

**О. К. Коляда, О. М. Вайсерман, Н. С. Наумчук, Д. С. Красенков,
В. М. Кухарський, Н. М. Кошель, І. М. Карабань**

*Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України", 04114 Київ*

ГЕНЕТИЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ СТАНУ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА

При вивченні поліморфізму гена *ApoE* у групі пацієнтів віком від 50 до 83 років зі хворобою Паркінсона ($n = 176$) виявлено відмінності в розподілі частот алелів у порівнянні з контрольною групою ($n = 200$). Найчастіше обстежувані особи мали генотип $E3/3$, найрідше — генотипи $E4/4$ і $E2/4$. Результати генетичного блоку дослідження свідчать про можливу роль порушень ліпідного обміну в патогенезі захворювання. При біохімічному дослідженні виявлено у плазмі крові достовірне зниження концентрації загального холестерину, ліпопротеїнів дуже низької густини та тригліцеридів у пацієнтів зі хворобою Паркінсона. Результати дослідження свідчать, що на ймовірність захворювання і, можливо, на характер його протікання впливають як поліморфізм генів, задіяних у транспорті ліпідів, так і концентрація ліпідів у плазмі крові.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, медична генетика, генотипування, ліпідний обмін.

Хвороба Паркінсона (ХП) є другим за поширеністю після хвороби Альцгеймера (ХА) прогресуючим нейродегенеративним захворюванням людини та характеризується тремором, сповільненістю рухів, ригідністю та можливими когнітивними порушеннями [2, 5]. При ХП відбувається накопичення α -синуклеїну у складі тілець Леві, а також втрата дофамінергічних нейронів, що генерують дофамін у чорній субстанції мозку [3–5]. Причини цих змін, ще не зовсім з'ясовані, але в даний час активно досліджуються механізми загибелі дофамінергічних клітин та участь у цьому процесі ліпідів.

Перші дані, які свідчать про можливий зв'язок ХП і ліпідного обміну, отримані в результаті ретроспективного дослідження індексу маси тіла у

пацієнтів із ХП у фінській когорті [12]. В іншому великому проспективному дослідженні було встановлено, що підвищене споживання холестерину (ХС) підвищує ризик розвитку ХП [13]. Подальші докази зв'язку патогенезу ХП із ліпідним обміном були отримані в молекулярно-генетичних дослідженнях. Відомо, що агрегація α -синуклеїну відіграє найважливішу роль у патогенезі ХП, тоді як функції самого α -синуклеїну залишаються не до кінця встановленими. Проте є докази того, що α -синуклеїн бере участь у міжсинаптичному везикулярному транспорті, ймовірно, завдяки здатності зв'язуватися з ліпідами [6]. При делеції гена α -синуклеїну в мишей значно підвищувався рівень ХС в мозку [12]. У нокаутних за цим геном мишей спостерігалося підвищення рівня ХС, ефіру ХС та тригліцеридів в мозку (у 1,1 раза, 1,6 раза і 1,4 раза, відповідно) за відсутності змін рівня експресії ферментів синтезу ХС. На підставі отриманих даних передбачається, що α -синуклеїн бере участь у транспорті, а не синтезі цих ліпідів [12]. Крім того, в агрегації α -синуклеїну бере участь як ХС, так і інші ліпіди [6]. Зокрема, при ХП α -синуклеїн колокалізується з ліпідним компонентом нейромеланіна [13]. Ці дані показують, що як ХС, так і α -синуклеїн залучені до розвитку ХП.

Мозок дуже багатий на ХС у порівнянні з іншими тканинами ссавців: концентрація ХС у більшості тканин людини складає ~ 2 мг/г тканини, а в центральній нервовій системі (ЦНС) — 15–20 мг/г тканини [9]. Більшість (70–90 %) ХС у ЦНС міститься у мієліні, його синтез у мозку відбувається найбільш активно в олігодендроцитах під час активної мієлінізації та зменшується на ~ 90 % у дорослому віці після її закінчення [9]. Тим не менш, синтез ХС продовжується на низькому рівні й у зрілому мозку, особливо в астроцитах [14]. ХС синтезується з двовуглецевої молекули ацетил-КоА складними шляхами перетворень, які містять у собі більше 30 ферментативних реакцій, і необхідний для синтезу стероїдних гормонів, жовчних кислот та для організації клітинних мембран. У тканинах за межами ЦНС ХС утворюється в результаті ендogenous синтезу, а також надходить разом з екзогенними ліпопротеїнами. У ЦНС майже весь ХС синтезується безпосередньо в мозку, оскільки ліпопротеїни не здатні долати гематоенцефалічний бар'єр [9].

