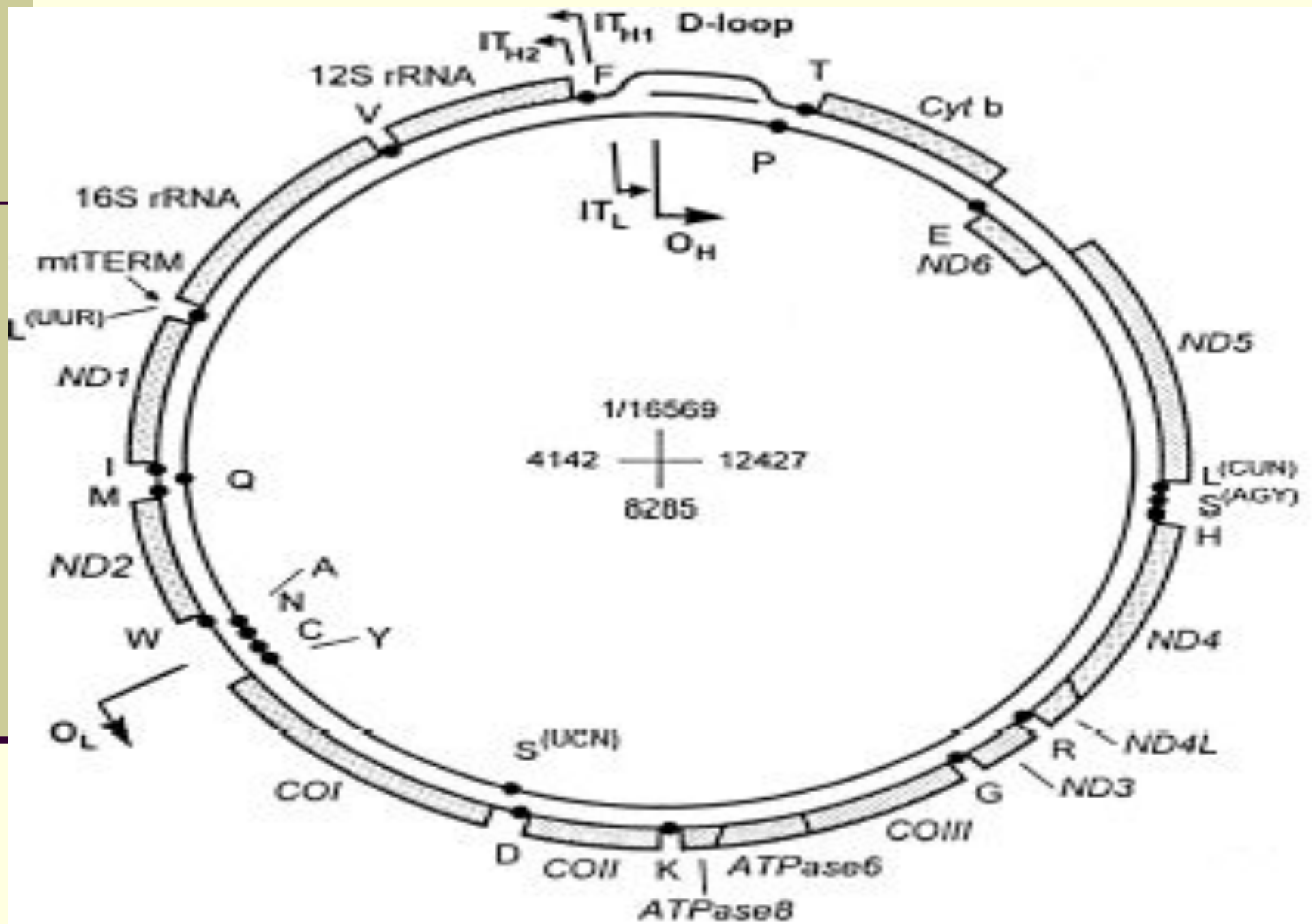

Митохондриальный геном

Митохондриальный геном в клетках человека представлен множеством кольцевых, двунитевых молекул ДНК. Одна молекула мтДНК имеет размер 16599 пар оснований (п.о.) и содержит 13 генов, кодирующих белки-субъединицы ферментных комплексов системы окислительного фосфорилирования.

