ნინო კრავეიშვილი [1,3], ეკა კვარაცხელია [1,2], სანდრო სურმავა [1], მაია ზარანდია [1], მაია გაგუა [2], ნატო კვარაცხელია [1], ელენე აბზიანიძე [1,4]

დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები შაკიკის მქონე პაციენტებში საქართველოში

[1]თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტი, საქართველო; [2]თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველო; [3] თბილისის მედიცინის ინსტიტუტი, საქართველო; [4] ივანე ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

Doi: https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.14

NINO KRAVEISHVILI [1,3], EKA KVARATSKHELIA [1,2], SANDRO SURMAVA [1], MAIA ZARANDIA [1], MAIA GAGUA [2], NATO KVARATSKHELIA[1], ELENE ABZIANIDZE[1,4]

GLOBAL DNA METHYLATION LEVELS IN MIGRAINE PATIENTS FROM GEORGIA

[1]Tbilisi State Medical University, Department of Molecular and Medical Genetics, Georgia; [2]Tbilisi State Medical University, Vl. Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, Georgia; [3] Tbilisi Institute of Medicine, Georgia; [4] Ivane Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Georgia

SUMMARY

Introduction: Migraine is a common, complex neurological disease characterized by the presence of a strong genetic component. Genome-wide association studies (GWAS) have identified gene variants involved in migraine development. In addition, it is known that epigenetic mechanisms, such as DNA methylation, play an important role in inflammation disorders. The aim of our study was to investigate global DNA methylation levels in migraine patients with C677T polymorphism of the MTHFR gene.

Materials and methods: MTHFR C677T genotyping analysis (36 patients and 32 controls) was performed using TaqMan technology (Thermo Scientific, USA). Global DNA methylation was determined by the quantitative analysis of 5-methylcytosine (Zymo Research, Germany).

Results: In individuals with TT genotypes, the percentage of methylated cytosine (5mC) was significantly lower in the migraine group compared to the control group (P=0.001).

Conclusions: Our results suggest that epigenetic approaches can be used to study the migraine pathogenesis. In addition, reduced methylation levels can be ameliorated by the dietary supplementation with vitamins B_6, B_9, B_{12}, which may be a strategy for migraine prevention and management in patients with MTHFR C677T polymorphism.

Keywords: Migraine, DNA Methylation, MTHFR, C677T

შესავალი. შაკიკი გავრცელებული ნეიროვასკულარული ნოზოლოგიაა, რომელიც ხასიათდება ზომიერი ან მძიმე ინტენსივობის განმეორებითი თავის ტკივილით. შეტევის ხანგრძლივობა 4-72 სთ-მდე მერყეობს, და შესაძლოა თან ახლდეს გულისრევა და ღებინება. შაკიკი კლასიფიცირებულია შაკიკი აურათი (MA) და შაკიკი აურის გარეშე (MO) [1]. პაციენტების დაახლოებით 30%-ის შემთხვევაში შეტევებს თან ახლავს აურა, რომელიც მოიცავს ისეთ ნევროლოგიურ სიმპტომებს, როგორიცაა მხედველობის დარღვევა, სენსორული და მოტორული დეფიციტი და მეტყველების დარღვევა [2]. შაკიკის გამომწვევი ზუსტი მექანიზმი ბოლომდე არ არის ცნობილი. შაკიკი ქალებში 2/3-ჯერ ხშირია და ზოგჯერ ასოცირებულია მენსტრუალურ ციკლთან, ორსულობასთან, კონტრაცეფციასთან. უფრო მეტიც, კლიმაქსურ პერიოდში, როდესაც აღინიშნება ჰორმონული დონეს ცვლილებები, ხშირად ხდება შეტევების კუპირება [3]. შაკიკთან დაკავშირებულ რისკ ფაქტორებს შორისაა გენეტიკური წინასწარგანწყობა, სქესი, ასაკი და გარემო ფაქტორები, როგორიცაა ალკოჰოლი, მოწევა, კვება, სტრესი, ფიზიკური დატვირთვა და სხვა [4]. გარდა ამისა, არსებობს მტკიცებულება ეპიგენეტიკური მექანიზმების წვლილის შესახებ შაკიკის პათოგენეზში. ზოგიერთ გენეტიკურ ფაქტორს, მაგალითად, *MTHFR* (5',10'-მეთილენტეტრაჰიდროფოლა-რედუქტაზა) გენის ვარიანტებს, რომლებიც დაკავშირებულია შაკიკის წინასწარგანწყობასთან, პირდაპირი კავშირი აქვს ეპიგენეტიკურ ცვლილებებთან [5,6]. MTHFR ჰომოცისტეინის (Hcy) მეტაბოლიზმის ერთ-ერთი მთავარი მარეგულირებელი ფერმენტია, რომელიც 5,10-მეთილენტეტრაჰიდროფოლატს გარდაქმნის 5-მეთილტეტრაჰიდროფოლატად. *MTHFR* გენის

