ไมโทคอนเดรียจีโนม

367620

ทุเรียน ทาเจริญ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์
คณะวิทยาศาสตร์. มหาวิทยาลัยแม่โจ้.

ไมโทคอนเดรียเป็นองค์ประกอบที่สำคัญมากของเซลล์ที่อยู่ในไซโตพลาซึม สำหรับสิ่งมีชีวิตเพราะเป็นแหล่งพลังงานในระดับเซลล์ที่ให้พลังงานออกมาในรูปของ ATP มีผู้พบว่ามีไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอทำหน้าที่บางอย่างที่แสดงความเป็นอิสระต่อยีนในนิวเคลียส ดีเอ็นเอนั้นเป็นรหัสสำหรับสร้างโปรตีนของไมโทคอนเดรียเองอย่างน้อย 1 ชนิด และเมื่อมีการกลายพันธุ์เกิดขึ้นความผิดปกติก็จะถูกถ่ายทอดผ่านไปทางไซโตพลาซึม ไมโทคอนเดรียใหม่เกิดจากไมโทคอนเดรียเก่าแบ่งตัว แม้ว่าการเจริญเติบโตของมันจะถูกควบคุมทางอ้อมจากยีนในนิวเคลียสแต่ก็สามารถสังเคราะห์โปรตีนขนาดเล็กได้เอง เพราะมีกลไกในการถอดรหัสพันธุกรรม และแปลรหัสพันธุกรรม ลักษณะพันธุกรรมต่างๆ มักจะถูกควบคุมโดยยีนที่อยู่ในนิวเคลียส แต่ผลการทดลองทางพันธุศาสตร์ของบางลักษณะนั้น พบว่าถูกควบคุมโดยแฟกเตอร์ (factor) ที่อยู่ในไซโตพลาซึมซึ่งจะถ่ายทอดได้เฉพาะจากแม่ไปยังลูกเท่านั้น ตัวอย่างเช่น ในกรณีที่บางลักษณะถูกควบคุมโดยยีนในนิวเคลียสนั้น ถ้าเราผสมโดยใช้ X เป็นพันธุ์แม่ และ Y เป็นพันธุ์พ่อ ลูกรุ่นที่ 1 ที่ได้ย่อมไม่แตกต่างจากพลาซึมของแม่ เช่น พลาสติด ไมโทคอนเดรียก็มีความสามารถที่จะจำลองตัวเองได้ เช่นเดียวกับยีนหรือโครโมโซมในนิวเคลียส แต่ยังไม่ทราบว่าการจำลองตัวเองที่เกิดขึ้นในไซโทพลาซึมนั้นเป็นไปโดยอิสระหรือถูกควบคุมโดยยีนในนิวเคลียส

การถ่ายทอดพันธุกรรมซึ่งเนื่องมาจากไมโทคอนเดรีย

การกระจายตัวของไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอไปยังเซลล์ลูก ไมโทคอนเดรียจะมีกลไกในการสังเคราะห์โปรตีนของตัวเอง แต่ยีนในนิวเคลียสจะกำหนดรหัส การสร้างโปรตีนส่วนใหญ่ของไมโทคอนเดรียจะมีการกระจายไปยังเซลล์ของลูกระหว่างการแบ่งเซลล์แบบไม่มีการวางแผน โดยการกลายพันธุ์จะเพิ่มไมโทคอนเดรียขึ้นอย่างมากมายในเซลล์ที่อยู่ในช่วงการแบ่งเซลล์ ไมโทคอนเดรียที่เกิดการกลายพันธุ์จะผลิตไมโทคอนเดรียทั้งกลายพันธุ์และไม่กลายพันธุ์ โดยไมโทคอนเดรียทั้งสองชนิดจะมีการแพร่กระจายอย่างสุ่มไปยังเซลล์ลูกขณะที่มีการแบ่งเซลล์ดังนั้นภายหลังการแบ่งเซลล์จะทำให้เกิดเซลล์ 3 ชนิด คือ

1. เซลล์ที่มีไมโทคอนเดรียเหมือนเซลล์ตั้งต้น เรียกว่า homoplasmic
2. เซลล์ที่มีไมโทคอนเดรียเหมือนเซลล์กลายพันธุ์
3. เซลล์ที่มีไมโทคอนเดรียเหมือนเซลล์ตั้งต้นและเซลล์กลายพันธุ์ เรียกว่า heteroplasmic โดยการเกิด heteroplasmic อาจจะเกิดจากรีคอมบิเนชันแบบโฮโมโลกัส