В структуру мтДНК также входят 2 гена рРНК и 22 гена тРНК, которые необходимы для производства этих белков. мтДНК несет некодируемую последовательность размером около одной тысячи п.о., так называемую Д-петлю (D-loop).



Подавление транскрипции и репликации и mDNK человека

J.-W. Taanman / Biochimica et Biophysica Acta 1410 (1999) 103–123

107

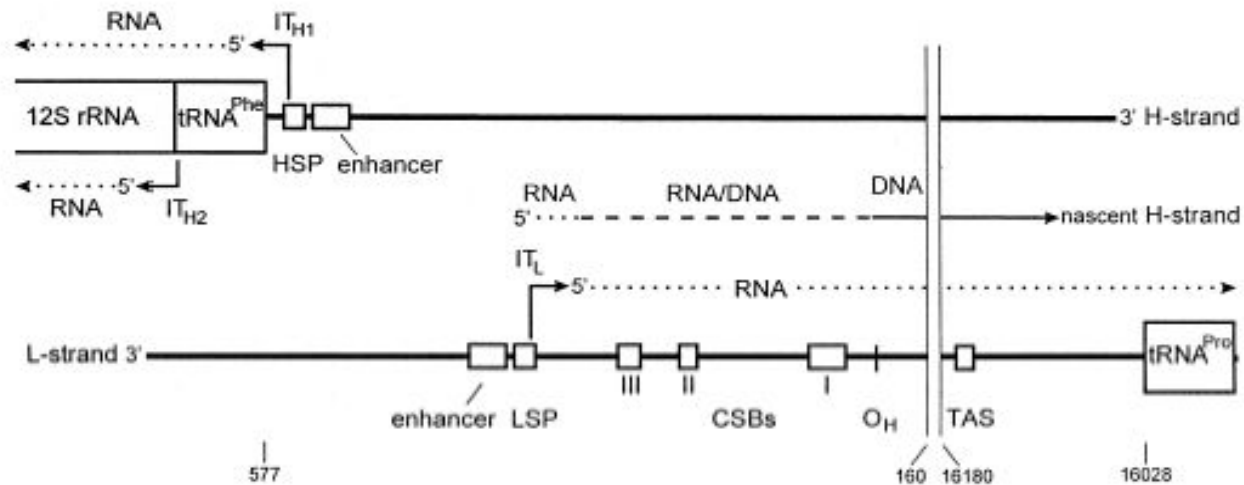
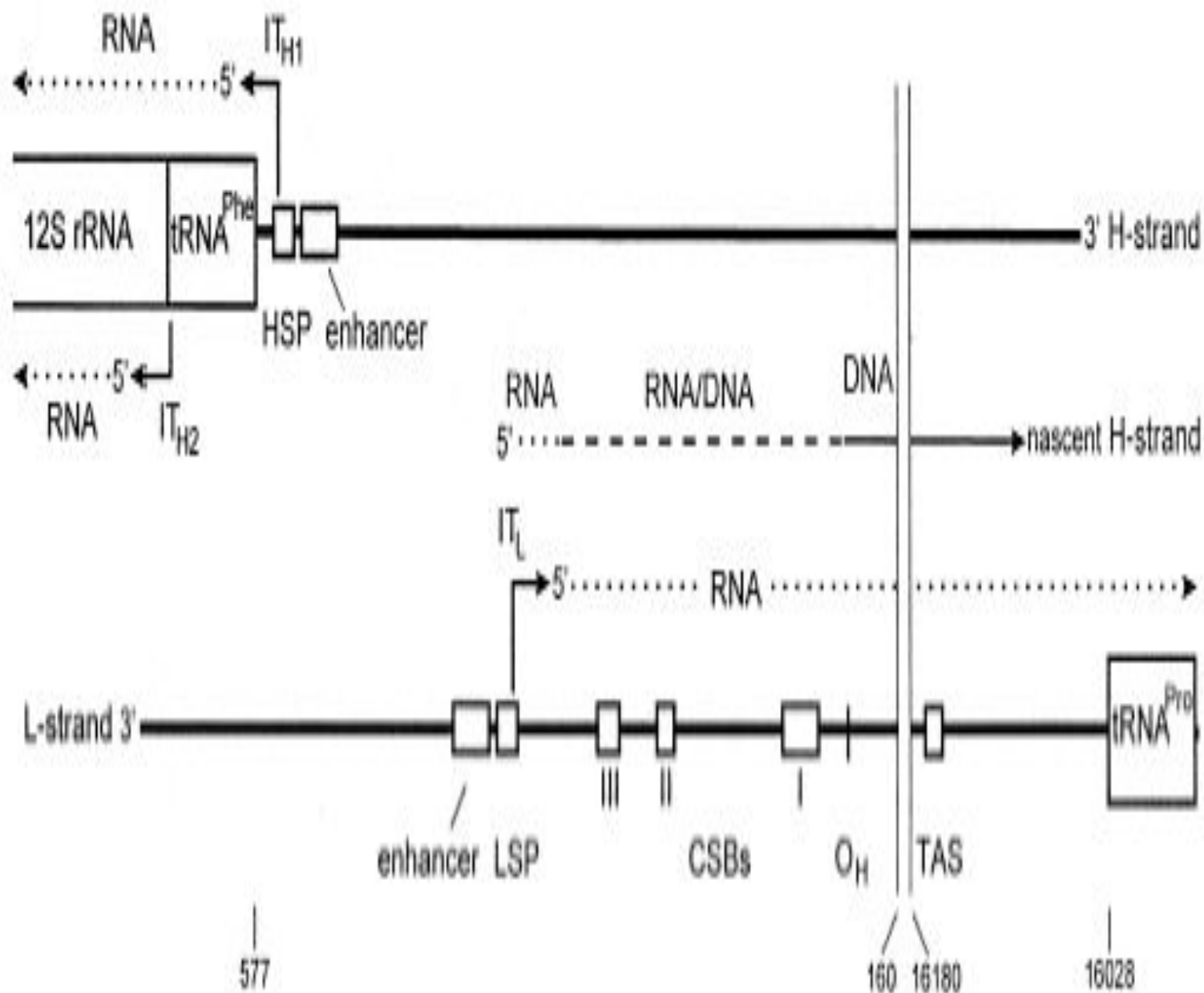