C677T პოლიმორფიზმი (rs1801133) არის ჰიპერჰომოცისტეინემიის კარგად ცნობილი გენეტიკური განმსაზღვრელი და იწვევს თერმოლაბილური ცილის სინთეზს, დაქვეითებული ფერმენტული აქტივობით. ამრიგად, გარემოსა და გენომის ურთიერთქმედების თვალსაზრისით, ეპიგენეტიკურ მექანიზმებს და უფრო კონკრეტულად დნმ-ის მეთილირებას, სავარაუდოდ, დიდი მნიშვნელობა აქვს სხვადასხვა მდგომარეობის, მათ შორის ქრონიკული ტკივილის, განვითარებაში [7, 8]. დნმ-ის მეთილირება მნიშვნელოვან როლს თამაშობს თავის ტვინის განვითარებაში და მის მრავალფეროვან ფუნქციებში, მათ შორის ნეირონების აქტივობაში, დასწავლის და მეხსიერების პროცესებში [9].

ეპიგენეტიკური მექანიზმებით, როგორიცაა დნმ-ის მეთილირება და ჰისტონების მოდიფიკაციები, შეიძლება აიხსნას, თუ როგორ იწვევენ არაგენეტიკური ენდოგენური და ეგზოგენური ფაქტორები (სასქესო ჰორმონები, სტრეს ჰორმონები და ანთებითი მედიატორები) შაკიკის შეტევების სიხშირის მოდულირებას [10].

წარმოდგენილი კვლევის მიზანია დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეების შესწავლა *MTHFR* C677T პოლიმორფიზმის მქონე შაკიკით დიაგნოზირებულ პაციენტებში საქართველოში.

მასალები და მეთოდები. კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 68 პირმა (36 პაციენტი შაკიკით და 32 ჯანმრთელი პირი). შაკიკით დაავადებული პაციენტები მოძიებულ იქნა თბილისის მედიცინის ინსტიტუტში (თბილისი, საქართველო) 2019 წლიდან 2021 წლამდე. კვლევის გეგმა დამტკიცდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკის კომიტეტის მიერ. წერილობითი ინფორმირებული თანხმობა მიღებული იქნა ყველა პაციენტისგან და საკონტროლო ინდივიდისგან. პაციენტების კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო შემდეგი: ასაკი-20 წელი და მეტი, სქესი - მდედრობითი და მამრობითი, პაციენტების შაკიკის დიაგნოზი - შაკიკი აურის გარეშე [ICHD-III] კრიტერიუმებით. კვლევის დიზაინი არის შემთხვევა-კონტროლის კვლევა.

დნმ-ის ექსტრაქცია პერიფერიული სისხლიდან. ვენური სისხლის ნიმუშები შეგროვდა EDTA-Vacationer სინჯარებში. მთლიანი სისხლიდან დნმ იზოლირებული იქნა QIAamp DNA Mini რეაქტივების ნაკრების გამოყენებით (QIAGEN, Hilden, გერმანია) მომწოდებლის ინსტრუქციის შესაბამისად.

