

HEALTHY NEURAL NETWORKS

DOPAMINERGIC PATHWAY DISRUPTION (PARKINSON'S)

AMYLOID & TAU PATHOLOGY (ALZHEIMER'S)

BRAINPRECISION

UNDERSTAND. TARGET. TRANSFORM.

ΚΩΔΙΚΟΣ ΠΡΑΞΗΣ: TAEDR-0535850

Δράση «Εμβληματικές δράσεις σε διαθεματικές επιστημονικές περιοχές με ειδικό ενδιαφέρον για την σύνδεση με τον παραγωγικό ιστό» ID 16618

Εθνικό δίκτυο έρευνας για την ανάδειξη της γενετικής βάσης των νευροεκφυλιστικών νόσων Alzheimer και Parkinson, την ανίχνευση αξιόπιστων βιοδεικτών και την ανάπτυξη καινοτόμων υπολογιστικών τεχνολογιών και θεραπευτικών στρατηγικών στη βάση της ιατρικής ακριβείας (BRAIN PRECISION, TAEDR-0535850)

ΤΙΤΛΟΣ ΠΑΡΑΔΟΤΕΟΥ: Νόσος Πάρκινσον (ΝΠ): Βιοχημική Ανάλυση καινούργιων βιοδεικτών / Μελέτη νέας μεθόδου μέτρησης επιπέδων mRNA Παρκίνης (PRKN) σε υλικό από PBMCs

ΕΝΟΤΗΤΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ 4: Ανάπτυξη κυτταρικών και ζωικών μοντέλων, καθώς και νέων βιοδεικτών για τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες Alzheimer και Parkinson.

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ (ΦΟΡΕΑΣ): ΛΕΩΝΙΔΑΣ ΣΤΕΦΑΝΗΣ (ΕΚΠΑ)

Νόσος Πάρκινσον (ΝΠ): Βιοχημική Ανάλυση καινούργιων βιοδεικτών / Μελέτη νέας μεθόδου μέτρησης επιπέδων mRNA Παρκίνης (PRKN) σε υλικό από PBMCs

Ενότητα Εργασίας 4

Τίτλος Παραδοτέου

Νόσος Πάρκινσον (ΝΠ): Βιοχημική Ανάλυση καινούργιων Βιοδεικτών

Γ. Μελέτη νέας μεθόδου μέτρησης επιπέδων mRNA Παρκίνης (PRKN) σε υλικό από PBMCs

ΣΥΝΤΟΜΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ / ΕΙΣΑΓΩΓΗ

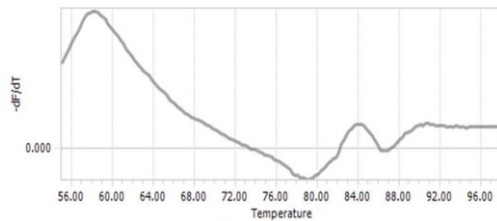
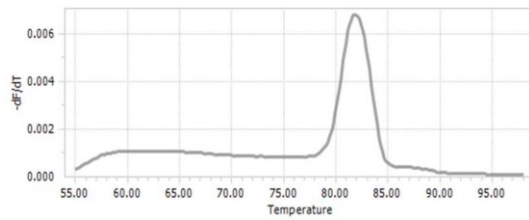
Σε προηγούμενη μελέτη μας (Paragiannakis et al., *Mov Disord.* 2024 Apr;39(4):715-722. doi: 10.1002/mds.29739) εγκαθιδρύσαμε μια καινούργια μέθοδο μέτρησης επιπέδων mRNA της *PRKN*, γονιδίου που εμπλέκεται στη ΝΠ, σε δείγματα Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) από την Βιοτράπεζα. Οι αναλύσεις έδειξαν σημαντική μείωση των επιπέδων της *PRKN* σε ασθενείς με ΝΠ σχετικά με άλλους ασθενείς και άτομα ελέγχου. Στα πλαίσια του παρόντος προγράμματος βελτιστοποιήσαμε την μέθοδο και την εφαρμόσαμε σε επιπλέον δείγματα από την Βιοτράπεζα.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΥΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΕ – ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Μετά από πολλούς πειραματισμούς έτσι ώστε η καμπύλη του σήματος των επιπέδων mRNA της *PRKN* να είναι η βέλτιστη, αυτό επιτεύχθηκε με την χρήση καινούργιου ζεύγους υποκινητών.

- *PRKN* forward primer: 5' - AAA ACC ACC AAG CCC TGT C-3'
- *PRKN* reverse primer: 5' TGC GGA CAC TTC ATG TGC- 3'

Ενδεικτικά παρατίθεται σχετική καμπύλη (melting curve) σε σχέση με συνθήκες ελέγχου.