Fig. 2. Schematic representation of the initiation of transcription and replication of human mtDNA. The genes encoding 12S rRNA, tRNA^{Phe} and tRNA^{Pro} are indicated with boxes on the H- and L-strands. Transcription initiation sites and direction of synthesis are indicated by bent arrows, dotted lines represent synthesised RNA. In the D-loop region (the 1118-bp sequence between nucleotides 577 and 16028), two major transcription initiation sites are present. Transcription initiation site IT_{H1}, encompassed by the H-strand promoter (HSP), directs the transcription of the H-strand, whereas transcription initiation site IT_L, encompassed by the L-strand promoter (LSP), directs the transcription of the L-strand. A second, minor transcription initiation site (IT_{H2}) for H-strand transcription is located in the gene for tRNA^{Phe} near the boundary with the 12S rRNA gene. Enhancer elements upstream of the HSP and LSP that are known to bind the mitochondrial transcription factor mtTFA are indicated. A short (RNA) transcript originating at IT_L serves as a primer for replication of the (leading) H-strand. Transitions from RNA to DNA occur within the dashed line, in the region around the conserved sequence blocks (CSBs) I, II and III. O_H is the origin of H-strand synthesis. Short DNA strands that are part of the triplex D-loop structure terminate near the termination-associated sequence (TAS).



мтДНК наследуется

**исключительно по
материнской линии**

без гомологичной

рекомбинации с

мтДНК мужских половых

клеток.

мтДНК связана с

**матриксом и внутренней
мембраной митохондрии
, поэтому является
объектом постоянного
воздействия активных
форм кислорода (АФК).**

Действие АФК на мтДНК приводит к ее повреждению и закреплению мутационных событий в последующих кругах репликации. В мтДНК частота эндогенных окислительных повреждений в 10-20 раз выше, чем в яДНК.

**После воздействия
ионизирующей радиации
или алкогольного
окислительного стресса, в
мтДНК клеток человека и
животных образуется в
несколько раз больше
повреждений, чем в яДНК.**

**Накопление мутационных
нарушений или**

**структурных первичных
повреждений в мтДНК**

**связано с тем , что в
митохондриях системы
репарации ДНК**

**функционируют менее
эффективно, чем в ядрах
клеток.**

Активность системы

репарации значительно

снижается в

митохондриях половых

и соматических клеток

организма с возрастом.