***MTHFR* C677T გენოტიპირების ანალიზი TaqMan ტექნოლოგიით.** თითოეული TaqMan ანალიზის ნაკრები (Thermo Scientific, USA) შეიცავს: სექვენს-სპეციფიკურ ფორვარდ და რევერს პრაიმერებს, რათა მოხდეს სათანადო მონაკვეთის სპეციფიკური ამპლიფიკაცია; ასევე, ნაკრები შეიცავს ორ, მინორულ ჭრილთან მაკავშირებელ (MGB) ზონდებს, მათ შორის ერთ VIC-მონიშნულ ზონდს ალელ1-ს დეტექციისთვის და ერთ FAM-მონიშნულ ზონდს ალელ2-ის დეტექციისთვის. პროცედურის მოკლე აღწერა: PCR რეაქცია განხორციელდა 25 მკლ მოცულობაში წინასწარ განსაზღვრული პირობების შესაბამისად. პოსტ PCR-ის მონაცემთა ანალიზი განხორციელდა გენოტიპირების პროგრამული უზრუნველყოფის საშუალებით. გენოტიპირების პროგრამის მიხედვით ალელების დისკრიმინაცია განხორციელდა შემდეგ მონაცემებზე დაყრდნობით, რის თანახმადაც განირჩევა ალელ1-ის მრუდი (პლოტი) (VIC საღებავის შესაბამისი) და ალელ2-ის მრუდი (პლოტი) (FAM საღებავის შესაბამისი). ტიპიური ალელთა დისკრიმინაციის (AD) მრუდი (პლოტი) გამოისახება ჰომოზიგოტებისთვის და ჰეტეროზიგოტებისთვის.

დნმ-ის გლობალური მეთილირება. დნმ-ის გლობალური მეთილირება შესრულდა კოლორიმეტრული მეთოდით 5 მეთილციტოზინის (5-mC) განსაზღვრით დნმ-ის მეთილირების რეაქტივების ნაკრების გამოყენებით (Zymo Research, Germany) მწარმოებლის ინსტრუქციის მიხედვით. 100 ნგ დნმ დაემატა და დაფიქსირდა პლანშეტზე სადაც დატანილი იყო ანტი-5მეთილციტოზინის საწინააღმდეგო მონოკლონური ანტისხეულები, რომელიც სენსიტიური და სპეციფიკურია 5-mC-ის მიმართ. დნმ-ის მეთილირების დონე რაოდენობრივად განისაზღვრა 5-მეთილციტოზინის საწინააღმდგო მეორეული და დეტექციის ანტისხეულების გამოვლენის შედეგად. მეთილირებული დნმ ოპტიკური სიმკვრივის (OD) მნიშვნელობების პროპორციული იყო 450 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

ყოველი ნიმუში განისაზღვრა დუბლიკატში. ნიმუშების სტანდარტული მრუდი და დადებითი და უარყოფითი კონტროლი განისაზღვრა ერთი და იმავე პლანშეტზე.

სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა SPSS პროგრამული უზრუნველყოფის გამოყენებით Windows 21.0 ვერსია (SPSS Inc., Chicago, IL). დნმ-ის გლობალური მეთილირების ნიმუშების

შესადარებლად ჯგუფებს შორის გამოყენებული იქნა *t*-ტესტი. p-ს მნიშვნელობა <0.05 ჩათვლილი იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად. მონაცემები გამოსახულია საშუალო ± SD-თი.

შედეგები. პაციენტების კლინიკური და დემოგრაფიული მახასიათებლები ნაჩვენებია ცხრილში 1. შეტევების სიხშირე მერყეობს 2-დან 10-მდე თვეში და დაავადების ხანგრძლივობა 1-დან 20 წლამდე. პაციენტები არ იღებდნენ შაკიკის მედიკამენტებს ანალიზამდე სულ მცირე 7 დღით ადრე. ყველა საკვლევ სუბიექტს დაუსვეს დიაგნოზი, როგორც შაკიკი აურის გარეშე (MO). არ იყო მნიშვნელოვანი განსხვავებები სქესსა და ასაკში შაკიკისა და საკონტროლო ჯგუფებს შორის.

