



ANALÝZA ALFA-SYNUKLEINU VE SLINÁCH - - POTENCIÁLNÍ BIOMARKER PARKINSONOVY NEMOCI

Autor: **Monika Kavalková**
Školitel: MUDr. Dominik Hraboš
Ústav klinické a molekulární patologie
FNOL a LF UPOL

ÚVOD

Parkinsonova nemoc je progresivní neurodegenerativní onemocnění, kterého typické klinické projevy jsou klidový třes, rigidita, bradykineze a posturální instabilita. Neuropatologickým podkladem onemocnění jsou intracelulární inkluze patologicky změněného proteinu **alfa-synukleinu (aSyn)** v podobě **Lewyho tělísek a neuritů**. Tento protein je součástí presynaptických zakončení a je vylučován mimo jiné do **mozkomíšního moku, slz a slin**. Pro jeho přítomnost v tělních tekutinách a jeho zásadní roli v patogenezi onemocnění by mohl být efektivním **biomarkerem**.

Cílem práce bylo zjistit možné využití hladin aSyn ve slinách k diagnostice a k sledování progresu Parkinsonovy nemoci v klinické praxi.

METODIKA

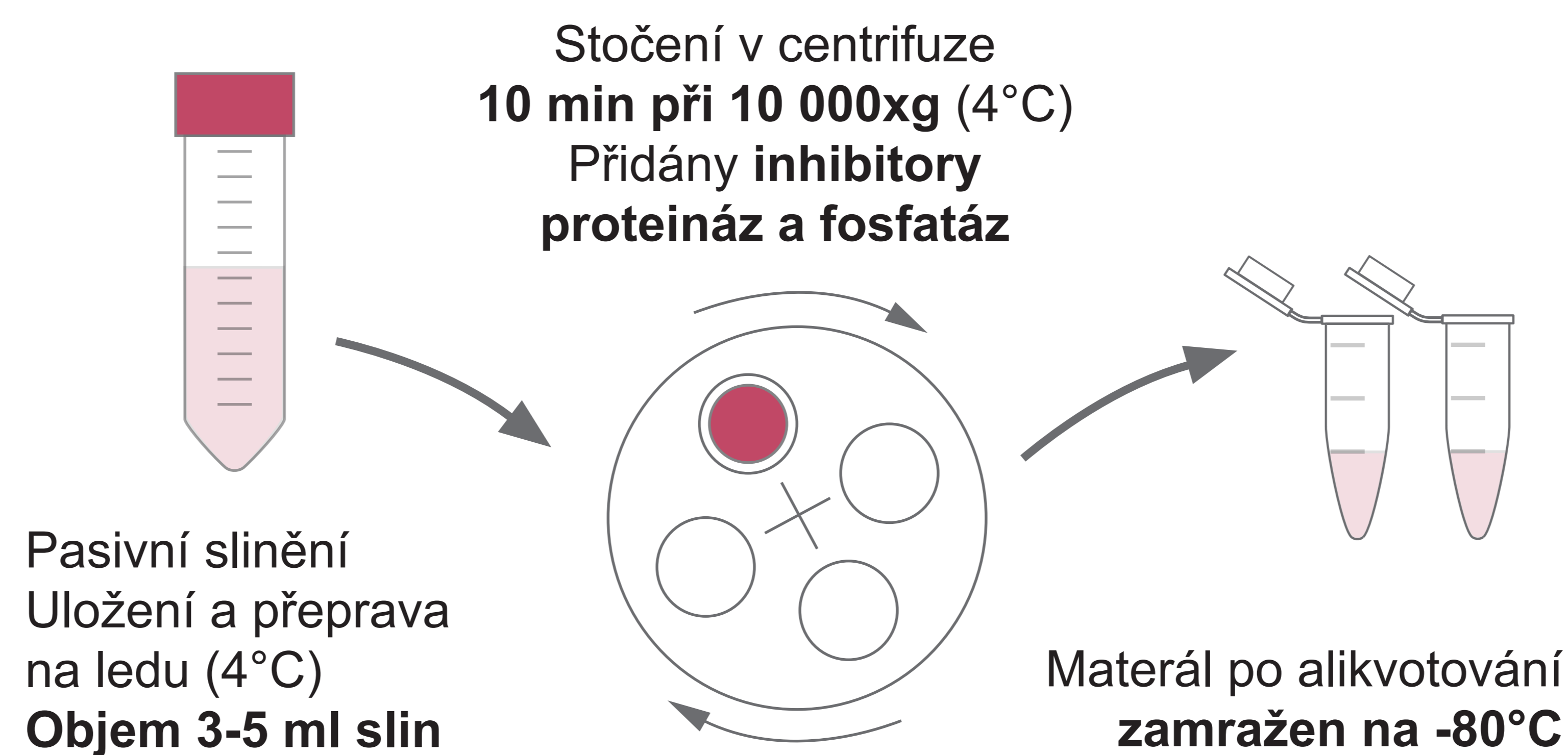
V naší studii jsme analyzovali sliny **41 pacientů s Parkinsonovou nemocí (PD)** a **16 zdravých kontrolních probandů (CTRL)** (Tab. 1).