ระบบพันธุกรรมของไมโทคอนเดรีย

ระบบพันธุกรรมของไมโทคอนเดรียประกอบด้วยดีเอ็นเอและส่วนประกอบอื่นๆ ที่โมเลกุลของสิ่งมีชีวิตต้องการ

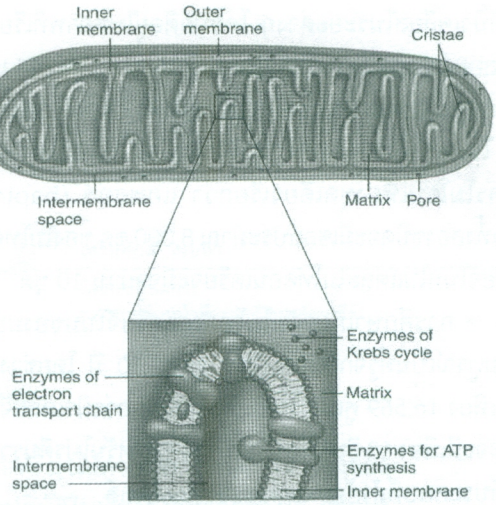
ในการจำลองตัวเองและการแสดงออกของยีนที่บรรจุดีเอ็นเอ และองค์ประกอบที่สำคัญในการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ จะมีโมเลกุลขนาดใหญ่จึงทำให้ไมโทคอนเดรียสามารถถอดรหัส และแปลรหัสพันธุกรรมได้ในออร์แกเนลล์เหล่านี้เพราะว่า ไมโทคอนเดรียจะมีไรโบโซมของตัวเองและสารโมเลกุลขนาดใหญ่เหล่านี้จะถูกกำหนดรหัสโดยยีนของไมโทคอนเดรีย และนิวเคลียส

โดยทั่วไปไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอ (mt DNA) จะมีขนาดโมเลกุลเท่ากับ 6-2500 kb และจะมีลักษณะเป็นวงกลม และจะบรรจุยีนสำหรับอาร์อาร์เอ็นเอ (rRNAs) ทีอาร์เอ็นเอ (tRNAs) และโพลีเปปไทด์ ที่จะถูกใช้ในไมโทคอนเดรีย ประกอบด้วยโครงสร้างของสิ่งมีชีวิต ดังนั้นการแสดงออกของยีนเหล่านี้จะมีความแปรปรวนท่ามกลางสปีชีส์เหล่านี้ โดยบางครั้งกลุ่มสิ่งมีชีวิตบางชนิดการถอดรหัสของยีนในไมโทคอนเดรียได้ด้วยตัวเองและจะถูกแก้ไขภายหลังที่พวกโปรตีนเหล่านี้ถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยเป็นผลจากผลผลิตจากยีนในนิวเคลียสและยีนในไมโทคอนเดรียจะเป็นที่ต้องการของกลไกของไมโทคอนเดรียที่เหมาะสม

ไมโทคอนเดรียดีเอ็นอยู่ในส่วนที่เรียกว่า เมตริก (matrix) (รูปที่ 1) ของออร์แกเนลล์ และ ตั้งอยู่ในบริเวณที่เรียกว่า นิวคลีออยด์ (nucleoids) เซลล์ตัวอย่าง เช่น ยีสต์ที่อยู่ในสภาพแฮพลอยด์แต่ละเซลล์จะมีประมาณ 20 โมเลกุลของไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอในเซลล์ที่เพิ่มเกิดใหม่ในอาหารเลี้ยงชนิดที่มีแลคเตต (lactate medium) โดยทั่วไปจำนวนที่แตกต่างกันของไมโทคอนเดรียในแต่ละนิวคลีออยด์ อาจมีไมโทคอนเดรียเพียงเล็กน้อย หรือ มากที่สุดในบริเวณใดบริเวณหนึ่งโดยไม่ได้อยู่ประจำในแต่ละนิวคลีออยด์

