kalirin, RhoGEF kinase
 zinc finger protein 91 homolog (mouse); ZFP91-CNTF readthrough transcript; ciliary neurotrophic factor
 tachykinin, precursor 1
 sodium channel, voltage-gated, type I, alpha subunit
 microtubule-associated protein 2
 dendrin
 chloride channel 2
 dishevelled, dsh homolog 1 (Drosophila); dishevelled, dsh homolog 1 (Drosophila)-like 1
 nephroblastoma overexpressed gene
 cholinergic receptor, nicotinic, alpha 4
 cyclin-dependent kinase 5
 cholecystokinin
 microtubule-associated protein 15
 tuberous sclerosis 2
 cholinergic receptor, nicotinic, alpha 5

**Функциональная
 кластеризация
 дифференциально
 экспрессирующихся генов в
 черной субстанции через 4
 недели после введения 6-ГДА**

**ИЗМЕНИЛИ ЭКСПРЕССИЮ
 ГЕНЫ, БЕЛКОВЫЕ
 ПРОДУКТЫ, КОТОРЫХ
 ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ В :**

**□ процессах
 нейропротекции**

**□ процессах нормального
 функционирования сомы
 и дендритов нейронов.**



| Annotation Cluster 1 | Enrichment Score: 5.61 | | Count | P Value | Benjamini |
|----------------------|-----------------------------------|----|-------|---------|-----------|
| GOTERM_CC_FAT | neuron projection | RT | 34 | 5.6E-8 | 2.4E-5 |
| GOTERM_CC_FAT | cell soma | RT | 20 | 4.0E-6 | 8.6E-4 |
| GOTERM_CC_FAT | cell projection | RT | 48 | 4.4E-6 | 6.4E-4 |
| GOTERM_CC_FAT | dendrite | RT | 18 | 3.7E-5 | 4.0E-3 |

ОТОБРАННЫЕ ГЕНЫ

- ❑ Ген нейромедина (*NMU*), который является нейропептидом. Точная функция белка не известна. Установлено, что он может играть важную роль в энергетическом обмене, будучи вовлечен в процессы регуляции аппетита.
- ❑ Ген *PPT1* кодирует тиоэстеразу 1 пальмитоилированных белков, которая принимает непосредственное участие лизосомальной деградации белков
- ❑ Ген *GRM1* кодирует метаботропный рецептор глутамата, который является одним из участников глутаматэргической системы.
- ❑ Ген *PVALB*, который кодирует парвальбумин, имеющий высокое сродство с кальций связывающими белками, такими как кальмодулин. Это сходство предполагает, его важную роль в гомеостазе кальция.
- ❑ Ген *WFS1* кодирует вольфрамин, который является мембранным гликопротеином эндоплазматического ретикулума и предположительно участвует в формировании синаптических везикул.

1817 год - "Эссе о дрожательном параличе" Дж. Паркинсона

Первое описание А.Карлссоном ДА как нейромедиатора

В.Лангстоном показано, что симптоматика паркинсонизма вызывается токсином MPTP

Ген **PARK7** описан как ген ювенильной формы БП

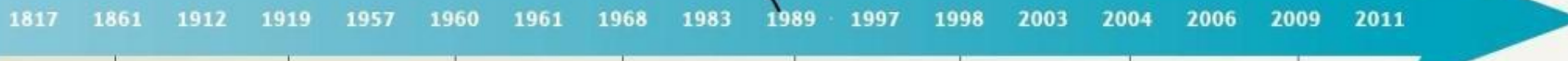
Выявление новых кандидатных генов БП с использованием мета-GWAS