Skupina	Počet	Věk [roky, mean ± SD]	Pohlaví [muži / ženy]	Trvání nemoci [roky, mean ± SD]
PD	41	67,9 ± 6,1	26 / 15	9,2 ± 5,2
CTRL	16	67,4 ± 11,5	9 / 7	-

Tabulka 1. Definice vyšetřovaného souboru.

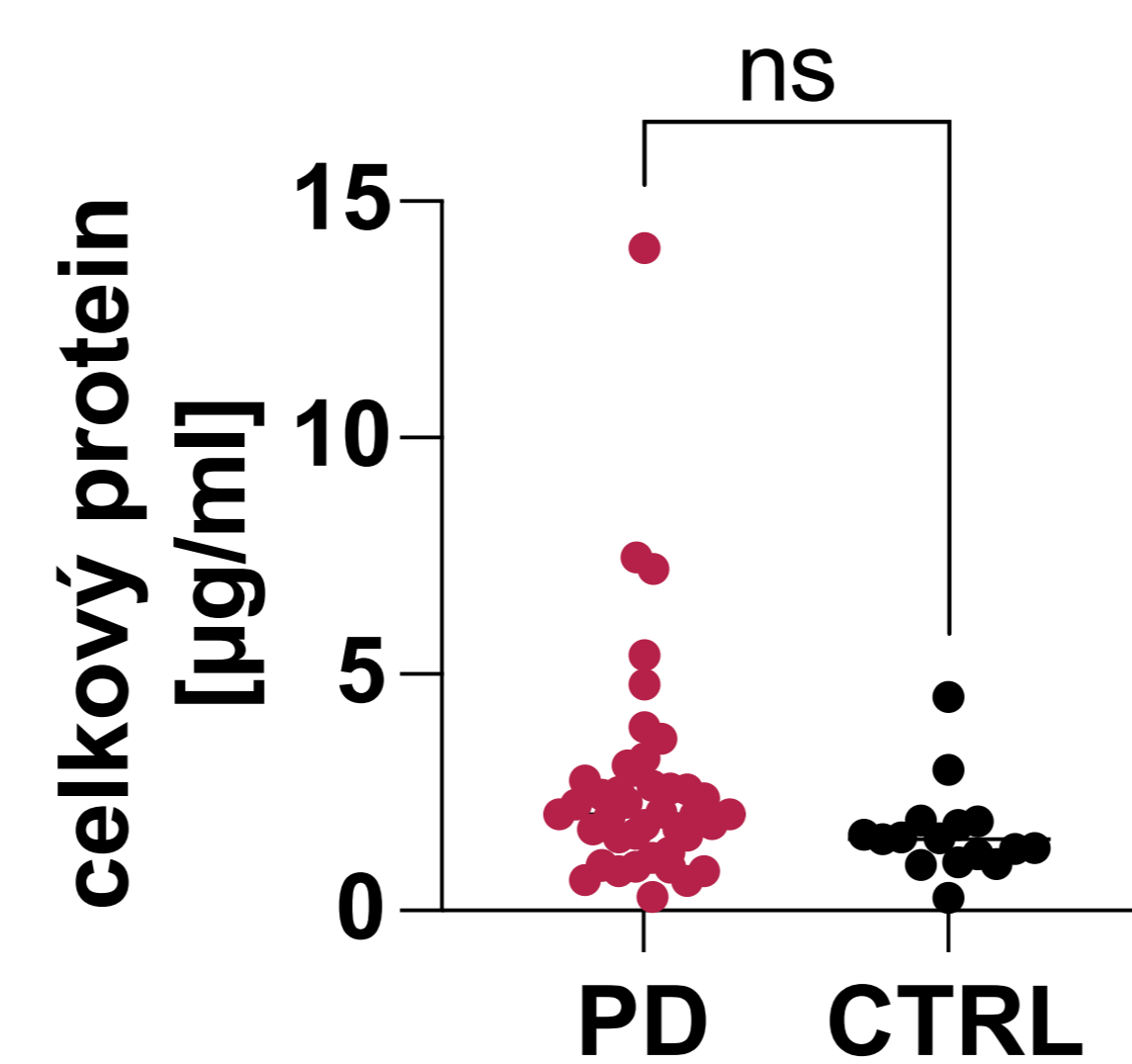
Sliny byly odebírány **pasivním sliněním** a zpracovány dle protokolu na **Obrázku 1**. Ve slinách jsme analyzovali hladiny **celkového proteinu** (Pierce™ BCA Protein Assay) a hladinu **celkového aSyn (aSyn_{total})** metodou **ELISA (LEGEND MAX™ Human alfa-Synuklein ELISA)**. Analýza celkového proteinu potvrdila správnost odběru, koncentrace odpovídají datům v dostupné literatuře.