ไมโทคอนเดรียสามารถที่จะรวมตัวซึ่งกันและกันได้ เช่นเดียวกับการแบ่ง โดยไมโทคอนเดรียจะมีขนาดเป็นสองเท่าและหลังจากนั้นจะแบ่งออกเป็นอย่างละครึ่งในแต่ละรุ่นหรือ การเกิดการจำลองตัวเอง ของโมเลกุลดีเอ็นเอของไมโทคอนเดรียจะพอๆ กับการแบ่งของไมโทคอนเดรีย โดยมันจะสามารถเกิดขึ้นผ่านวัฏจักรเซลล์ (cell cycle) โดยเป็นอิสระจากจีโนมิกนิวเคลียดีเอ็นเอ (genomic nuclear DNA) ซึ่งจะเกิดขึ้นในระยะ s phase และการแบ่งเซลล์ที่ปลายระยะของไมโทซิส สิ่งที่น่าสนใจคือ โมเลกุลของไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอจะได้รับการจำลองอย่างสุ่ม ผลลัพธ์ทำให้บางโมเลกุลจะถูกจำลองหลายๆ ครั้งในแต่ละวัฏจักรของเซลล์ในขณะที่กลุ่มที่เหลือจะไม่จำลองทั้งหมดนี้จึงเป็นกรณีหนึ่งของการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิสของจีโนมของไมโทคอนเดรียที่จะมีขนาดและองค์ประกอบของไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอที่สามารถจะเกิดการเปลี่ยนแปลงจากสิ่งมีชีวิตหนึ่งไปยังอีกสิ่งมีชีวิตหนึ่ง เช่น ไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอของเชื้อมาเลเรียจะมีขนาดความยาวเท่ากับ 6 กิโลเบส ซึ่งจะต่างจากพยาธิตัวกลมส่วนใน musk melon ที่เรียกว่า *Cucunmis melo* จะมีขนาดความยาวเท่ากับ 2,400 กิโลเบส

ขนาดของไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอที่มีความแตกต่างซึ่งไม่ได้มีความจำเป็นต่อการสะท้อนกลับมาสู่การเปรียบเทียบค่าความแตกต่างในองค์ประกอบของยีนแม้ว่าไมโทคอนเดรีย



รูปที่ 1 องค์ประกอบของไมโตคอนเดรีย
(ที่มา : Hartwell *et al.*, 2000)

ดีเอ็นเอของพืชชั้นสูงจะมีขนาดใหญ่กว่าและจะสามารถบรรจุยีนได้มากกว่าดีเอ็นเอของไมโทคอนเดรียที่มีขนาดเล็กของสิ่งมีชีวิตอื่นๆ เช่น ไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอของยีสต์ที่ใช้สำหรับการทำขนมปังที่มีขนาด 75 กิโลเบสสามารถกำหนดรหัสโปรตีนได้เพียงเล็กน้อยที่จำเป็นต่อระบบการเกิดการหายใจ (respiratory chain) แต่ไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอของมนุษย์จะมีขนาดและความสามารถในการบรรจุยีนของดีเอ็นเอของไมโทคอนเดรียแตกต่างจากสิ่งมีชีวิตที่เป็นตัวแทนของอาณาจักร พืช สัตว์ และ ราเหมือนกับขนาดและองค์ประกอบของยีน

รูปร่างของไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอจะมีความแปรปรวน การวิเคราะห์ทางชีวเคมีและแผนที่ศึกษาซึ่งจะแสดงถึงไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอ ของสปีชีส์ส่วนใหญ่จะเป็นวงกลม แต่ของโปรโตซัวจะเป็นชนิดที่มีซีเลีย สาหร่ายและยีสต์จะเป็นเส้นตรง

ไมโทคอนเดรียจีโนมของมนุษย์

นิวเคลียจีโนมของมนุษย์ประกอบด้วยนิวคลีโอไทด์ โดยแบ่งออกเป็น 14 โมเลกุลที่เป็นเส้นตรง ของดีเอ็นเอจำนวน 3,200,000,000 นิวคลีโอไทด์ ส่วนความยาวที่มีค่าที่สั้นที่สุดมีความยาวเท่ากับ 50,000,000 นิวคลีโอไทด์ และส่วนที่ยาว