Фредерик Леви описал включения в нейронах при болезни Паркинсона

Первые эксперименты по внутривенному введению L-DOPA при БП

Впервые описан ген БП, ген **SNCA**

Ген **ATP13A2** описан как ген варианта БП с деменцией



К.Третьяковым показано, что при БП наиболее сильно поражена черная субстанция

Начало применения L-DOPA в лечении болезни Паркинсона

При семейной форме БП описаны мутации в генах **PARK2** и **UCHL1**

Ген **FXR07** описан как ген варианта БП с пирамидными нарушениями

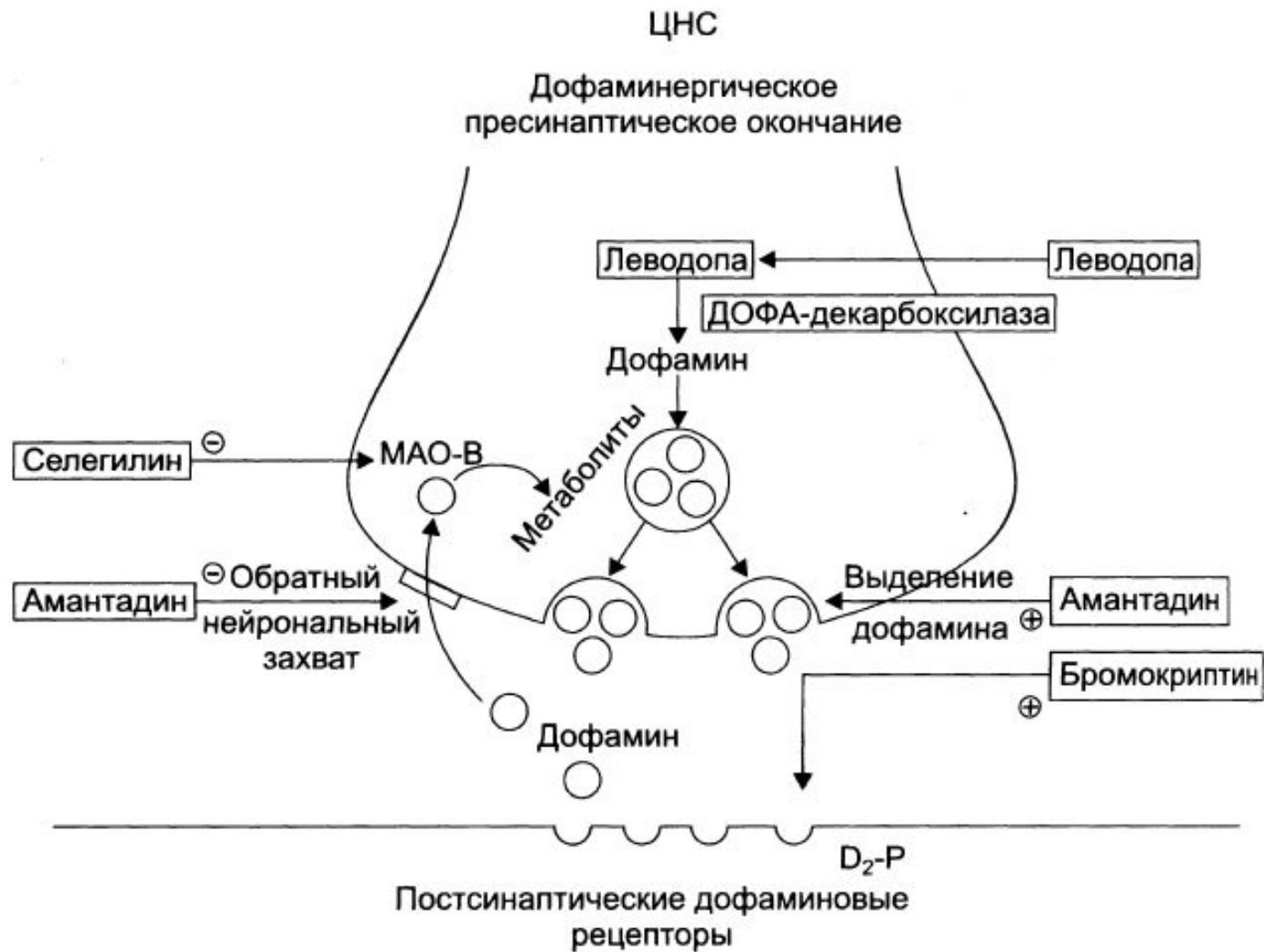
Жан-Мари Шарко назвал дрожательный паралич болезнью Паркинсона

