**МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДНК: СТАРЕНИЕ И БОЛЕЗНИ**

Ахундова Г. А., Горбач Т. В.

В клетках эукариот митохондрии, являясь основными генераторами энергии, выполняют и ряд иных функций: ионный гомеостаз, сигналинг ( с участием активных форм кислорода – АФК, образующихся как побочный продукт окислительного фосфорилирования и способных повреждать макромолекулы, в том числе и митохондриальную ДНК), регуляция апоптоза и пр. Митохондрии содержат собственный геном – митохондриальную ДНК (мт-ДНК). У Metazoa мтДНК представляет собой ковалентно-замкнутую кольцевую молекулу, кодирующую2 рибосомальных РНК, 22 транспортных РНК и 13 полипептидов –субъединиц ферментных комплексов окислительного фосфорилирования. Весь остальной протеом митохондрий (приблизительно 1000 белков), в том числе и белки, контролирующие репликацию и экспрессию мтДНК, кодируется ядерной ДНК (яДНК). Конкретный механизм координации мтДНК и яДНК в биогенезе митохондрий неизвестен. От яДНК мтДНК отличается формой, размерами, кодирующей емкостью, генетическим кодом, генетикой (наследуется по материнской линии) и высокой скоростью мутирования. Постулируется, что накопление с возрастом мутаций в мтДНК является основой процессов старения и связанных с ним заболеваний (кардиодистрофии, саркопении, болезни Альцгеймера и Паркинсона, злокачественных новообразований). Показано, что при старении в мтДНК действительно накапливаются разнообразные мутации – от точечных до больших делеций. Когда количество мутаций превышает критический порог их концентрации в клетке (разный для разных видов тканей), возникают нарушения в системе окислительного фосфорилирования и. как следствие, усиленно генерируются АФК (митохондриальные микродомены оксидативного стресса). Это в еще большей степени увеличивает скорость возникновения и накопления мутаций в митохондриальном геноме – возникает порочный круг и процесс мутирования становится самоускоряющимся. Экспрессия митохондриального генома нарушается, снижая энергогенерирующие потенции митохондрий. Следствиями оксидативного стресса и энергетической недостаточности митохондрий является гибель клеток (по механизму апоптоза) и функциональная дескридитация органов и тканей (патология). Кроме того, с возрастом увеличивается количество мтДНК-гомологичных последовательностей в яДНК, что может быть одним из механизмов возрастзависимого увеличения частоты развития злокачественных новообразований.