

Альфа-синуклеин экзосом плазмы крови при наследственных формах болезни Паркинсона

Кулабухова Д.Г.^{1,2*}, Емельянов А.К.^{1,2}, Сенкевич К. А.^{1,2}, Грачева Е.В.⁴, Милюхина И.В.^{1,2,4}, Верлов Н.А.^{1,3}, Варфоломеева Е.Ю.^{1,3}, Тимофеева А.А.², Шварцман А.Л.¹, Пчелина С.Н.^{1,2,3,4}

*kulabuhova_dg@pnpi.nrcki.ru

¹НИЦ «Курчатовский Институт» - ПИЯФ, Гатчина, 188300; ²ПСПБГМУ им И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022; ³НИЦ «Курчатовский институт», Москва, 123182; ⁴ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, 197376

Введение

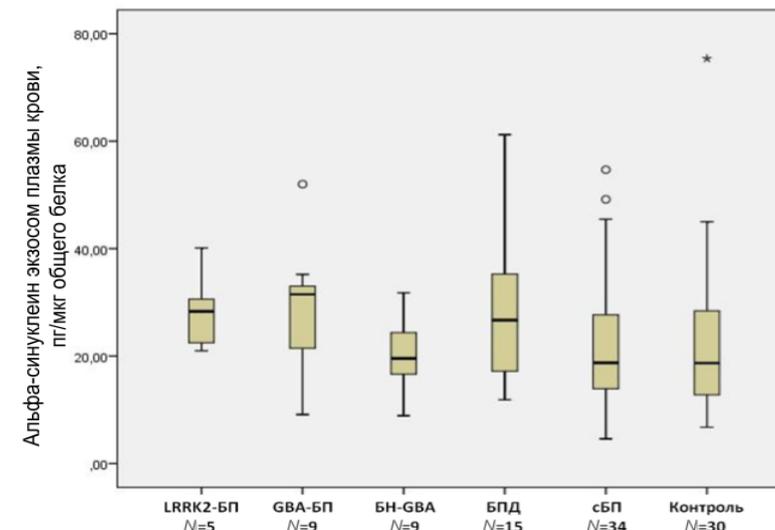
Описаны редкие наследственные формы БП, из которых мутации в генах глюкоцереброзидазы (*GBA*) и обогащенной лейциновыми повторами киназы 2 (*LRRK2*) являются наиболее распространенными. Ранее показано повышение уровня альфа-синуклеина экзосом плазмы крови пациентов со спорадической формой БП по сравнению с контролем. Рассматриваются различные способы переноса патогенных форм альфа-синуклеина между клетками, в том числе в составе экстраклеточных везикул (экзосом). Мы предположили, что мутации в генах *LRRK2* и *GBA* могут увеличивать уровень альфа-синуклеина экзосом плазмы крови.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния мутаций в генах *GBA* и *LRRK2* на уровень альфа-синуклеина экзосом плазмы крови.

Материалы и методы

В исследование было включено 15 пациентов с БПД, 8 пациентов с *GBA*-БП (носители мутаций в гене *GBA*), 5 пациентов с *LRRK2*-БП (носители мутаций в гене *LRRK2*), 18 пациентов со спорадической формой БП (сБП) и 16 индивидуумов контрольной группы. Экстраклеточные микровезикулы были выделены из 200 мкл плазмы периферической крови с использованием набора ExoPrep (Lonza, Эстония). Везикулы были охарактеризованы с использованием анализа траекторий наночастиц, цитометрического анализа поверхностного маркера экзосом CD9 как описано ранее [4]. Концентрация альфа-синуклеина в лизатах экзосом была измерена методом ИФА с использованием набора SensoLyte Anti-alpha-Synuclein Quantitative ELISA Kit (Human). Нормировка была проведена на общий белок. Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения SPSS 12.0.

Результаты



Не показано изменения уровня альфа-синуклеина экзосом плазмы крови между группами ($p > 0,05$). Также не было показано влияния типа мутации как в гене *GBA*, так и в гене *LRRK2* на уровень альфа-синуклеина в экзосомах плазмы крови с наследственными формами БП.

Выводы

Мутации в генах *GBA* и *LRRK2* не влияют на уровень альфа-синуклеина экзосом плазмы крови.