Показано, что при болезни Паркинсона резко снижен уровень дофамина в стриатуме

Снижение активности комплекса I дыхательной цепи митохондрий в мозге при БП

Описаны мутации в генах **PINK1**, **LRRK2**, **GBA**

«ДОРОЖНАЯ КАРТА» ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА



**Современные лекарственные методы
лечения БП: мишени и препараты**

ПЕРСПЕКТИВЫ

Клеточная терапия

Эмбриональные стволовые клетки

Фетальная нервная ткань

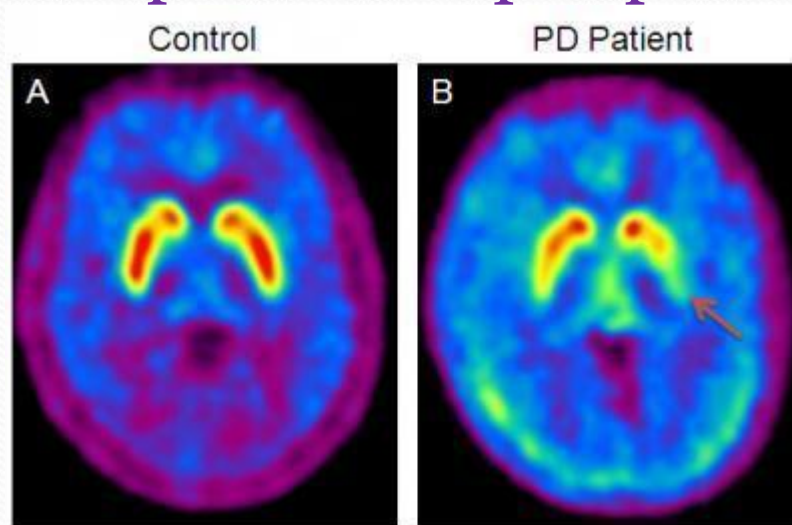
ДА-нейроны на основе iPS

*Трансгенные «кассеты» для синтеза ДА
и\или введения генов нейротрофинов*

Общая проблема - нет восстановления
архитектоники ДА-ергической системы
мозга

И в итоге самое главное - **РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА**

- В принципе есть идеальный метод диагностики дисфункции ДА-нейронов - ПЭТ или ОФЭКТ сканирование с флюоро-ДОРА



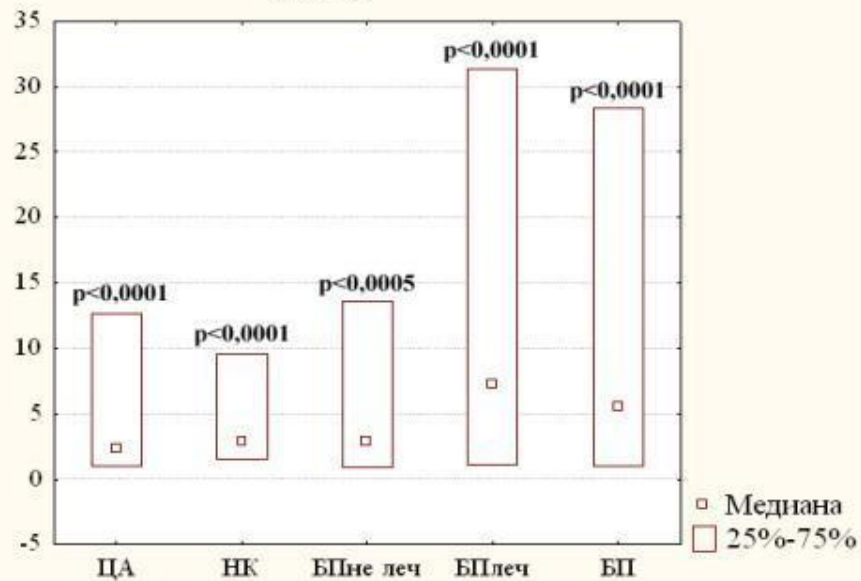
**НО ЭТОТ МЕТОД НЕ ПРИГОДЕН ДЛЯ
МАССОВОГО СКРИНИНГА**

Массовый скрининг:

