

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Ядрышко и болезни

Братцева Анна Леонидовна

Студент

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия
E-mail: anabellabr@mail.ru*

Выяснение причин возникновения, разработка эффективных способов диагностики и лечения сердечно сосудистых и онкологических заболеваний как основных причин смертности, а также наследственных заболеваний человека являются актуальными задачами современной биомедицины. За последние годы появилось значительное количество публикаций, в которых выявлена взаимосвязь между данными заболеваниями и состоянием ядрышка - органеллы, не только служащей для образования рибосом, но и принимающей участие в регуляции клеточного цикла и апоптоза. В настоящей работе суммированы основные результаты исследований в этой области. В частности, показано, что идиопатическую рестриктивную кардиомиопатию можно распознать по изменению числа и морфологии ядрышек, что имеет важное диагностическое значение [1]. Установлено, что усиленный синтез рибосом и модификации рРНК способствуют развитию злокачественных новообразований, на основании чего был сделан вывод о связи гипертрофии ядрышка с неблагоприятным прогнозом течения онкологических заболеваний [4]. Кроме того, некоторые способы лечения рака имеют своей мишенью ядрышко. Например, обработка опухолевых клеток смесью витаминов вносит изменения в структуру ядрышка, вызывает перераспределение его компонентов, конденсацию околядрышкового хроматина, что, в конечном итоге, способствует гибели раковых клеток [3].

На предрасположенность к онкологическим заболеваниям и наличие уродств больших пальцев и черепа при анемии Блекфена-Даймонда (АБД) влияют мутации гена рибосомного белка RPL5, присутствующего не только в цитоплазматических рибосомах, но и в ядрышках. Мутации RPL5 приводят к физическим отклонениям у 70% больных АБД [2].

Нарушения биогенеза рибосом вызывают количественные изменения в содержании рибосом в клетке, что влияет на трансляцию генов, участвующих в неопластической трансформации. Такая закономерность выявлена, в частности, при анализе врожденного дискератоза, повышающего вероятность возникновения рака. Установлено, что дискератоз вызывается мутацией гена ядрышкового белка дискерина DKC1, необходимого для псевдоуридилирования рРНК [4].

Литература

1. Гудкова А.Я. и др. Структурно-функциональная характеристика миокарда больных идиопатической рестриктивной кардиомиопатией // Вестник аритмологии. 2003. No. 33. С. 34-43.
2. Gazda HT. et al. Ribosomal protein L5 and L11 mutations are associated with cleft palate and abnormal thumbs in Diamond-Blackfan anemia patients // American Journal of Human Genetics. 2008 Dec. No. 83(6). P. 769-80.

3. Jamison J.M. et al. Nucleolar Changes and Fibrillar Redistribution Following Apatone® Treatment of Human Bladder Carcinoma Cells // Journal of Histochemistry and Cytochemistry. 2010 Jul. No. 58(7). P. 635-51.
4. Montanaro L. et al. Nucleolus, Ribosomes and Cancer // American Journal of Pathology. 2008. No. 173. P. 301-310.
5. Rieker C. et al. Nucleolar Disruption in Dopaminergic Neurons Leads to Oxidative Damage and Parkinsonism through Repression of Mammalian Target of Rapamycin Signaling // The Journal of Neuroscience. 2011 Jan. No. 12;31(2). P. 453-60.

Слова благодарности

Я хотела бы поблагодарить своего тьютора Зацепину Ольгу Владимировну за помощь в подготовке доклада и конструктивные замечания к его тексту.