

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСКРИПТОМНОГО ПРОФИЛЯ НЕЙРОНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ iPSC ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ФОРМОЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ЗДОРОВЫХ ПАЦИЕНТОВ**

**Эйдельман Л.Р.<sup>1</sup> (магистрант), Куликова Е.Д.<sup>1</sup> (магистрант), Зайцева Е.Н.<sup>1</sup>  
(магистрант)**

**Научный руководитель – кандидат технических наук, Иванов А.Б.<sup>1,2</sup>  
Научный руководитель – кандидат биологических наук, Олехнович Е.И.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Университет ИТМО

<sup>2</sup> ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России

levlewleff@gmail.com

Работа выполнена в рамках темы НИР «Mapping Neuronal Maturation: A Transcriptomic Roadmap to Developmental Roots of Neurodegeneration».

Болезнь Паркинсона (БП) – одно из самых быстро распространяющихся нейродегенеративных заболеваний. Это вызывает рост социальной обеспокоенности, а также представляет серьезную клиническую проблему [1]. В 2019 году БП была вторым по распространённости нейродегенеративным заболеванием, затрагивая более 8.5 миллионов человек, преимущественно в развитых странах [2]. БП является неврологическим расстройством, которое характеризуется моторной дисфункцией, возникающей в следствие гибели дофаминергических нейронов в компактной части черной субстанции [3].

Данная работа направлена на исследование дифференциальной экспрессии генов в моделях болезни Паркинсона на разных стадиях дифференцировки нейронов. Данные RNA-seq нейронов контрольных доноров и доноров с болезнью Паркинсона были взяты из базы NCBI [4]. Проект PRJNA1243099 состоит из 34 транскриптомных профилей, полученных из iPSC доноров, включая 22 образца от пациентов с болезнью Паркинсона, ассоциированной с мутациями в LRRP2 и Parkin генах, и 12 здоровых пациентов. Анализ транскриптомных данных был выполнен при помощи программного обеспечения с открытым исходным кодом, объединенных в единый самописный пайплайн на Snakemake. Контроль качества и тримминг были выполнены при помощи fastp, дальнейший подсчет транскриптов был проведен при помощи Salmon. Функциональная интерпретация дифференциально экспрессированных генов проведена с использованием WebGestalt и STRING, а также выполнен анализ обогащения генных наборов (GSEA) для выявления биологических путей, которые согласованно изменяют активность в нейронах доноров с болезнью Паркинсона по сравнению с контролем.

В обеих генетических подгруппах была выявлена конвергентная сигнатура экспрессии генов, которая указывает на сдвиг от программы развития и пролиферации к программе развития функционала зрелых нейронов, например, синаптической передачи. Особенно ярко этот сдвиг выражен в нейронах с мутацией LRRK2. Параллельно с этим, у нейронов при БП наблюдалось снижение экспрессии генов из программ, поддерживающих рост аксонов и структурное развитие. Это может отражать тенденцию нейронов к более ранней специализации.

Дальнейшая проверка требует функциональной и морфологической валидации.

### **Литература**

1. Bernhardt R., Schulze-Hentrich J. A multi-dimensional view on the etiology of Parkinson's disease //npj Parkinson's Disease. – 2025. – Т. 11. – №. 1. – С. 294.

2. Ou Z. et al. Global trends in the incidence, prevalence, and years lived with disability of Parkinson's disease in 204 countries/territories from 1990 to 2019 //Frontiers in public health. – 2021. – Т. 9. – С. 776847.
3. DeMaagd G., Philip A. Parkinson's disease and its management: part 1: disease entity, risk factors, pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis //Pharmacy and therapeutics. – 2015. – Т. 40. – №. 8. – С. 504.
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/bioproject/?term=PRJNA1346308> (Дата обращения 28.02.2026).