

## Роль полиморфных вариантов генов ферментов фолатного цикла в патогенезе мигрени

Научный руководитель – Климов Евгений Александрович

*Зайцева Анастасия Игоревна*

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия

*E-mail: ZaitsevAnastasia@yandex.ru*

Мигрень является неврологическим заболеванием, характеризующимся повторяющимися приступами головной боли. Приступы заметно сказываются на физическом и эмоциональном состоянии больного, что непосредственно отражается на его дееспособности. По совокупности затрат на лечение, мигрень является самым дорогостоящим заболеванием среди болезней нервной системы [1,3].

Фолатный цикл - это каскадный биохимический процесс, промежуточным продуктом которого является гомоцистеин. Цикл контролируется ферментами (*MTHFR*, *MTR*, *MTRR*, *MTHFD1*, *SHMT1* и *TYMS*), полиморфизм которых может приводить к изменению концентрации гомоцистеина в крови [2], что способствует возникновению болевых симптомов при мигренозной атаке [1].

На сегодняшний день нет полного понимания причин развития мигрени. Поэтому изучение взаимосвязи фолатного цикла и патогенеза мигрени является одним из актуальных направлений современных исследований в данной области.

**Цель данной работы** - выявление ассоциации с мигренью полиморфных вариантов генов, кодирующих ферменты фолатного цикла: *MTHFR*, *MTRR*, *MTHFD1*, *SHMT1*, *TYMS*. В исследование включены 2 выборки: популяционный контроль (n=365) и пациенты с мигренью (n=146).

Методы исследования: выделение ДНК; ПЦР-ПДРФ; детекция продуктов рестрикции в 2% агарозном геле. Статистический анализ проводили с использованием программ WinPeri и APSampler 3.6. Достоверными считали результаты со значением  $p < 0,05$  по критерию Фишера.

### **Результаты:**

1. Выявлены частоты генотипов и аллелей замен в генах *MTRR*, *MTHFD1*, *SHMT1*, *MTHFR*, *TYMS* в обеих выборках.

2. Найдены ассоциации с мигренью аллеля Т замены rs2236225 в гене *MTHFD1* ( $p=1.1E-8$ ), аллеля С замены rs1801131 в гене *MTHFR* ( $p=2,8E-8$ ) и аллеля G замены rs1979277 в гене *SHMT1* ( $p=0.039$ ).

3. Выявлены ассоциированные с мигренью комплексные генотипы генов, кодирующих ферменты фолатного цикла. Аллели *MTHFR*\_rs1801131:С и *MTHFD1*\_rs2236225:Т оказывают влияние на риск развития мигрени ( $OR=3.35$  и  $OR=4.60$ , соответственно), а их сочетание оказывает наибольшее влияние на развитие мигрени ( $OR=5.12$ ). Наличие обеих замен приводит нарушению фолатного цикла и накоплению гомоцистеина - донора H<sub>2</sub>S, участвующего в молекулярных механизмах формирования приступа боли при мигрени.

Таким образом, роль нарушений фолатного цикла в патогенезе мигрени не вызывает сомнений.

### **Источники и литература**

- 1) Кондратьева Н.С. Характеристика молекулярно-генетических маркеров патогенеза мигрени. Москва. Биологический факультет МГУ. 2017. 166с.
- 2) Бурдённый А.М., Логинов В.И., Заварыкина Т.М., Брага Э.А., Кубатиев А.А. Молекулярно-генетические нарушения генов фолатного и гомоцистеинового обмена в патогенезе ряда многофакторных заболеваний // Генетика. 2017. Т. 53. № 5. С. 526–540.
- 3) Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A., Chernysh M., Osipova V., Tabeeva G., & Steiner T. Headache-attributed burden and its impact on productivity and quality of life in Russia: Structured healthcare for headache is urgently needed // Eur. J. Neurol. 2014. V. 21. № 5. P. 758–765.