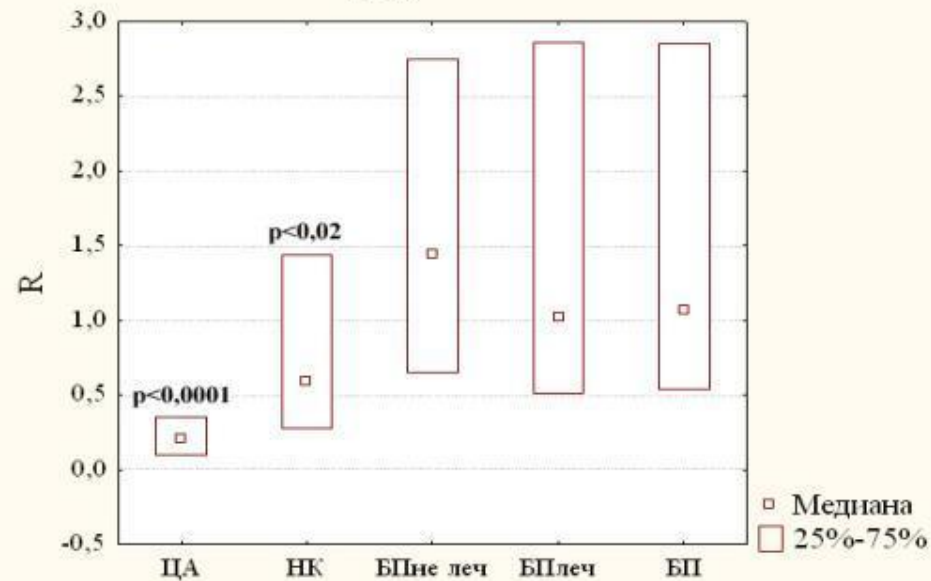
быстро - просто - относительно дешево

- **Нарушение обоняния**
- **Обстипация (запоры)**
- **Нарушения сна (парадоксальный сон без мышечной атонии)**
- **Изменение ЭЭГ**
- **Биохимические маркеры периферической крови (метаболиты дофамина, гормоны гипофиза, специфические белки (альфа-синуклеин))**
- **Провокационные тесты (выявление латентного тремора, временное блокирование тирозин гидроксилазы и др.)**

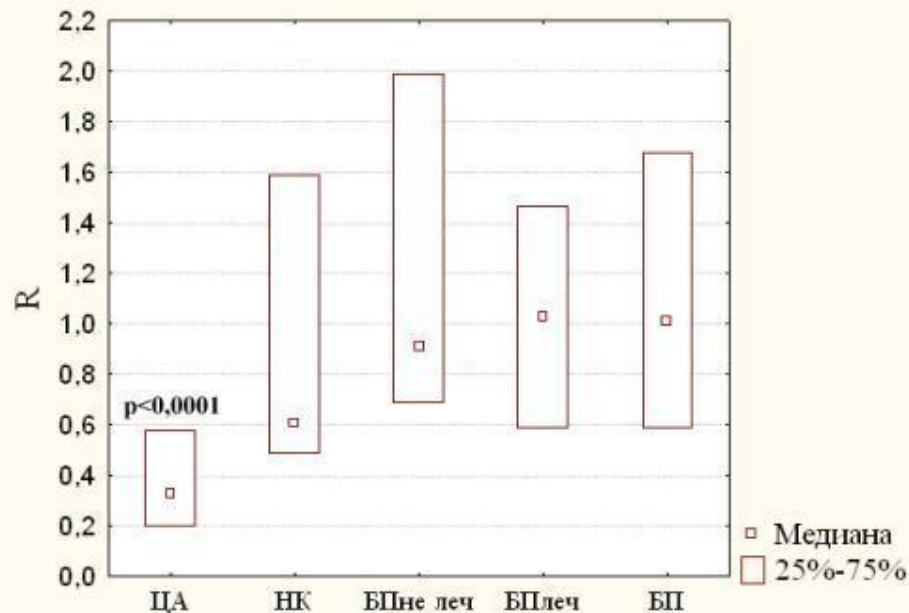
SNCA



ST13



GSK3b



$$R = 2^{-(\Delta\Delta Ct)}$$

где $(\Delta\Delta Ct) = (Ct(x) - Ct(r)) - (Ct(x_0) - Ct(r_0))$, где $Ct(x)$ и $Ct(x_0)$ - пороговый цикл амплификации для гена-кандидата в исследуемой группе и контрольной группе здоровых добровольцев соответственно, $Ct(r)$ и $Ct(r_0)$ - то же для гена сравнения

БП - больные БП

ЦА- больные с церебральным атеросклерозом

НК - больные с различными неврологическими болезнями

За единицу принят уровень экспрессии анализируемых генов в группе неврологически здоровых добровольцев.

| Заболевание | Изменение экспрессии гена | | |
|-----------------------------|---------------------------|-------------|-------------|
| | <i>GSK3B</i> | <i>SNCA</i> | <i>ST13</i> |
| Болезнь Паркинсона | — | ↑↑ | — |
| Церебральный атеросклероз | ↓↓ | ↑ | ↓↓ |
| Неврологические заболевания | ~↓ | ↑ | ↓ |

*Отдел молекулярных основ
генетики человека
Института молекулярной
генетики РАН*

*Шадрина М.И. , Семенова Е.С.,
Филатова Е.В., Алиева А.Х.,
Сломинский П.А.*

*Отделение нейрогенетики
ГУ Центр Неврологии РАМН*

*Иллариошкин С.Н., Иванова-
Смоленская И.А.*

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**



ПРИГЛАШАЕМ НА V ШКОЛУ ПО МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКЕ «НЕПОСТОЯНСТВО ГЕНОМА»



Декабрь 2012 года, пансионат «Звенигородский» РАН

Все подробности - на сайте molgenschool.ru