ცხრილი 1. საკვლევი პოპულაციის დემოგრაფიული და კლინიკური პარამეტრები

მახასიათებლები	**შაკიკის ჯგუფი (n=36)**	**საკონტროლო ჯგუფი (n=32)**
ასაკი (წელი), საშუალო (±SD)	41.9±8.7	36.3±9.8
სქესი (n)		
მამაკაცი	4	6
ქალი	32	26
დაავადების ხანგრძლივობა (წლები) საშუალო (±SD)	10.3±9.4	-
შეტევის ხანგრძლივობა/თვეში საშუალო (±SD)	6±4.5	-
შეტევის ხანგრძლივობა/სთ საშუალო (±SD)	36±14	-
შაკიკი აურის გარეშე (MO) (n)	36	-

დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები შევისწავლეთ 5mC - ის რაოდენობრივი ანალიზის განსაზღვრის გზით (ცხრილი 2) ELISA ტესტ სისტემის გამოყენებით. როგორც ცხრილიდან ჩანს, *TT* გენოტიპის მქონე ინდივიდებში მეთილირებული ციტოზინის (5mC) პროცენტული რაოდენობა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად არის შემცირებული შაკიკის ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (P=0.001).

ცხრილი 2. დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები *MTHFR* გენოტიპების მიხედვით

***MTHFR* გენოტიპები**	**5mC % ± SD (n)**		***P***
	შაკიკის ჯგუფი n=36	საკონტროლო ჯგუფი n=32	
CC	8.75 ± 1.47	10.61 ± 1.15	0.687
CT	6.80 ± 1.57	7.06 ± 1.14	0.059
TT	5.34 ± 1.32	9.22 ± 1.21	0.001

რაც შეეხება *CC* და *CT* გენოტიპებს, მეთილირების დონეების განსხვავება შაკიკის და საკონტროლო ჯგუფებს შორის არ არის სტატისტიკურად სარწმუნო. ამასთან, გლობალური დნმ-ის მეთილირების დონეები უფრო დაბალია *CT* და *TT* გენოტიპების მატარებელ პირებში *CC* გენოტიპთან შედარებით როგორც საკონტროლო, ასევე შაკიკით დიაგნოზირებულ პირებში.

დისკუსია და დასკვნები. შაკიკი მოსახლეობის დაახლოებით 10-14%-შია გავრცელებული [11] და ხშირად ხასიათდება ჰემიკრანიალური, მოპულსირე ტიპის თავის ტკივილით. შეტევების 30% აღენიშნება ნევროლოგიური აურა, რომელიც ნეირონული და გლიური უჯრედების დეპოლარიზაციის შედეგია და მას თავის ტვინის ქერქზე გავრცობილ დეპრესიას უწოდებენ. შაკიკის დროს ტკივილის მექანიზმზე პასუხისმგებელია ტრიგემინო-ვასკულარული სისტემის გააქტიურება [12].

შაკიკის ეტიოლოგია ჯერჯერობით ბოლომდე არ არის შესწავლილი, თუმცა გარემო პირობები, ცხოვრების ხარისხი და ეპიგენეტიკური მექანიზმები შესაძლებელია გავლენას ახდენდეს დაავადების ინიცირებაზე და გამწვავებაზე [10]. დნმ-ის მეთილირება კარგად შესწავლილი ეპიგენეტიკური მექანიზმია, რომლის დისრეგულაცია აღწერილია ანთებითი დაავადებების, სხვადასხვა სიმსივნის და ქრონიკული ანთებითი ტკივილის დროს [8].

წარმოდგენილ ნაშრომში შევისწავლეთ დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები შაკიკის მქონე ინდივიდებში, რომლებსაც ასევე აღენიშნებოდათ ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმში მონაწილე გენის, *MTHFR*-ის C677T პოლიმორფიზმი. მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა, რომ *TT*

გენოტიპის მქონე ინდივიდებში დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები მნიშვნელოვნად იყო შემცირებული შაკიკის ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფის ინდივიდებთან შედარებით.

