

# ژنوم میتوکندری در جانوران

نظام جلیلیان

دبیر زیست‌شناسی خرمشهر

مقدمه

در کتاب زیست‌شناسی دوره پیش‌دانشگاهی می‌خوانیم که واژه ژنوم به کل محتوای DNA یک جاندار اطلاق می‌شود. بنابراین ژنوم، محتوای DNA هسته‌ای و DNAهای سیتوپلاسمی (میتوکندری و کلروپلاست) را دربر می‌گیرد. در این مقاله به اختصار ژنوم میتوکندری جانوران و به‌ویژه انسان را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

کلیدواژه‌ها: DNA میتوکندریایی، ژنوم.

## اندازه و ساختار ژنوم میتوکندریایی در جانوران

بررسی DNA میتوکندریایی (mtDNA) جانداران مختلف نشان می‌دهد که جانوران مختلف از نظر اندازه و تعداد ژن‌های میتوکندریایی، تنوع بسیار زیاد دارند. به‌طوری‌که اندازه این ژنوم از ۶ کیلو جفت باز در **پلاسمودیوم فالسیپاروم** تا ۲۴۰ کیلو جفت باز در خربزه<sup>۱</sup> و تعداد ژن‌های میتوکندریایی از ۵ ژن در پلاسمودیوم فالسیپاروم تا ۹۷ ژن در نوعی آغازی تاژکدار<sup>۲</sup> متفاوت است.

در اکثر جانوران، ژنوم میتوکندریایی از ۱۶ تا ۲۰ کیلو جفت باز تشکیل شده است، البته اندازه‌های ژنوم جانورانی همچون **سینورایدیتیس الگانس** و نوعی دوکفه‌ای<sup>۳</sup> در خارج از این محدوده قرار می‌گیرند (جدول ۱). از نظر شکل ظاهری ژنوم میتوکندریایی جانوران غالباً به صورت DNA حلقوی است و چندین نسخه از آن در هر میتوکندری یافت می‌شود. در نوعی روتیفر<sup>۴</sup>، ژنوم میتوکندریایی از دو مولکول DNA حلقوی نامساوی و متفاوت تشکیل شده است که یکی از آنها ۱۱۱۵۳ و دیگری ۱۲۶۷۲ جفت باز طول دارد، تعداد نسخه‌های این دو مولکول DNA حلقوی در درون میتوکندری‌های این جانور بی‌مهره، نابرابر است.

در جانوران mtDNAهای خطی نیز شناسایی شده است، به عنوان مثال در هیدر آب شیرین ژنوم میتوکندریایی از یک یا دو قطعه DNA خطی تشکیل شده

است. در گونه **هیدرا اولیگاکتیس**<sup>۵</sup> ژنوم میتوکندریایی از یک قطعه DNA خطی با ۱۶۳۱۴ جفت باز و در **هیدرماگنی پاپیلاتا**<sup>۶</sup> از دو مولکول DNA خطی که اصطلاحاً کروموزوم‌های میتوکندریایی یک و دو نامیده می‌شوند، تشکیل شده است. کروموزوم یک، ۷۶۸۶ و کروموزوم دو، ۸۱۹۴ جفت باز طول دارد. محققان بر این باورند که این دو قطعه مجزا از یک قطعه اولیه منشا گرفته‌اند. «یکی از ویژگی‌هایی که در mtDNA پستانداران و برخی دیگر از مهره‌داران و بی‌مهرگان دیده می‌شود، این است که

دو رشته تشکیل‌دهنده mtDNA از نظر میزان گوانین و سیتوزین با یکدیگر تفاوت دارند.» به همین علت یکی از رشته‌ها را که میزان گوانین بیشتری دارد، رشته سنگین<sup>۷</sup> و دیگری را رشته سبک<sup>۸</sup> می‌نامند. در انسان، DNA میتوکندریایی ۳۷ ژن دارد که اطلاعات مربوط به ۲۸ ژن (ژن‌های رمزگردان مربوط به چهارده نوع tRNA و دوازده نوع پروتئین) روی رشته سنگین و ۹ ژن باقیمانده (ژن‌های رمزگردان هشت نوع tRNA و یک نوع پروتئین) روی رشته سبک قرار گرفته‌اند. (شکل ۱).