Транспорт ліпідів у мозку також має свої особливості порівняно з іншими тканинами. Астроцити виробляють ХС і аполіпопротеїд *E* (*ApoE*), який разом із фосфоліпідами утворює ліпопротеїни, близькі за розмірами до ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) плазми крові [13]. *ApoE* захоплює ХС і фосфоліпіди, які експортуються з клітин завдяки *ABC*-транспортерам — таким, як *ABCA1*, *ABCG1* і/або *ABCG4*. Поглинання цих ліпопротеїнів нейронами відбувається за участю сімейства рецепторів ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) і рецептора *ApoE*₂ (*ApoER*₂), який експресується в нейронах і бере участь у ендцитозі *ApoE*-вмісних частинок, що виділяються астроцитами [13].

Ген аполіпопротеїну *E* (*ApoE*) розташований на хромосомі 19q13.2 і складається з 4 екзонів і 3 інтронів загальною протяжністю 36 000 п. о.; в 4-му екзоні виявлено поліморфізм, обумовлений точковими нуклеотидними замінами, що призводить до заміщення амінокислот цистеїну

та аргініну в положеннях 112 і 158 поліпептидного ланцюга білка. У різних популяціях світу зустрічаються 3 алелі ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$) і 6 генотипів ($E2/2$, $E2/3$, $E2/4$, $E3/3$, $E3/4$, $E4/4$); при цьому алель $\epsilon 3$ є найбільш поширеною [16]. Вважається, що алель $\epsilon 4$ відіграє важливу роль у розвитку деяких дегенеративних захворювань, але дані про її роль у розвитку ХП досі залишаються суперечливими [11].

Метою роботи було генотипування за геном *ApoE* пацієнтів із ХП і в контрольній групі. Крім того, оскільки відомо, що відмінності у генетичній конституції поєднуються з певними змінами на біохімічному рівні, ми у подальшому дослідили вміст різних груп ліпідів у крові пацієнтів із ХП та у здорових людей (контролю). Це обумовило специфічність постановки дослідження, яка полягала у поєднанні у межах однієї роботи, двох блоків (генетичного і біохімічного), які були реалізовані на різних групах пацієнтів із ХП та здорових людей.

Обстежувані та методи. У першому (генетичному) блоці дослідження обстежено 176 хворих на ХП (106 чоловіків та 90 жінок) віком від 50 до 83 років, із середньою тривалістю захворювання ($7,6 \pm 0,3$) років. До контрольної групи увійшли 200 клінічно здорових людей, домірних з основною групою за віком та статтю. Діагноз ХП встановлювали відповідно до міжнародних критеріїв, рухові функції оцінювали за допомогою шкали *Hoehn* и *Yahr* та частини III *UPDRS* у період "включення" протипаркінсонічних засобів, що використовувалися. Із дебютом хвороби у віці до 50 років було 48 (27 %) пацієнтів, 51–60 років — 73 (43 %), 61–70 років — 46 (25 %) та старше 71 року — 9 (5 %). Переважно акінетичні форми діагностували у 45 (25 %) пацієнтів, брадикінетичні — у 91 (52 %), із переважанням тремору — у 40 (23 %) осіб. Середній бал тяжкості захворювання за III частиною уніфікованої рейтингової шкали ХП *UPDRS* становив $39,2 \pm 10,2$.

