

Роль экстремальных факторов в процессах повреждения генома у жителей Свердловской области

***А.П. Ястребов, О.Г. Макеев, И.Х. Измайлов,
А.А. Тарасевич, С.В. Костюкова, В.О. Кузоро***

Уральская государственная медицинская академия,
Лаборатория молекулярных медицинских технологий СУНЦ
РАМН, г. Екатеринбург, Россия

На протяжении последних тридцати лет патофизиологические исследования, выполняемые в Уральской медицинской академии, посвящены вопросам выявления закономерностей адаптации организма к экстремальным повреждающим факторам, в том числе факторам окружающей среды. И хотя выявленные закономерности формулировались исключительно на основании лабораторно-клинических исследований фенотипа, в выполняемых работах постоянно прослеживалось стремление отразить изменение генома и его роль в процессах развития компенсаторных реакций. Однако, скрытость наследственной изменчивости по причине рецессивности мутаций по отношению к нормальной форме гена, в известной степени не позволяла связать генотип и фенотипические проявления изучаемых закономерностей.

Скрытость изменчивости, присущая ядерной ДНК, включающей более тридцати тысяч генов, практически отсутствует у самостоятельной кольцевой ДНК митохондрий (мтДНК), включающей 16569 пар оснований и состоящей из 37 генов. У мтДНК отсутствует диплоидность, рекомбинация и мейоз, но кодируются субъединицы четырех ключевых энергетических комплексов внутренней митохондриальной мембраны.

В настоящее время известно более 50 патологических симптомокомплексов, прямо связанных с мутациями в мтДНК, а высокий темп накопления повреждений мтДНК и малая эффективность систем репарации позволяют предположить, что мутации мтДНК будут находить проявление в виде снижения энергообеспечения клеток и в развитии патологии наиболее энергозависимых систем, в частности систем адаптации организма к действию повреждающих факторов.

В исследованиях, моделирующих снижение синтеза белков митохондрий на животных, показаны эффекты снижения активности систем поддержания гомеостаза как в интактных условиях, так и при воздействии на организм повреждающих факторов.

При изучении повреждений митохондриального генома у жителей Свердловской области были продемонстрированы высокие темпы накопления мутаций в мтДНК, превосходящие среднеевропейские показатели, что свидетельствует о признаках нестабильности генома. Это позволяет связать особенности заболеваемости и смертности населения, наблюдаемые в некоторых районах области с высоким уровнем мутагенов в окружающей среде.