جدول ۱. اندازه ژنوم میتوکندریایی چند گونه جانوری

نام جاندار	اندازه ژنوم میتوکندریایی (جفت‌باز)
انسان ( <i>Homo sapiens</i> )	۱۶۵۶۹
شمپانزه ( <i>Pan troglodytes</i> )	۱۶۵۵۴
گوریل ( <i>Gorilla gorilla</i> )	۱۶۳۶۴
موش ( <i>Mus musculus</i> )	۱۶۳۰۳
مرغ خانگی ( <i>Gallus domesticus</i> )	۱۶۷۷۵
نوعی مار ( <i>Dinodon semicarinatus</i> )	۱۷۱۹۱
قورباغه آفریقایی ( <i>Xenopus laevis</i> )	۱۷۴۴۳
ستاره دریایی ( <i>Asterina pectinifera</i> )	۱۶۲۶۰
شقایق دریایی ( <i>Metridium senile</i> )	۱۷۴۴۳
لینورایدیتیس الگانس ( <i>Caenorhabditis elegans</i> )	۱۳۴۹۴
نوعی دو کفه‌ای ( <i>Placopecten megallanicus</i> )	~۴۲۰۰۰

## ژنوم میتوکندریایی انسان

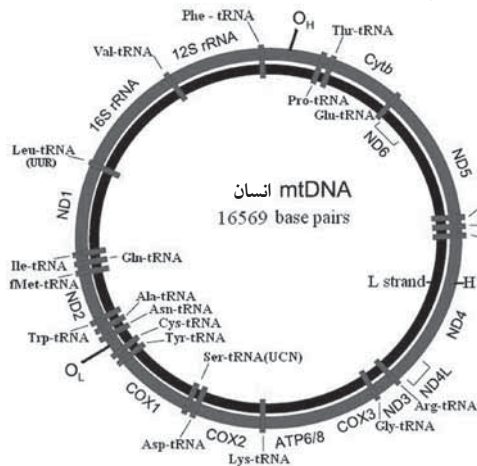
«در هر سلول انسانی چندصد تا چند هزار میتوکندری وجود دارد و در هر میتوکندری معمولاً بین دو تا ده نسخه از DNA حلقوی یافت می‌شود». هر کدام از این mtDNAهای حلقوی از ۱۶۵۶۹ جفت باز تشکیل شده‌اند. مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان داده است که این mtDNAهای حلقوی ممکن است به صورت مجزا وجود داشته باشند، یا این‌که همچون حلقه‌های زنجیر، به صورت دوتایی و یا چندتایی به هم متصل شوند. mtDNA انسان به عنوان اولین ژنوم میتوکندریایی در سال ۱۹۸۱ تعیین توالی شد.

DNA میتوکندریایی انسان دارای ۳۷ ژن است که سیزده نوع پروتئین مختلف، دو نوع rRNA و بیست و دو نوع tRNA را رمزدهی می‌کنند. سیزده پروتئین رمز شده، همگی از اجزای پروتئینی کمپلکس‌های تشکیل‌دهنده زنجیره انتقال الکترون هستند. از این سیزده نوع پروتئین، هفت پروتئین آن مربوط به کمپلکس I زنجیره تنفسی (زیرواحدهای ND1 تا ND6)، یک پروتئین مربوط به کمپلکس III (زیرواحد Cytb)، سه پروتئین مربوط به کمپلکس IV (زیرواحدهای Cox1، Cox2، Cox3) و دو پروتئین مربوط به کمپلکس V یا همان آنزیم ATP سنتاز (زیرواحدهای ATPase6 و ATPase8) است. (شکل ۱)

محصولات حاصل از بیان ژنوم میتوکندریایی بیشتر جانوران شبیه به محصولات ژنوم میتوکندریایی انسان است. البته تفاوت‌هایی مخصوصاً در ژنوم میتوکندریایی کیسه‌تنان و نماتودها مشاهده شده است. ژنوم میتوکندریایی کیسه‌تنان، اغلب پروتئین‌های دیگری را نیز رمزدهی می‌کند؛ در ژنوم میتوکندریایی عروس دریایی ژن polB برای تولید آنزیم DNA پلی‌مراز و در مرجان‌ها ژن mutS برای تولید پروتئینی که در ترمیم جهش‌ها نقش دارد نیز شناسایی شده‌اند. از طرفی در ژنوم میتوکندریایی کیسه‌تنانی مثل شقایق دریایی و هیدر آب شیرین، به جای بیست و دو نوع tRNA فقط اطلاعات لازم برای تولید دو نوع tRNA

