

**Поиск химических детерминант мутационного спектра мтДНК хордовых животных (Chordata)**

**Научный руководитель – Попадьян Константин Юрьевич**

***Котелов Никита Сергеевич***

*Студент (магистр)*

Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Химико-биологический институт, Калининград, Россия

*E-mail: nik1992\_26@bk.ru*

Митохондрии имеют свой генетический материал - митохондриальную ДНК (мтДНК), которая плохо изучена по сравнению с ядерной ДНК. Предыдущие исследования указывают на то, что некоторые мутации более распространены, чем другие. Так, например, мутации, связанные с заменами цитозина на тимин и аденина на гуанин происходят заметно чаще, чем другие [1]. мтДНК быстро мутируют, а химические закономерности мутагенеза на данный момент не установлены.

Наше исследование показало, что активные формы кислорода могут приводить к образованию азотистой кислоты, присутствие которой является обязательным условием для дезаминирования аденина и цитозина [3]. Окислительный стресс приводит к дезаминированию аденина и цитозина последовательно по гидролитическому и окислительному пути [5]. Мы предполагаем, что частота мутаций из цитозина в тимин должна возрастать при повышении температуры тела у животных. N<sub>6</sub>-метиладенин является более чувствительным к дезаминированию, особенно в состоянии нормоксии, по сравнению с его неметилированной формой [2]. Мы считаем, что при переходе клетки из состояния гипоксии в состояние нормоксии должно существенно возрасти число мутаций из аденина в гуанин. 5-метилцитозин в контексте CpG более чувствителен к дезаминированию по сравнению с его неметилированной формой [4]. Мы предполагаем, что мутации из цитозина в тимин в контексте CpG будут чаще встречаться у животных с более высокой температурой тела.

**Источники и литература**

- 1) Federico A. et al. Mitochondria, oxidative stress and neurodegeneration // Journal of the neurological sciences. – 2012. – Т. 322. – №. 1-2. – С. 254-262.
- 2) Hao Z. et al. N6-Deoxyadenosine methylation in mammalian mitochondrial DNA // Molecular cell. – 2020. – Т. 78. – №. 3. – С. 382-395. e8
- 3) Mikhailova A. G. et al. A mitochondrial mutational signature of temperature and longevity in ectothermic and endothermic vertebrates // bioRxiv. – 2020.
- 4) Patil V. et al. Human mitochondrial DNA is extensively methylated in a non-CpG context // Nucleic acids research. – 2019. – Т. 47. – №. 19. – С. 10072-10085.
- 5) Vanin A. F. What is the mechanism of nitric oxide conversion into nitrosonium ions ensuring S-nitrosating processes in living organisms // Cell biochemistry and biophysics. – 2019. – Т. 77. – №. 4. – С. 279-292.