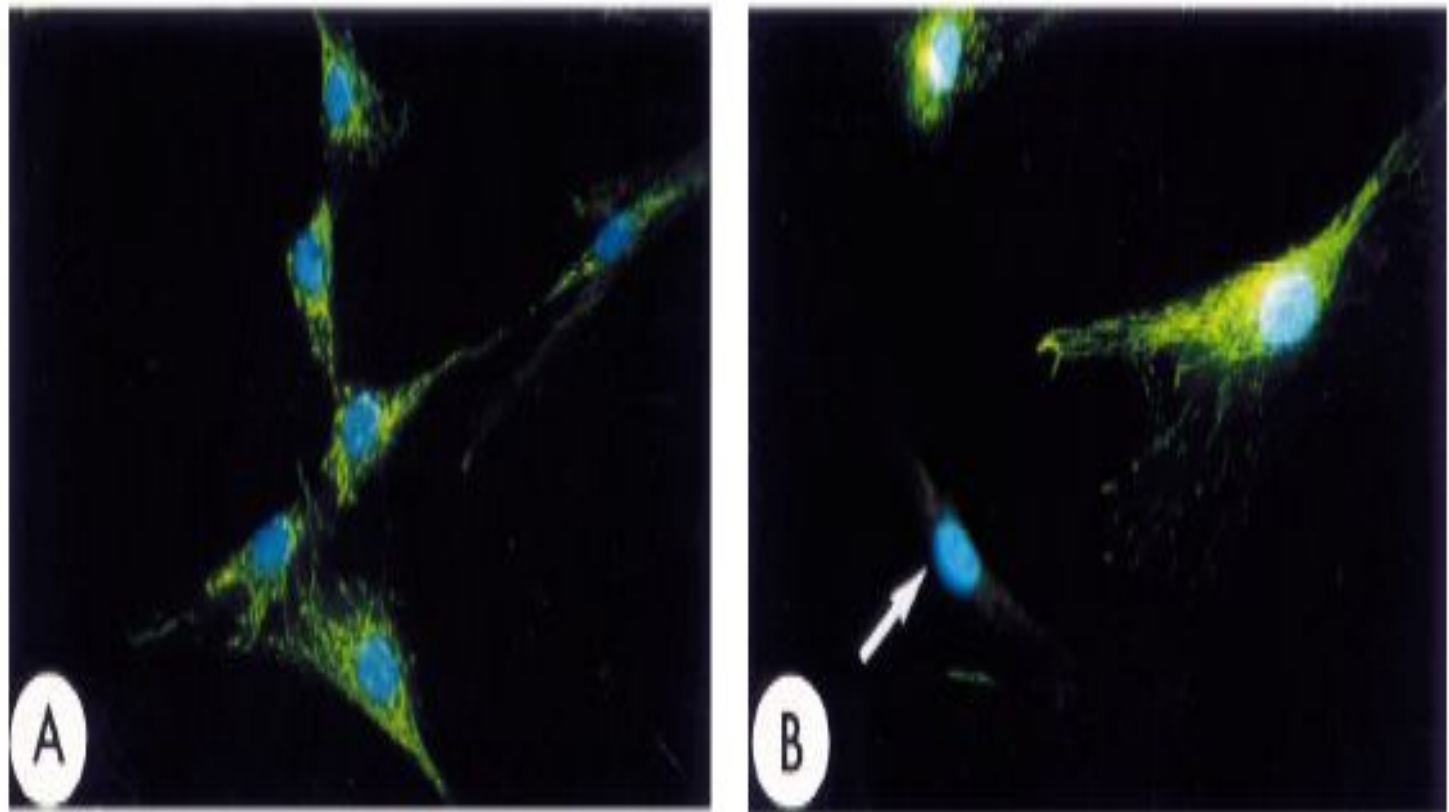


Fig. 3. Comparison of the expression of the mtDNA-encoded subunit I of cytochrome *c* oxidase in a control fibroblast culture (A) with that in a fibroblast culture from a patient with MELAS (B). More than 95% of the patient's mtDNA molecules harboured the tRNA^{Leu(UUR)} A3243G mutation. The presence of subunit I was visualised with fluorescein isothiocyanate (FITC)-labelled antibodies (green fluorescence), while the cell nuclei were counter-stained with 4,6-diamidino-2-phenylindole (DAPI; blue fluorescence) [133]. A patient's cell not expressing subunit I is indicated with an arrow.