Práce vznikla za podpory projektu **ENOCH CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000868**



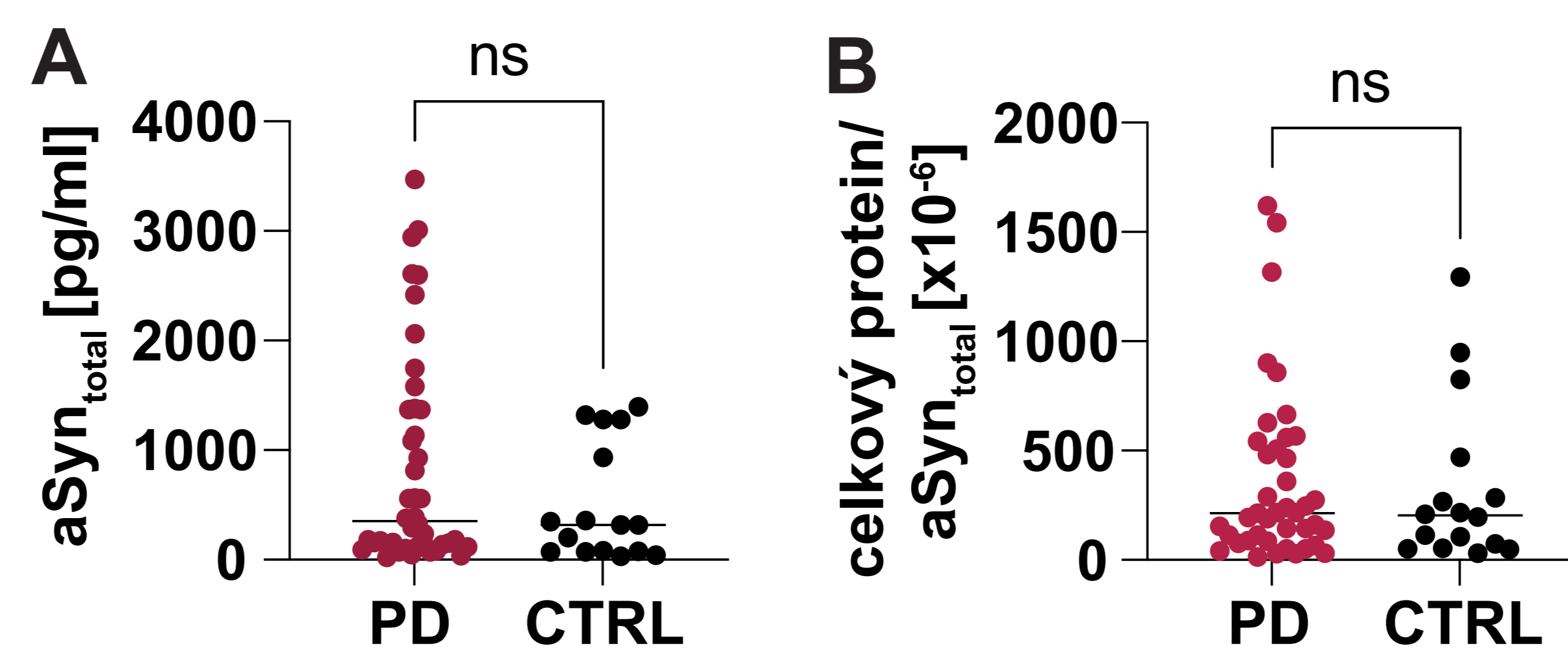
Obrázek 1. Protokol odebírání a zpracování slin.

