

# Computergestützte Pfad- und Netzwerkanalyse von Genexpressionsdaten in L-DOPA-induzierten Dyskinesie-Modellen der Parkinson-Krankheit

Bachelor Semester Projekt S5 (Akademisches Jahr 2024/25), Universität Luxemburg

NORA KORDIĆ, Universität Luxemburg, Luxemburg

ENRICO GLAAB, Luxemburger Zentrum für Systembiomedizin, Luxemburg

MIRCO MACCHI, Luxemburger Zentrum für Systembiomedizin, Luxemburg

## 1 ZUSAMMENFASSUNG DER DURCHGEFÜHRTEN ARBEITEN UND ZIELE

Im Rahmen dieses Projekts wurden molekulare Mechanismen untersucht, die mit der L-DOPA-induzierten Dyskinesie (LID) assoziiert sind, indem Genexpressionsdaten aus Rattenmodellen analysiert wurden. Ziel war es, die zugrunde liegenden biologischen Prozesse zu verstehen und potenzielle therapeutische Ansätze zu identifizieren.

Dazu wurden drei Hauptmethoden verwendet:

### 1.1 Differenzielle Genexpressionsanalyse (DGEA)

Mit dieser Methode wurden Gene identifiziert, die durch L-DOPA-Behandlung signifikant hoch- oder herunterreguliert wurden. Zu den wichtigsten Genen zählten *HSPA5* (zellulärer Stress), *ANGPT2* (angiogene Prozesse) und *LYRM9* (mitochondriale Funktion).

### 1.2 Pfadanreicherungsanalyse (PEA)

Diese Analyse zeigte, dass Signalwege wie der endoplasmatische Retikulumstress, die PI3K-Akt-Signalübertragung und die zirkadiane Rhythmusregulation möglicherweise eine wichtige Rolle bei LID spielen. Die Anreicherung dieser Signalwege deutet auf eine mögliche Beteiligung an neuronalen Anpassungen und potenziellen Schäden unter der Wirkung von L-DOPA hin. Weitere Studien sind erforderlich, um kausale Zusammenhänge zwischen diesen Signalwegen und LID zu bestätigen.

### 1.3 Netzwerkanalyse (NA)

Die Netzwerkanalyse identifizierte circadiane und stressregulierende Signalwege, in denen Gene wie *CRY1* und *XBPI* eine zentrale Rolle spielen. Diese Signalwege deuten darauf hin, dass Störungen des zirkadianen Rhythmus und Stressantworten möglicherweise zur neuronalen Anpassung und Stabilität beitragen könnten. Unterschiede in den Netzwerkstrukturen zwischen behandelten und unbehandelten Gruppen lieferten wichtige Erkenntnisse über die spezifischen Auswirkungen der L-DOPA-Behandlung.

## 2 ERGEBNISSE

Die Ergebnisse zeigen, dass LID durch komplexe Wechselwirkungen zwischen zellulärem Stress, neurovaskulären Veränderungen und Störungen des zirkadianen Rhythmus beeinflusst wird. Die Anreicherung mehrerer Signalwege, darunter der PI3K-Akt-Signalübertragung und des endoplasmatischen Retikulumstress, unterstreicht die potenziellen

---

Authors' addresses: Nora Kordić, nora.kordic.001@student.uni.lu, Universität Luxemburg, Esch-sur-Alzette, Luxemburg; Enrico Glaab, Luxemburger Zentrum für Systembiomedizin, Esch-sur-Alzette, Luxemburg, enrico.glaab@uni.lu; Mirco Macchi, Luxemburger Zentrum für Systembiomedizin, Esch-sur-Alzette, Luxemburg, mirco.macchi@uni.lu.

Mechanismen, die neuronale Anpassungen und gleichzeitige Schäden beeinflussen können. Die Identifikation dieser Schlüsselprozesse bietet neue Perspektiven für die Entwicklung gezielter therapeutischer Ansätze zur Reduzierung der negativen Auswirkungen von L-DOPA in zukünftigen Studien.