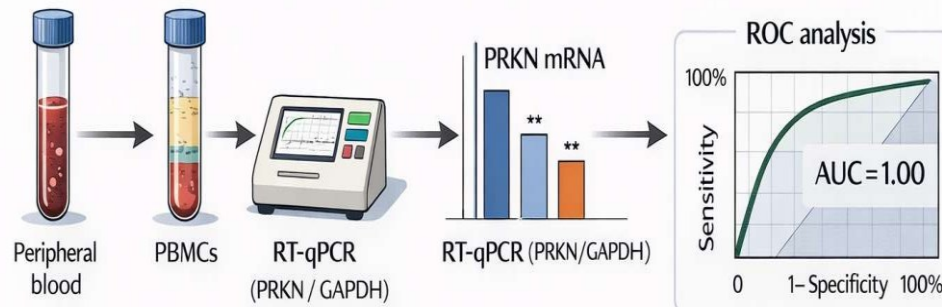
Εικόνα 1. Ειδική καμπύλη επιπέδων mRNA PRKN (άνω) σε σχέση με αντίδραση χωρίς RT (κάτω).

Με αυτή την μέθοδο εξετάστηκαν 3 από τα προηγουμένως ελεγχθέντα δείγματα ασθενών με ΝΠ σχετιζόμενη με την PRKN (Paragiannakis et al., 2024), 4 δείγματα ασθενών που είχαν επιπλέον αναδείξει μεταλλάξεις στο γονίδιο της PRKN (2 δι-αλληλικές και 2 ετερόζυγες), καθώς και επιπλέον 8 δείγματα ασθενών με ιδιοπαθή ΝΠ και 7 δείγματα ατόμων ελέγχου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνοπτικά η μέθοδος και τα αποτελέσματα αποδίδονται στο κατωτέρω γράφημα, που είναι το Graphical Abstract του άρθρου που έχουμε καταθέσει στο Neuroscience Letters.

Blood PRKN mRNA as a Biomarker for PRKN-Related Parkinson's Disease



- PRKN mRNA markedly reduced in PRKN-related PD
 - 4.3-fold vs controls
 - 3.25-fold vs idiopathic c PD
- Uniform suppression in both biallelic and heterozygous carriers

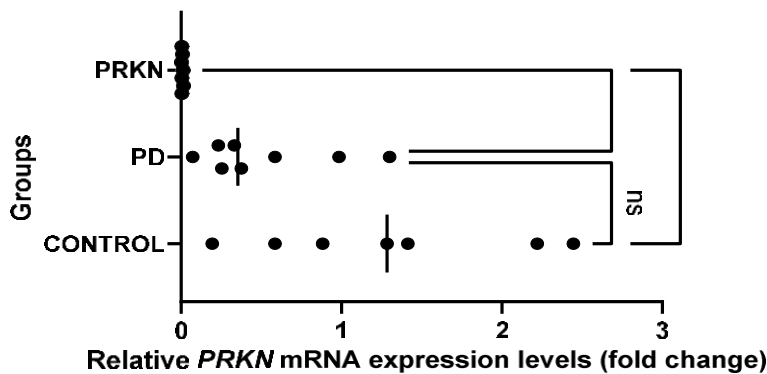
ROC analysis:

- AUC = 1.00
- Sensitivity = 100%
- Specificity = 100%
- PPV: 100%
- Cut-off: Ct = 32.85

Blood PRKN mRNA quantification is a highly accurate, non-invasive screening marker for PRKN mutation carrier status in Parkinson's disease.

Siliogka et al., *Neuroscience Letters*

Παρατίθεται ενδεικτικά εδώ και το βασικό αποτέλεσμα της ανάλυσης. Με μεγαλύτερη λεπτομέρεια αναλύονται τα αποτελέσματα στην προφορική ανακοίνωση και στο υποβληθέν άρθρο που παρατίθενται παρακάτω, και επισυνάπτονται ως ξεχωριστά αρχεία



Η μέθοδος αυτή, μετά από περαιτέρω επιβεβαιώσεις σε μεγαλύτερο αριθμό δειγμάτων, έχει προοπτική να αναδειχθεί σε σημαντικό βιοδείκτη πρώτης ανίχνευσης πιθανών παθογόνων γενετικών παραλλαγών στο γονίδιο της PRKN, έτσι ώστε να γίνει περαιτέρω εστιασμένος πολύπλοκος γενετικός έλεγχος σε επιλεγμένα δείγματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Siliogka E, et al. (2025) Examination of PRKN mRNA levels in peripheral blood as a tool to identify PRKN-related Parkinson's Disease. Oral presentation at the 36th Annual Meeting of the Hellenic Neurological Society. Thessaloniki, May 29-June 1, 2025, ABSTRACT No 0027

Siliogka et al. (2026) VALIDATION OF BLOOD PRKN mRNA EXPRESSION AS A BIOMARKER FOR PRKN-RELATED PARKINSON'S DISEASE. Submitted to Neuroscience Letters