

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт биологии Коми научного центра  
Уральского отделения Российской академии наук

*М.В. Шапошников, Е.Н. Прошкина, Л.А. Шилова, А.А. Москалев*

# РОЛЬ РЕПАРАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК В ДОЛГОЛЕТИИ



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт биологии Коми научного центра  
Уральского отделения Российской академии наук

М.В. Шапошников, Е.Н. Прошкина, Л.А. Шилова, А.А. Москалев

# РОЛЬ РЕПАРАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК В ДОЛГОЛЕТИИ

Ответственный редактор  
д.б.н. Омелянчук Л.В.

Товарищество научных изданий КМК  
Москва ❖ 2015

УДК 575.16  
ББК 28.034.7+28.041.10  
Р68

Роль репарации повреждений ДНК в долголетию / М. В. Шапошников [и др.] Федеральное гос. бюджетное учреждение науки, Ин-т биологии Коми науч. центра Уральского отделения Российской академии наук. Товарищество научных изданий КМК. 2015. 164 с.

В монографии рассматривается ключевая роль возраст-зависимого накопления повреждений ДНК в процессе старения и значение механизмов репарации ДНК в определении продолжительности жизни. С возрастом происходит накопление повреждений ДНК, соматических мутаций и хромосомных aberrаций. Одновременно происходит снижение эффективности некоторых механизмов репарации ДНК, в том числе эксцизионной репарации оснований и нуклеотидов, репарации mismatch, репарации одностранных разрывов, воссоединения нехомологичных концов. Возрастное увеличение уровня повреждений ДНК ведет к изменениям в экспрессии генов, активации клеточно-неавтономных эффектов, клеточному старению и раку. Мутации в генах, участвующих в контроле репарации ДНК приводят к развитию синдромов ускоренного старения.

Изложены результаты по влиянию сверхэкспрессии генов контроля репарации ДНК на продолжительность жизни *Drosophila melanogaster*. Рассмотрены данные о роли процессов репарации в формировании гормезиса и радиационно-индуцированного адаптивного ответа.

Книга предназначена для специалистов в области генетики и геронтологии.

Ключевые слова: репарация ДНК, старение, продолжительность жизни, *Drosophila melanogaster*.

Табл. 5. Ил. 9. Библ. 689 назв.

**Ответственный редактор д.б.н. Омелянчук А.В.**

**Рецензенты:**

д-р биол. наук Е.Г. Пасюкова

д-р биол. наук А.Н. Осипов

Shaposhnikov M., Proshkina E., Shilova L., Moskalev A., The role of DNA repair in longevity. 2015. 164 p.

The book considers the role of the age-dependent accumulation of DNA damage in the aging process and the significance of DNA repair mechanisms in determining of lifespan. The DNA damage, somatic mutations and chromosomal aberrations are accumulated with age. Simultaneously the efficiency of certain DNA repair mechanisms, including base and nucleotide excision repair, mismatch repair, single-strand break repair, nonhomologous end joining are decrease. Age-dependent increase of the DNA damage level leads to changes in gene expression, activation of cell-nonautonomous effects, cell senescence and cancer. Mutations in genes involved in the control of DNA repair led to the development of accelerated aging syndromes.

The results on the effect of DNA repair genes overexpression on *Drosophila melanogaster* lifespan are presented. The original data on the role of DNA repair processes in the formation of hormesis and radiation-induced adaptive response are considered.

The book is intended for specialists in the field of genetics and gerontology.

Key words: DNA Repair, Aging, Lifespan, *Drosophila melanogaster*.

Табл. 5. Ил. 9. Библ. 689.

# Оглавление

<b>Введение</b> .....	4
<b>Глава 1. Накопление повреждений ДНК и соматических мутаций с возрастом</b> .....	6
1.1. АП-сайты и ДНК-аддукты .....	7
1.2. Разрывы цепей ДНК, перекрестные сшивки и хромосомные аберрации .....	12
1.3. Перемещения мобильных генетических элементов .....	14
<b>Глава 2. Снижение эффективности путей репарации ДНК в процессе старения</b> .....	17
2.1. Механизмы репарации ДНК .....	17
2.2. Репарация ДНК и старение .....	20
<b>Глава 3. Повреждения ДНК и возрастные изменения эпигенетических механизмов контроля активности генов</b> .....	31
<b>Глава 4. Индукция неавтономных клеточных эффектов в ответ на возраст-зависимое накопление повреждений ДНК</b> .....	38
<b>Глава 5. Роль накопления повреждений ДНК и снижения эффективности репарации ДНК в возрастных патологиях</b> .....	41
5.1. Заболевания преждевременного старения.....	41
5.2. Старение стволовых клеток .....	46
5.3. Дисфункция митохондрий .....	47
5.4. Повреждение ДНК и связанные со старением заболевания .....	51
<b>Глава 6. Роль генов долголетия в репарации ДНК</b> .....	55
<b>Глава 7. Сверхэкспрессия генов репарации ДНК и продолжительность жизни <i>Drosophila melanogaster</i></b> .....	84
<b>Глава 8. Влияние диеты на эффективность репарации ДНК и накопление повреждений ДНК</b> .....	91
<b>Глава 9. Роль репарации ДНК в гормезисе и радиационно-индуцированном адаптивном ответе</b> .....	96
<b>Заключение</b> .....	105
<b>Список литературы</b> .....	108