Виділення ДНК проводили із цільної крові за допомогою набору "ДНК-сорб" (Росія). Ампліфікацію вивчених локусів проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі "*Corbett Research PCR ThermalCycler*" ("*Corbett LifeScience*", Австралія). Для ампліфікації послідовності гена *ApoE* були використані наступні праймери: 5-*GAAGTCGAGTCAGTATCCCT-3*, 5-*ATATATTCTGGATCCCAGTCCC-3*, розмір фрагмента становив 543 п. н. Для ампліфікації використовували реакційну суміш об'ємом 25 мкл, яка містила 2,5 мкл 10x Taq-буфера (67 мМ) трис-НСІ (рН 8,8), 16,6 мМ (NH₄)₂SO₄, 2,5 мМ MgCl₂, 0,01 % *Tween-20*), 0,1 мкг геномної ДНК, суміш *dNTP* (*dATP*, *dGTP*, *dCTP*, *dTTP* по 200 мкМ кожного), 1 од. Taq ДНК-полімерази "*Fermentas*" (Данія) та 5 пМ олігонуклеотидних праймерів. Використовували наступний режим ампліфікації: попередня денатурація (94 °С, 3 хв), 40 циклів ампліфікації: денатурація — 94 °С, 30 с; відпал праймерів — 67 °С, 30 с; синтез — 72 °С, 45 с, завершальний синтез — 72 °С, 10 хв. Рестрикцію отриманих ампліконів проводили за допомогою рестриктази *HhaI*, відповідно до рекомендацій фірми-виробника. Результати ампліфікації та рестрикції оцінювали шляхом проведення вертикального електрофорезу.

У другому (біохімічному) блоці дослідження за допомогою автоматичного аналізатора *BTS-350* (*BioSystems*, США) визначали концентрацію ХС ліпідів різних фракцій в плазмі крові пацієнтів із ХП ($n = 300$) та осіб із контрольної групи ($n = 413$).

Для визначення того, наскільки ризик розвитку ХП залежав від наявності (або відсутності) певних генетичних варіантів, використовували показник відношення шансів (ВШ), який розраховували за формулою

$$\text{ВШ} = (a \cdot d) / (b \cdot c),$$

де a — число осіб із наявністю, b — із відсутністю маркерного генотипу серед пацієнтів із ХП; c і d — число осіб з наявністю і відсутністю маркерного генотипу у контрольній популяції. Також розраховували 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ).

Статистичну значущість відмінностей у розподілі частот генотипів визначали за допомогою критерію χ^2 .

Результати та їх обговорення. При вивченні поліморфізму гена *ApoE* як у досліджуваній, так і у контрольній групах виявлені усі відомі варіанти генотипів, окрім $E2/2$, що є характерним і для інших популяцій при вивченні вибірок співставного розміру. Найчастіше досліджувані особи мали генотип $E3/3$, найрідше — генотипи $E4/4$ і $E2/4$ (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл генотипів у пацієнтів із ХП і в контрольній групі

Генотип	Контроль		ХП	
	Частота генотипу, %	Число осіб	Частота генотипу, %	Число осіб
$E2/2$	0	0	0	0
$E2/3$	16,7	54	15,7	34
$E2/4$	3,1	10	2,8	6
$E3/3$	71,6	231	63,4	137
$E3/4$	7,8	25	14,9*	32
$E4/4$	0,9	3	3,2*	7

Примітка (тут і у табл. 2): * — $P < 0,05$ порівняно з контролем.

Методом розрахунку відношення шансів для носіїв різних алелів нами виявлено підвищений ризик розвитку ХП у носіїв алеля $E4$ (ВШ: 1,96, 95 % ДІ: 1,08–3,56, $P < 0,05$; табл. 2). Згідно з отриманими даними, підвищений ризик розвитку захворювання мають носії генотипів $E3/4$ (ВШ: 2,07, 95 % ДІ: 1,169–3,98, $P < 0,01$) та $E4/4$ (ВШ: 2,62, 95 % ДІ: 1,00–2,78, $P < 0,01$; див. табл. 1).

Концентрацію основних фракцій ліпідів крові у пацієнтів із ХП і контрольної групи представлено у табл. 3. Рівень загального ХС (ЗХС), ХС ліпопротеїнів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ), тригліцеридів (ТГ), а також індекс атерогенності (ІА) виявилися вищими в осіб із контрольної групи, ніж у пацієнтів із ХП. При цьому рівень ХС ЛПВГ і ХС ЛПНГ в осіб двох груп не відрізнявся.

