

Биология для школьников 7 – 11 класса (заочный тур) Решение задачи 7. Митохондриальные заболевания

1. Иногда митохондриальные заболевания предлагают разделять на первичные, при которых имеются врожденные дефекты в структуре и функции митохондрий, и вторичные, при которых митохондрии являются главной мишенью в процессе развития таких патологий как механические повреждения ткани, воспаление, гипоксия, аутоиммунные реакции, действие токсинов и т.д. В обоих случаях наблюдается нарушения в работе митохондрий и, как результат, нарушения энергетического обмена. Первичные митохондриальные заболевания – это группа наследственных заболеваний, обусловленных мутациями генов митохондриальной (мтДНК) и ядерной ДНК, кодирующих белки, отвечающих за функционирование митохондрии, что приводит к уменьшению количества «вырабатываемой» митохондриями энергии. Здесь под митохондриальными заболеваниями мы будем подразумевать именно первичные митохондриальные заболевания.
2. Митохондриальная ДНК (мтДНК) – внехромосомная ДНК, находящаяся внутри митохондрий. Митохондрии человека представляют собой кольцевую двуспиральную молекулу, состоящую из менее чем, 20000 пар нуклеотидов, при этом в митохондрии содержится от 2 до 10 идентичных кольцевых молекул ДНК (в среднем около 5). Обычно в соматических клетках находится до 10000 копий молекул мтДНК.
3. мтДНК наследуется только по материнской линии. При этом ооцит (яйцеклетка) содержит гораздо больше митохондрий (около 300000) и, соответственно копий молекул мтДНК, чем сперматозоид. У человека в сперматозоиде присутствует одна большая митохондрия, которая, помимо всего прочего, еще и разрушается после оплодотворения.
4. Известно, что митохондриальная ДНК накапливает мутации более чем в 10 раз быстрее чем ядерная. Это связано с двумя основными причинами:
 - 1) близость дыхательной цепи митохондрий приводит к значительному увеличению активных форм кислорода и других радикалов вблизи молекул мтДНК;
 - 2) мтДНК не связана с белками-гистонами, выполняющими защитную функцию в случае ядерной ДНК и, хотя мтДНК также связана с белками, они не настолько эффективно защищают ДНК, как гистоны.
5. Митохондриальные заболевания могут проявиться в любом возрасте в любом возрасте и могут быть представлены широким спектром симптомов, которые включают развитие функциональных нарушений различных органов и тканей. Это связано со строением и особенностями передачи мтДНК, подверженному мутациям гораздо чаще, чем ядерное ДНК. Митохондриальная ДНК наследуется только от матери; в клетке или даже митохондрии может находиться одновременно как нормальный (дикий) и мутантный мтДНК (т.н. гетероплазмия), при этом в процессе деления клетки нормальная и мутантная мтДНК могут случайным образом распределяться между дочерними клетками (т.н. митотическая сегрегация). Таким образом, в процессе онтогенеза поврежденная мтДНК может оказаться в различных органах и тканях. Кроме того, тяжесть заболевания коррелирует с соотношением

нормальной и мутантной ДНК в соответствующих органах. Для проявления симптомов доля мутантной ДНК в клетках должна превышать пороговый уровень. Процентный уровень мутантной мтДНК может варьировать у индивидов, а также в органах и тканях.

6. Симптомы таких заболеваний наиболее часто проявляются в органах и тканях с высоким потреблением энергии, таких как нервные волокна (центральная и периферическая нервная система), мышцы, глаза, поскольку именно там нарушения в работе митохондрий наиболее заметны.