(حمل‌کننده متیونین و تریپتوفان) دیده می‌شود. در نماتودهایی همچون آسکاریس خوکی<sup>۱</sup> و سینورابدیتس الگانس نیز ژن مربوط به پروتئین ATPase8 وجود ندارد. مقایسه برخی محصولات پروتئینی که توسط ژنوم میتوکندریایی جانوران مختلفی

رمزدهی شده‌اند، نشان می‌دهد که این پروتئین‌ها از نظر تعداد آمینواسید با یکدیگر تفاوت دارند به عنوان مثال پروتئین ND6 در موش، توتیا<sup>۱</sup> و سینورابدیتس به ترتیب از ۱۷۲، ۱۶۰ و ۱۴۵ آمینواسید تشکیل شده‌اند.



شکل ۱. نقشه ژنی در DNA میتوکندریایی انسان. انسان دارای ۳۷ ژن است. این ژن‌ها فاقد ایترون‌د و به صورت فشرده و با حداقل فضای تلف شده در کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند. به طوری که ژن‌های مربوط به ATPase8 و ATPase6 با هم همپوشانی دارند. در شکل نقاط شروع همانندسازی با OH و OL مشخص شده‌اند.

strand origins, not via a strand-coupled mechanism. GENES & DEVELOPMENT 19:2466-2476. 2005

6) Adrian C. Barbrook and et al. organization and expression of organellar genomes. Phil. Trans. R. Soc. B 365, 785-797, 2010

7) Ehsan Kayal, Dennis V. Lavrov. The mitochondrial genome of Hydra oligactis (Cnidaria, Hydrozoa) sheds new light on animal mtDNA evolution and cnidarian phylogeny. Gene 410. 177-186. 2008

8) M.I. JENSEN-SEAMAN and K.K. KIDD. Blackwell science, Ltd. Mitochondrial DNA Variation and biogeography of eastern gorillas. Molecular Ecology 10, 2241-2247. 2001

9) Oliver Voigt, Dirk Erpenbeck and Gert Worheide. A fragmented metazoan organellar genome: the two mitochondrial chromosomes of Hydra magnipapillata. BMC Genomics, 9:350, 2008

10) Koushirou Suga and et al. Two Circular Chromosomes of Unequal Copy Number Make Up the Mitochondrial Genome of the Rotifer Brachionus plicatilis. Mol. Biol. Evol. 25(6): 1137. 2008

11) Scheffler, Immo E. Mitochondria. John Wiley & sons. 2008.

۱۲) ژنوم ۳، تألیف پروفیسور بیرون، ترجمه دکتر سپهری‌زاده و زرینی، نشر خانه زیست‌شناسی، ویرایش سوم، (۲۰۰۷)

۱۳) اصول بیوشیمی لنینجر، ترجمه لیلا پروانه و همکاران، انتشارات ارجمند، ویرایش پنجم، (۲۰۰۸)

### پی‌نوشت

- 1- Cucumis melo
- 2- Reclinomonas americana
- 3- Placoepecten megallanicus
- 4- Brachionus plicatilis
- 5- Hydra oligactis
- 6- Hydra magnipapillata
- 7- Heavy strand (H strand)
- 8- light strand (L strand)
- 9- Octocorals
- 10- Ascaris suum
- 11- Paracentrotus lividus

### منابع

- 1) Andrew Gibson and et al. A Comprehensive Analysis of Mammalian Mitochondrial Genome Base Composition and Improved Phylogenetic Methods. Mol. Biol. Evol. 22 (2): 251. 2005
- 2) Jeffrey L. Boore. Survey and summary Animal mitochondrial genomes. Nucleic Acids Research, Vol. 27, NO. 8 1767-1780, 1999
- 3) Michael W Gray and et al. A Genomics Approach to Mitochondrial Evolution. Biol. Bull. 196: 400-403. (June 1999)
- 4) Ian J. Holt. Mitochondrial DNA replication and repair: all a flap. Trends in Biochemical Sciences Vol. 34 No. 7. 2009
- 5) Timothy A. Brown and et al. Replication of mitochondrial DNA occurs by strand displacement with alterative light-