Таблиця 2

Частота виявлення алелів у пацієнтів із ХП і в контрольній групі, %

Алель	Контроль	ХП
ε2	9,9	9,3
ε3	83,6	78,7
ε4	6,5	12,1*

Таблиця 3

Концентрація ліпідів у крові пацієнтів із ХП і в контрольній групі, ммоль/л, (M ± m)

Показник	Контроль	ХП
ЗХС	5,67 ± 0,97	5,22 ± 1,23*
ХС ЛПВГ	1,33 ± 0,22	1,31 ± 0,27
ХС ЛПНГ	3,54 ± 0,88	3,34 ± 1,12
ХС ЛПДНГ	0,79 ± 0,25	0,55 ± 0,34*
ТГ	1,74 ± 0,57	1,23 ± 0,75*
ІА	3,39 ± 0,93	3,06 ± 1,14*

Примітка: * — $P < 0,001$ порівняно з контролем.

Ми виявили більш високу частоту генотипів $E3/4$, $E4/4$ і алеля $\epsilon4$ гена *ApoE* у пацієнтів із ХП, ніж у контрольній групі. У ЦНС продукт гена *ApoE* забезпечує доставку ХС до нейронів, в яких він є необхідним компонентом для зростання аксонів, формування синапсів і процесів ремоделювання, які мають вирішальне значення для процесів репарації нейронів. Ізоформи білка *ApoE*, що відповідні до алелів гена, мають різну ефективність зв'язування з ліпопротеїновим рецептором низької щільності: ізоформа $E4$ містить аргінін замість цистеїну в 112-му положенні, що призводить до втрати дисульфідного містка і, відповідно, нездатності утворювати димери на відміну від ізоформ $E2$ і $E3$ [1, 17]. За наявності алеля $\epsilon4$ спостерігається зниження антиоксидантної активності, а також знижений метаболізм глюкози в мозку [1]. Крім того, трансгенні миші з алелем $\epsilon4$ мають аномальний рівень ХС, а порушення ліпідного обміну [13], недостатній рівень *ApoE* та/або порушення функції *ApoE* в носіїв алеля $\epsilon4$ можуть призвести до порушення ліпідного обміну в ЦНС і підвищення ризику нейродегенерації. Молекулярні механізми, що лежать в основі схильності до нейродегенеративних захворювань у носіїв "несприятливого" алеля $\epsilon4$, ще до кінця невідомі. Передбачається, що *ApoE* діє як специфічна ізоформа молекулярного шаперону, який впливає на накопичення патологічного білка [11], що зустрічається при таких захворюваннях, як ХП і ХА.

У ряді досліджень виявлено значно підвищений ризик розвитку ХА у носіїв алеля $\epsilon4$, тоді як носії алеля $\epsilon2$ менш схильні до цього захворювання [16]. Дослідження зв'язку генотипу за геном *ApoE* з ХП не настільки переконливі. У попередніх роботах висловлювалося припущення, що $\epsilon4$ є фактором ризику для раннього віку початку захворю-

вання, зниження когнітивних функцій та/або розвитку деменції при ХП. Ё2 також було запропоновано на роль потенційного чинника ризику при ХП [11], однак дані є суперечливими. Ці розбіжності викликані декількома факторами: невеликим розміром вибірок, методологічними помилками, а також генетичними відмінностями різних популяцій.

Отримані нами дані на перший погляд є неочікуваними, так як свідчать про зниження рівня ліпідів у крові пацієнтів із ХП у порівнянні з контролем. Однак ці дані можна пояснити змінами дофамінергічної системи мозку у пацієнтів. З-поміж усіх нейромедіаторів дофамін відіграє найбільш важливу роль у регуляції харчової поведінки ссавців [15]. Як відомо, при ХП відбувається масова загибель дофамінергічних нейронів стріатума, що призводить до зменшення кількості рецепторів дофаміну (*D2*), які беруть участь у формуванні поведінкових реакцій, спричинених запахом. Можливо, нейродегенеративні порушення дофамінергічної системи або підтримуюча терапія у пацієнтів із ХП призводять до змін харчової поведінки організму, що тягне за собою зниження рівня ліпідів крові. Виявлений нами знижений рівень ЛПНГ у пацієнтів із ХП також може свідчити про роль судинного фактора в розвитку захворювання.