ที่สุดมีค่าเท่ากับ 260,000,000 นิวคลีโอไทด์ แต่ละชนิดจะมีโครโมโซมที่แตกต่างกัน

ลักษณะโดยทั่วไปไมโทคอนเดรียจีโนมจะมีโมเลกุลดีเอ็นเอเป็นวงกลม (circular DNA) ที่ประกอบด้วย 16,569 นิวคลีโอไทด์ มีจำนวนชุดมากมายที่ตั้งอยู่ในไมโทคอนเดรีย ซึ่งเป็นแหล่งผลิตพลังงาน โดยแต่ละเซลล์จะมีประมาณ 1,000 เซลล์ในร่างกายของมนุษย์ที่เต็มวัยที่มีจำนวนชุดของจีโนมของมันเอง ยกเว้นเซลล์บางชนิด เช่น เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่มีนิวเคลียสในระยะต่างๆ โดยปกติอยู่ในสภาพที่เรียกว่า ดิพลอยด์ (diploid) ที่มีโครโมโซมร่างกายสองชุด (44 แท่ง) เรียกว่า เซลล์ร่างกาย และโครโมโซมเพศ (2 แท่ง) โดยจะเป็น XX ในเพศหญิงและ XY ในเพศชาย รวมเป็น 46 แท่ง แต่ถ้ามีโครโมโซมเพียงชุดเดียวเรียกว่า แฮพลอด์ (haploid) โดยทั้งสองชนิดจะมีเซลล์ประมาณ 8,000 ชุด ของไมโทคอนเดรียจีโนมในแต่ละไมโทคอนเดรียจะมีจำนวน 10 ชุด

การศึกษาเกี่ยวกับไมโทคอนเดรียจีโนมของมนุษย์ที่สมบูรณ์เป็นที่รู้จักกันมานานมากกว่า 30 ปี โดยช่วงแรกพบเพียง 16,569 คู่เบส โดยมีจำนวนน้อยกว่านิวเคลียจีโนม และจะมีเพียง 13 ยีนที่มีหน้าที่เป็นรหัสสำหรับโปรตีนรวมถึงองค์ประกอบที่สำคัญต่อการหายใจของเซลล์

องค์ประกอบหลักทางชีวเคมีของไมโทคอนเดรียที่มีหน้าที่สร้างพลังงานที่เหลืออีก 24 ยีนที่จะเฉพาะเจาะจงกับส่วนที่ไม่ได้กำหนดรหัส ยีนในจีโนมนี้จะไม่มีอินทรอน โดยทั่วไปพบว่าไมโทคอนเดรียจีโนมของมนุษย์จะเป็นตัวแทนของไมโทคอนเดรียจีโนมของสัตว์อื่นๆ ตัวอย่างเช่น ในมนุษย์จะเป็นสภาพที่หายากมากสำหรับการถ่ายทอดในลักษณะนี้ เช่น leber hereditary optic neuropathy (LHON) ในไมโทคอนเดรีย NADH dehydrogenase genes โดย LHON จะส่งผลกระทบโดยทำให้สูญเสียการมองเห็นอย่างรวดเร็วซึ่งเป็นผลที่เกิดมาจากการตายของเส้นประสาทของการมองเห็น ในมนุษย์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นๆ การกลายพันธุ์ของไมโทคอนเดรียบางชนิดอาจจะเป็นสาเหตุของการเกิดโรคที่ก่อให้เกิดความเสื่อมที่มีผลต่อระบบกล้ามเนื้อและระบบประสาทในคนที่เกี่ยวข้องกับไมโทคอนเดรีย คือ

1. MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes) จะเกิดการกลายพันธุ์ ใน mtDNA tRNALeu gene

2. MERRE (myoclonic epilepsy and ragged red fibers) มีสาเหตุจากการกลายพันธุ์ใน mtDNA tRNALeu gene

3. LHON (Leber's hereditary optic neuropathy) มีสาเหตุมาจาก a respiratory protein (ND4 ถูกพบใน complex ของกระบวนการหายใจ)

MAEJO VISION

เอกสารอ้างอิง

ทุเรียน ทาเจริญ. 2549. **พันธุศาสตร์เบื้องต้น.** ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่โจ้ เชียงใหม่. 194 หน้า.

Hartwell, L.H., L. Hood, M.L. Goldberg, A.E. Reynolds, L.M. Silver and R.C. Veres. 2000. Genetics : From Genes to Genomes. McGraw-Hill Companies, Boston.