

Выкуривание одной пачки в день вызывает 150 мутаций в клетках легких ежегодно

Перевел: Клименко Илья

Оригинал статьи:

<http://www.sanger.ac.uk/news/view/smoking-pack-day-year-causes-150-mutations-lung-cells>

Ученые измерили огромный генетический урон, наносимый курением различным органам нашего организма, и выделили несколько различных механизмов, посредством которых курение вызывает мутации ДНК. Исследователи из Wellcome Trust Sanger Institute, Los Alamos National Laboratory и их коллеги обнаружили, что курильщики получают в среднем 150 дополнительных мутаций в каждой клетке легких ежегодно, выкуривая по одной пачке сигарет в день.

Согласно журналу Science, исследование показывает прямую зависимость между числом сигарет, выкуриваемых в течение жизни, и количеством мутаций в ДНК клеток опухолей. Наибольшее количество мутаций было обнаружено в клетках рака легкого, однако опухоли других органов также содержат мутации, связанные с курением, тем самым подтверждая, что курение вызывает не только рак легких.

Курение забирает жизни по крайней мере шести миллионов людей каждый год, и, если текущая ситуация продолжит усугубляться, Всемирная Организация Здравоохранения прогнозирует более чем 1 миллиард смертей по причине табакокурения в 21 веке.

Эпидемиологические данные позволяют говорить об ассоциировании курения с, как минимум, 17 типами рака. В то же время остаётся неизвестным, каким именно образом курение оказывает влияние на возникновение большинства из них.

Рак развивается из-за мутаций в ДНК клеток. В первом многостороннем анализе ДНК раковых клеток, связанных с курением исследователи изучили более 5000 опухолей, сравнивая образцы курильщиков с образцами тех, кто никогда не курил. Они обнаружили специфичные молекулярные следы повреждения ДНК – мутационные сигнатуры – в ДНК клеток опухолей курильщиков и посчитали, сколько таких специфичных мутаций было обнаружено в различных опухолях.

Авторы выяснили, что, в среднем, выкуривание одной пачки в день ведет к появлению 150 дополнительных мутаций в каждой клетке каждого легкого ежегодно. Эти мутации представляют собой потенциальную стартовую площадку для каскада генетических изменений, ведущих к раку. Количество мутаций внутри каждой раковой клеткой будет варьироваться от человека к человеку, однако исследование показывает именно дополнительную мутационную нагрузку, вызванную курением.

«До этого момента у нас было большое количество эпидемиологических доказательств взаимосвязи курения и рака, однако теперь мы действительно можем наблюдать и, более того, посчитать молекулярные изменения в ДНК, происходящие из-за курения сигарет. В этом исследовании мы обнаружили, что у людей, выкуривающих пачку сигарет в день, развивается 150 дополнительных мутаций в легких каждый день, что объясняет, почему курильщики имеют такой высокий риск развития рака легкого.» Доктор Людмил Александров

Также при курении поражаются и другие органы. При выкуривании одной пачки в день, в среднем, 97 дополнительных мутаций развивается в каждой клетке гортани, 39 мутаций – в глотке, 23 мутации – в клетках стенок ротовой полости, 18 мутаций – в мочевом пузыре, и 6 мутаций – в каждой клетке печени ежегодно.

До сих пор не было полностью понятно, как курение повышает риск развития рака в органах, которые не находятся в прямом контакте с дымом. Однако это исследование проливает свет на различные механизмы, через которые курение вызывает эти мутации, в зависимости от пораженного органа.

«Результаты – это смесь ожидаемого и неожиданного, и они отражают влияние прямых и непрямых эффектов. Мутации, вызванные прямым повреждением ДНК канцерогенами табака, были обнаружены в основном в органах, находящихся в прямом контакте с вдыхаемым дымом. Тогда как остальные клетки испытывают только непрямой урон, который состоит в том, что курение табака, вероятно, нарушает ключевые механизмы в этих клетках, что впоследствии ведет к мутации ДНК.» Профессор Дэвид Филлипс, автор статьи и профессор Канцерогенеза окружающей среды при королевском колледже, Лондон

Исследование раскрывает по меньшей мере пять механизмов повреждения ДНК из-за курения сигарет. Самая частая мутационная сигнатура уже найдена во всех типах рака. В этом случае курение табака, вероятно, ускоряет ход клеточных часов, что приводит к преждевременной мутации ДНК.

«Геном каждого ракового образования включает в себя своего рода «археологические записи», закодированные непосредственно в последовательности ДНК, которые могут рассказать о том, как мутация привела к раку. Наше исследование показывает, что механизм канцерогенеза при курении гораздо более сложный, чем мы думали. До сих пор мы не совсем понимаем причины, лежащие в основе того или иного типа рака. Также существует множество других известных причин, таких как ожирение, относительно которых мы знаем лишь малую часть лежащих в основе механизмов. Это исследование показывает нам, что более глубокое изучение ДНК раковых клеток может предоставить нам новые сведения о том как рак развивается и, следовательно, как его можно предотвратить.» Профессор сэр Майк Страттон