Роль ХС у нейродегенерації при ХП залишається невідомою. Цікаво, що білок α -синуклеїн містить два ХС-зв'язуючих домени [10], отже ХС модулює агрегацію α -синуклеїну. Наші дані підтверджують результати попередніх досліджень, в яких було продемонстровано, що високий рівень ХС у плазмі крові корелює з пониженим ризиком розвитку ХП [8], тоді як інші дослідження показали, що люди з високим рівнем ХС в плазмі крові мають більш високий ризик розвитку ХП [12]. Крім того, деякі гідроксильовані похідні ХС більш посилено утворюються під дією активних форм кисню в мозку людей із ХП, ніж у контрольній групі [7].

Результати дослідження свідчать про те, що ліпідний обмін має важливе значення в патогенезі ХП. На ймовірність захворювання і, можливо, на характер його протікання впливають як поліморфізм генів, задіяних у транспорті ліпідів, так і рівень ліпідних фракцій крові. Особливий інтерес викликає подальше вивчення механізмів транспорту ліпідів у мозку та їх зв'язок із патологічними процесами. ХС має надзвичайно тривалий період напіврозпаду в мозку (4–6 місяців у гризунів і до 5 років у людей) [9]. Синтез ХС в дорослому мозку характеризується низькою швидкістю, відомо також, що в ЦНС він не може деградувати. Протягом кожної доби невелика кількість ХС (0,02–0,4 %) виводиться з мозку, тому його кількість в ЦНС підтримується на стаціонарному рівні [9]. Перетворення ХС в 24-гідроксихолестерин за допомогою ферменту холестерин 24-гідроксилази (*CYP46*), який експресується в багатьох типах нейронів, є головним механізмом, за допомогою якого надлишок ХС виводиться з мозку, так як на відміну від ХС, 24-гідроксихолестерин може проходити через гематоенцефалічний бар'єр. Роль поліморфізму гена *CYP46* вже показана для ризику розвитку ХА, і ми припускаємо, що деякі алелі цього гена можуть також впливати на ризик розвитку ХП.

Список использованной литературы

1. *Багыева Г. Х.* Клинико-генетический и биохимический анализ болезни Паркинсона: механизмы предрасположенности, экспериментальные модели, подходы к терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2009. — 23 с.
2. *Гильзова И. Р.* Молекулярно-генетическое изучение болезни Паркинсона в Башкортостане: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2004. — 15 с.
3. *Иллариошкин С. Н., Иванова-Смоленская И. А., Маркова Е. Д.* ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. — М.: МИА, 2002. — 272 с.
4. *Коляда О. К., Вайсерман О. М., Карабань І. М.* Генетичні основи хвороби Паркінсона (огляд літератури та власних досліджень) // Журн. НАМН України. — 2013. — **19**, № 1. — С. 65–74.
5. *Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Магаева С. В.* и др. Болезнь Паркинсона. — М.: Медицина, 2002. — 316 с.
6. *Bar-On P., Crews L., Koob A. O.* et al. Statins reduce neuronal alpha-synuclein aggregation *in vitro* models of Parkinson's disease // *J. Neurochem.* — 2008. — **105**. — P. 1656–1667.
7. *Bosco D. A., Fowler D. M., Zhang Q.* et al. Elevated levels of oxidized cholesterol metabolites in Lewy body disease brains accelerate alpha-synuclein fibrilization // *Nat. Chem. Biol.* — 2006. — **2**. — P. 249–253.
8. *De Lau L. M., Koudstaal P. J., Hofman A., Breteler M. M.* Serum cholesterol levels and the risk of Parkinson's disease // *Am. J. Epidemiol.* — 2006. — **164**. — P. 998–1002.
9. *Dietschy J. M., Turley S. D.* Thematic review series: brain lipids. Cholesterol metabolism in the central nervous system during early development and in the mature animal // *J. Lipid Res.* — 2004. — **45**. — P. 1375–1397.
10. *Fantini J., Carlus D., Yahi N.* The fusogenic tilted peptide (67–78) of α -synuclein is a cholesterol binding domain // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2011. — **1808**. — P. 2343–2351.
11. *Federoff M.* A large study reveals no association between APOE and Parkinson's disease // *Dis Model Mech.* — 2012. — **5**. — P. 746–755.
12. *Hu G., Antikainen R., Jousilahti P.* et al. Total cholesterol and the risk of Parkinson disease // *Neurology.* — 2008. — **70**. — P. 1972–1979.
13. *Jean E. Vance* Dysregulation of cholesterol balance in the brain: contribution to neurodegenerative diseases // *Dis Model Mech.* — 2011. — **1**. — P. 265–278.
14. *Nieweg K., Schaller H., Pfrieger F. W.* Marked differences in cholesterol synthesis between neurons and glial cells from postnatal rats // *J. Neurochem.* — 2009. — **109**. — P. 125–134.
15. *Schwartz M. W., Woods S. C., Porte D Jr.* et al. Central nervous system control of food intake // *Nature.* — 2000. — **404**. — P. 661–671.
16. *Strittmatter W. J., Weisgraber K. H., Huang D. Y.* et al. Binding of human apolipoprotein E to synthetic amyloid beta peptide: isoform-specific effects and implications for late-onset Alzheimer disease // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 1993. — **90**. — P. 8098–8102.
17. *Weisgraber K., Innerarity T., Mahley R.* Abnormal lipoprotein receptor-binding activity of the human apoE apoprotein due to cysteine-arginine interchange at a single site // *J. Biol. Chem.* — 1989. — **257**. — P. 2518–2521.

