

Корреляция размера делеции, числа копий на клетку и эгоистичности митохондриальной ДНК в клетках дрожжей *Saccharomyces cerevisiae***Научный руководитель – Кнорре Дмитрий Алексеевич****Кашко Наталья Дмитриевна***Студент (специалист)*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия*E-mail: nataliya.kashko@gmail.com*

Как правило, в каждой эукариотической клетке содержится множество копий митохондриальной ДНК (мтДНК). В результате ошибок репликации могут появляться варианты мтДНК, содержащие большие делеции, что приводит к возникновению гетероплазмии. При накоплении мутантного варианта мтДНК в клетке возможно нарушение работы митохондрий [1]. Пекарские дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* являются удобным модельным объектом для изучения процессов, связанных с появлением и распространением мутаций мтДНК, поскольку клетки дрожжей с митохондриальным геномом, содержащим большие делеции (*rho*⁻ генотип), сохраняют способность к пролиферации.

При скрещивании *rho*⁻ клеток с клетками, содержащими функциональную копию мтДНК (*rho*⁺), в образовавшихся диплоидных клетках оказываются сразу два варианта мтДНК [2]. При этом, поскольку мутантные мтДНК с большими делециями реплицируются быстрее, чем мтДНК дикого типа, они постепенно вытесняют полноразмерные мтДНК. В результате большая часть (до 100%) диплоидных клеток, полученная в результате такого скрещивания, наследуют *rho*⁻ мтДНК [3]. Такие варианты мутантной мтДНК называются супрессивными («эгоистичными»), а способность штамма *rho*⁻ вытеснять мтДНК дикого типа - супрессивностью.

В своей работе мы исследовали, как потеря различных участков митохондриального генома влияет на супрессивность штамма, а также на количество копий мтДНК в клетках. Ранее в нашей лаборатории была получена коллекция штаммов *rho*⁻ с разными спонтанными делециями и с различным уровнем супрессивности. Методом ПЦР в реальном времени была произведена оценка копийности мтДНК в этих штаммах. Мы обнаружили положительную корреляцию между копийностью мтДНК и ее «эгоистичностью». Также наблюдалась отрицательная корреляция между копийностью и размером митохондриального генома мутантных штаммов. Однако в некоторых штаммах было обнаружено несоответствие между результатами, полученными при использовании праймеров, комплементарных разным участкам мтДНК. Это можно объяснить конкатемеризацией отдельных участков митохондриального генома или высокой генетической нестабильностью мутантных вариантов мтДНК. Мы также обнаружили, что некоторые штаммы с делецией одного и того же набора генов и одинаковой копийностью мтДНК значительно различаются по уровню супрессивности. Это наблюдение позволяет предположить, что эгоистичность мутантных вариантов мтДНК определяется не только размером молекулы и скоростью ее репликации, но и другими особенностями структуры мтДНК.

Источники и литература

- 1) Taylor R.W., Turnbull D.M. Mitochondrial DNA mutations in human disease // Nature Reviews Genetics, 2005. Vol. 6, pp. 389-402
- 2) Karavaeva I. E. et al. Mitochondrial depolarization in yeast zygotes inhibits clonal expansion of selfish mtDNA // J. Cell. Sci., 2017

- 3) Blanc H., Dujon B. Replicator regions of the yeast mitochondrial DNA responsible for suppressiveness // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1980. Vol. 77, No. 7, pp. 3942–3946