ცნობილია, რომ დნმ-ის გლობალურ მეთილირებაზე გავლენას ახდენს იმ გენების მუტაციები, რომლებიც მონაწილეობენ "ერთი ნახშირბადის" მეტაბოლიზმში, როგორიცაა მაგ., *MTHFR* გენი. აღნიშნული გენი გავლენას ახდენს თავისუფალი მეთილის ჯგუფების გენერირებაზე ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმის, კერძოდ, 5,10-მეთილენტეტრაჰიდროფოლატის 5-მეთილტეტრაჰიდროფოლატამდე შეუქცევადი გარდაქმნის დროს [7]. *MTHFR* გენის C677T პოლიმორფიზმი ამცირებს MTHFR-ის ფერმენტულ აქტივობას, რის შედეგადაც მცირდება 5-მეთილ-THF-ის კონცენტრაცია, და იზრდება ჰომოცისტეინის კონცენტრაცია, რასაც თავის მხრივ მოჰყვება მეთილირების შემცირება [8]. ამრიგად, *MTHFR* გენის C677T პოლიმორფიზმის მატარებელი პირები, სავარაუდოდ, ავლენენ ჰიპომეთილირებას მეთილის ჯგუფების დეფიციტის გამო [30]. წარმოდგენილ ნაშრომში, დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეების შესწავლის მიზნით კვლევა ჩატარდა შემთხვევებსა (შაკიკით დიაგნოზირებული) და კონტროლებს შორის, რა დროსაც გამოვლინდა მეთილირების შემცირების ტენდენცია, განსაკუთრებით T ალელის დოზის გაზრდის შემთხვევაში, *TT* გენოტიპების მქონე ინდივიდებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ამასთან, აღმოჩნდა, რომ გლობალური დნმ-ის მეთილირების დონეები უფრო დაბალი იყო *CT* და *TT* გენოტიპების მატარებელ პირებში *CC* გენოტიპთან შედარებით, როგორც საკონტროლო, ასევე შაკიკით დიაგნოზირებულ პირებში.

ამრიგად, წინამდებარე კვლევის შედეგები მიუთითებს *MTHFR* გენის C677T პოლიმორფიზმისა და დნმ-ის გლობალური მეთილირების კავშირზე შაკიკთან. B ჯგუფის ვიტამინები, კერძოდ, B-12, B-9 და B-6, მნიშვნელოვანი წინამორბედებია ერთნახშირბადიანი მეტაბოლური გზის გასააქტიურებლად და თავისუფალი მეთილის ჯგუფების ხელმისაწვდომობის გასაუმჯობესებლად. აქედან გამომდინარე, მეთილირების დონე შეიძლება გაუმჯობესდეს კვებითი დანამატების საშუალებით, რაც შეიძლება იყოს შაკიკის პრევენციის ან მართვის სტრატეგია ამ დიაგნოზის მქონე პაციენტებში. ჩვენი კვლევა საშუალებას იძლევა შაკიკის პათოგენეზის შესასწავლად გამოყენებული იქნეს ეპიგენეტიკური მიდგომები, თუმცა წინამდებარე კვლევის დასკვნები უნდა დადასტურდეს ეპიდემიოლოგიური კვლევებით, სადაც პაციენტთა და საკონტროლო ინდივიდთა რიცხვი უფრო მეტი იქნება.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013 Jul;33(9):629-808. doi: 10.1177/0333102413485658. PMID: 23771276.
2. Wessman M, Terwindt GM, Kaunisto MA, Palotie A, Ophoff RA. Migraine: a complex genetic disorder. Lancet Neurol. 2007 Jun;6(6):521-32. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70126-6. PMID: 17509487.
3. MacGregor EA. Classification of perimenstrual headache: clinical relevance. Curr Pain Headache Rep. 2012 Oct;16(5):452-60. doi: 10.1007/s11916-012-0282-y. PMID: 22653664.
4. Pietrobon D, Striessnig J. Neurobiology of migraine. Nat Rev Neurosci. 2003 May;4(5):386-98. doi: 10.1038/nrn1102. PMID: 12728266.
5. Tsang BL, Devine OJ, Cordero AM, Marchetta CM, Mulinare J, Mersereau P, Guo J, Qi YP, Berry RJ, Rosenthal J, Crider KS, Hamner HC. Assessing the association between the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677C>T polymorphism and blood folate concentrations: a systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. Am J Clin Nutr. 2015 Jun;101(6):1286-94. doi: 10.3945/ajcn.114.099994. Epub 2015 Mar 18. PMID: 25788000.
6. Crider KS, Yang TP, Berry RJ, Bailey LB. Folate and DNA methylation: a review of molecular mechanisms and the evidence for folate's role. Adv Nutr. 2012 Jan;3(1):21-38. doi: 10.3945/an.111.000992. Epub 2012 Jan 5. PMID: 22332098; PMCID: PMC3262611.
7. Ueland PM, Hustad S, Schneede J, Refsum H, Vollset SE. Biological and clinical implications of the MTHFR C677T polymorphism. Trends Pharmacol Sci. 2001 Apr;22(4):195-201. doi: 10.1016/s0165-6147(00)01675-8. PMID: 11282420.
8. Abzianidze E, Kvaratskhelia E, Tkemaladze T, Kankava K, Gurtskaia G, Tsagareli M. Epigenetic regulation of acute inflammatory pain. Georgian Med News. 2014 Oct;(235):78-81. PMID: 25416223.