Надійшла 30.01.2014

**ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СОСТОЯНИЯ
ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

**А. К. Коляда, А. М. Вайсерман, Н. С. Наумчук,
Д. С. Красненков, В. М. Кухарский, Н. М. Кошель, И. Н. Карабань**

Государственное учреждение "Институт геронтологии
им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", 04114 Киев

При изучении полиморфизма гена *ApoE* в группе пациентов в возрасте от 50 до 83 лет с болезнью Паркинсона ($n = 176$) выявлены различия в распределении частот аллелей по сравнению с контрольной группой ($n = 200$). Наиболее часто обследуемые имели генотип *E3/3*, наиболее редко — генотипы *E4/4* и *E2/4*. Результаты генетического блока исследования свидетельствуют о возможной роли нарушений липидного обмена в патогенезе заболевания. При биохимическом исследовании выявлено в плазме крови достоверное снижение концентрации общего холестерина, липопротеинов очень низкой плотности и триглицеридов у пациентов с болезнью Паркинсона. Результаты исследования свидетельствуют, что на вероятность заболевания и, возможно, на характер его протекания влияют как полиморфизм генов, задействованных в транспорте липидов, так и концентрация липидов в плазме крови.

**GENETIC AND BIOCHEMICAL MARKERS OF THE STATE
OF LIPID METABOLISM IN PARKINSON'S DISEASE**

**A. K. Koliada, A. M. Vaiserman, N. S. Naumchuk,
D. S. Krasnenkov, V. M. Kukharsky, N. M. Koshel, I. N. Karaban**

State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology
NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

The results of study of polymorphism of *ApoE* gene in the group of patients aged 50–83 with Parkinson's disease ($n=176$) revealed differences in the distribution of allele frequencies compared to control group ($n=200$). The most common was *E3/3* genotype, and the most rare — *E4/4* and *E2/4* genotypes. The results of genetic block of study testify to a possible role of disturbances in the lipid metabolism in pathogenesis of disease. The results of biochemical study showed a significant decrease in the blood plasma concentration of total cholesterol, very low density lipoproteins and triglycerides in patients with Parkinson's disease. The results of study suggest that both the polymorphism of genes, involved in the transport of lipids, and the concentration of lipids in blood plasma influence the probability of disease and the character of its course.

Відомості про авторів**Лабораторія епігенетики**

О. М. Вайсерман — зав. лаб., д.м.н.
О. К. Коляда — м.н.с. (alex.genetic@gmail.com)
Д. С. Красненков — м.н.с.
В. М. Кухарський — пров.н.с., к.б.н.

Лабораторія математичного моделювання процесів старіння

Н. М. Кошель — пров.н.с., к.б.н.

Клініко-діагностична лабораторія

Н. С. Наумчук — зав. лаб.

Відділ клінічної фізіології і патології екстрапірамідних захворювань нервової системи

І. М. Карабань — зав. відділом, д.м.н., професор