VÝSLEDKY



Obrázek 2. Koncentrace celkového proteinu ve slinách.

Analýza neprokázala signifikantní rozdíl v hladinách celkového proteinu (**Obr. 2**). Naše měření také **neprokázalo rozdíl mezi hladinami aSyn_{total}** mezi pacienty a kontrolními probandy, i když měření u pacientů prokázalo vyšší individuální variabilitu (**Obr. 3A**). Poměr celkového proteinu a aSyn_{total} ukazuje normalizovaná data, ani zde se však neprokázal signifikantní rozdíl (**Obr. 3B**). Dále jsme prokázali, že **koncentrace aSyn_{total} ve slinách nekoreluje s délkou trvání klinických projevů onemocnění (Obr. 4)** ani s věkem pacientů.



Obrázek 3. Koncentrace aSyn_{total} (A) a poměr celkového proteinu a aSyn_{total} (B) ve slinách.

ZÁVĚR

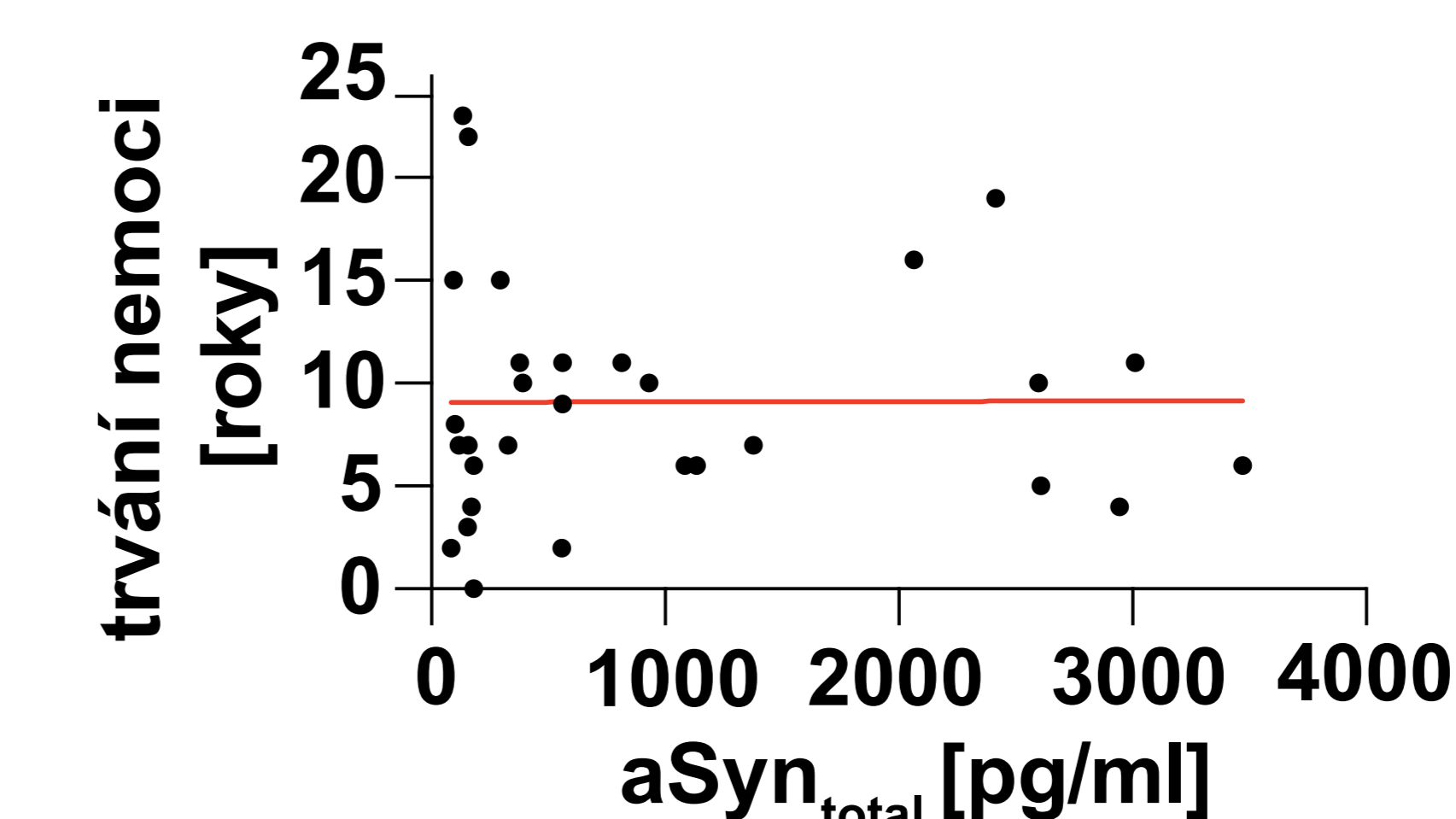
Výsledky naší studie **jsou v souladu s dostupnou literaturou (Tab. 2)**. Koncentrace aSyn ve slinách neprokazuje dostatečnou specifitu a její korelace s progresí Parkinsonovy nemoci nebyla jednoznačně prokázána. **Rozdíly mezi pacienty a zdravými kontrolami jsou proto ve většině studií nesignifikantní.**

Studie	Počet pacientů / kontrol	Výsledek
Goldman (2018)	115 / 88	nesignifikantní
Fernández-Espejo (2021)	45 / 30	nesignifikantní

Tabulka 2. Příklady dostupných publikovaných studií.

REFERENCE

- [1] **Fernández-Espejo E, Rodríguez de Fonseca F, Suárez J, et al.** Native α -synuclein, 3-nitrotyrosine proteins, and patterns of nitro- α -synuclein-immunoreactive inclusions in saliva and submandibular gland in Parkinson's disease. *Antioxidants*. 2021;10(5):715.
[2] **Kharel S, Ojha R, Bist A, Joshi SP, Rauniyar R, Yadav JK.** Salivary alpha-synuclein as a potential fluid biomarker in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Aging Med*. 2022;5:53–62.



Obrázek 4. Korelace hladin aSyn_{total} ve slinách s trváním nemoci.