9. Costello JF. DNA methylation in brain development and gliomagenesis. Front Biosci. 2003 Jan 1;8:s175-84. doi: 10.2741/1027. PMID: 12456310.
10. Eising E, A Datson N, van den Maagdenberg AM, Ferrari MD. Epigenetic mechanisms in migraine: a promising avenue? BMC Med. 2013 Feb 4;11:26. doi: 10.1186/1741-7015-11-26. PMID: 23379668; PMCID: PMC3584973.
11. Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL. Migraine: the seventh disabler. J Headache Pain. 2013 Jan 10;14(1):1. doi: 10.1186/1129-2377-14-1. PMID: 23566305; PMCID: PMC3606966.
12. Younger DS. Epidemiology of Migraine. Neurol Clin. 2016 Nov;34(4):849-861. doi: 10.1016/j.ncl.2016.06.011. PMID: 27719997.

ნინო კრავეიშვილი [1,3], ეკა კვარაცხელია [1,2], სანდრო სურმავა [1], მაია ზარანდია [1], მაია გაგუა [2], ნატო კვარაცხელია [1], ელენე აბზიანიძე [1,4]

დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეები შაკიკის მქონე პაციენტებში საქართველოში

[1]თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტი, საქართველო; [2]თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველო; [3] თბილისის მედიცინის ინსტიტუტი, საქართველო; [4] ივანე ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

შესავალი: შაკიკი გავრცელებული, კომპლექსური ნევროლოგიური დაავადებაა, რომელსაც მკვეთრად გამოხატული გენეტიკური კომპონენტის არსებობა ახასიათებს. გენომის გაფართოებულმა ასოციაციურმა კვლევებმა (GWAS) გამოავლინა გენების ვარიანტები, რომლებიც მონაწილეობენ შაკიკის ინდუცირებაში. გარდა ამისა, ცნობილია, რომ ეპიგენეტიკური მექანიზმები, მაგ., დნმ-ის მეთილირება, მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ანთებითი პროცესების ჩამოყალიბებაში. ჩვენი კვლევის მიზანი იყო დნმ-ის გლობალური მეთილირების დონეების შესწავლა შაკიკით დაავადებულ პირებში, რომლებსაც ჰქონდათ ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმში მონაწილე *MTHFR* გენის C677T პოლიმორფიზმი.

მასალები და მეთოდები: კვლევაში მონაწილე პირთა (36 პაციენტი და 32 საკონტროლო პირი) *MTHFR* C677T გენოტიპირების ანალიზი ჩატარდა TaqMan ტექნოლოგიით (Thermo Scientific, USA). დნმ-ის გლობალური მეთილირება განისაზღვრა კოლორიმეტრული მეთოდით 5 მეთილციტოზინის რაოდენობრივი ანალიზის გზით (Zymo Research, Germany).

მიღებული შედეგები: მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა, რომ *TT* გენოტიპების მქონე ინდივიდებში მეთილირებული ციტოზინის (5mC) რაოდენობა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად იყო შემცირებული შაკიკის ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (P=0.001).

დასკვნები: ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები საშუალებას იძლევა შაკიკის პათოგენეზის შესასწავლად გამოყენებული იქნეს ეპიგენეტიკური მიდგომები. გარდა ამისა, მეთილირების დაქვეითებული დონეები შესაძლებელია გაუმჯობესდეს B_6, B_9, B_{12} ვიტამინების კვებითი დანამატების საშუალებით, რაც შეიძლება იყოს შაკიკის პრევენციის და მართვის სტრატეგია პაციენტებში *MTHFR* C677T პოლიმორფიზმით.