

线粒体 DNA 遗传特性的研究新进展

杜 金

南京东南司法鉴定中心 江苏南京 210042

〔摘要〕在本文中,笔者主要将传统的线粒体 DNA 的遗传特性理论与该领域的最新研究成果进行结合,并对 mtDNA 的结构、组织特异性、母系遗传等多个方面,以及其与核基因组的相互关系进行系统的分析,并在此基础上对日后的相关研究工作提出一些建议。

〔关键词〕线粒体 DNA; 遗传因素; 研究进展

〔中图分类号〕Q343 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2019) 02-201-02

从上世纪 60 年代开始,国内外诸多学者开始对动物线粒体进行研究,并且其进行研究的方法在 20—30 年之后,在传统的分类、系统进化、人类学以及群体遗传等方面得到了大量的渗透,并逐渐的将同工酶以及免疫实验方法取而代之,成为了各个相关学科进行专业研究的重要基本工具之一。近年来,限制性片段长度多态性、PCR 技术以及分析技术得到了高速的发展,使以 mtDNA 作为分子标记的研究成果不断出现。当前,我们不仅将 mtDNA 作为一种应用于研究的有效工具,还对其基因的遗传特性进行了深入研究,希望能够对 mtDNA 的组成结构以及遗传特性具有更加全面和崭新的认识。

一、线粒体 DNA 在细胞内的数目与大小

(一) 数目

在动物体内的细胞之中,线粒体的数目多达几百甚至几千,例如在人体的细胞内,其中包含的线粒体为几百个,在植物的细胞内,线粒体的数目相对于动物较少。在通常情况下,动物细胞的每一个线粒体中的 mtDNA 含量约为 6 个,正是由于 mtDNA 的数目各不相同,每个生物细胞的线粒体遗传信息才会出现相应的差异。

(二) 大小

一般来说,mtDNA 的分子量在 1×10^6 — 2×10^8 道尔顿之间,仅为核的 1%—2%。对于动物 mtDNA 来说,其通常在 15—18kb 之间,长度为 $5.5 \mu\text{m}$ 左右,分子量约为 10×10^7 道尔顿,而核 DNA 分子量为其 100 倍—1000 倍;对于植物 mtDNA 来说,其通常在 120—2700kb 之间;原生动物 mtDNA 通常在 15—47kb 之间;昆虫 mtDNA 通常在 14.5—17.9kb 之间;真菌 mtDNA 通常在 18—78kb 之间;藻类 mtDNA 通常在 15—18kb 之间。事实上,mtDNA 的大小,是由基因间隔区以及间隔区内含子数量共同决定的,但是其中的编码蛋白质含量则通常保持为一定的水平不变。

二、线粒体 DNA 的结构与组成

(一) 结构

根据电镜观察结果显示,几乎全部多细胞动物的 mtDNA 的存在方式都是单环共价闭合,并且通常专业人士认为,高等植物以及真菌 mtDNA,均以线状分子的形式进行存在。但是,有一部分植物的 mtDNA 也可能以环状分子的形式进行存在。

(二) 组成

动物 mtDNA 可以分为轻链和重链两个类型,其中轻链(L)为双螺旋中的内股,重链(H)为则为双螺旋中的外股,对轻链和重链进行划分的标准,就在于 mtDNA 的密度。在通常情况下,

H 链上包含 rRNAs 基因模板以及蛋白质编码,而在 L 链上,仅包含 7 个 tRNA 以及 ND6,对线粒体自身的 rRNA、tRNA 以及蛋白质进行相应的编码,12S rRNA 以及 16S rRNA 为 rRNA 的编码;tRNA 多达 22 个;处于开放状态下的阅读框共有 13 个,其分别属于呼吸链的 4 个复合体编码:(1)包含 ND1、ND2、ND3、ND4、ND5、ND6、ND4L 在内的脱氢酶的 7 个亚基;(2)细胞色素 b (cytb);(3)包含 CO I、CO II、CO III 在内的细胞色素 c 氧化酶的 3 个亚基;(4)包含 ATPase6、ATPase8 在内的 ATP 合成酶的两个亚基。

在植物的 mtDNA 当中,除了具有诸多的与动物基本相同的基因以外,有部分 mtDNA 还存在的不具有基因的情况。

三、线粒体 DNA 的遗传特性

(一) 结构紧密,编码效率高

在动物的线粒体 DNA 当中,一般来说无内含子,并且其与同核 DNA 相对比,mtDNA 的编码效率相对更高。对于蛋白质来说,其编码基因之间基本不存在间隙序列,并且即使有间隙序列存在,也是仅由极少量的核苷酸组成的,且基因转录物质与产物之间,能够呈现出极为显著的共线性关系。在相邻的基因之间,可能存在相互进行交搭的情况,并且在鱼类以及其他动物的体内,蛋白质编码基因以及 tRNA 基因之间的交搭现象十分普遍。

(二) 特异性组织

在全部哺乳动物以及多数脊椎动物之中,其个体内的 mtDNA 均具有高度的统一性,也就是说,其个体内的脏器以及皮肤组织的 mtDNA 具有高度的一致性,完全不存在组织特异性,以此为基础,对限制性内切酶的方式进行分析具有更加良好的便利性。但需要注意的是,在不同的组织当中,mtDNA 的含量以及其能够发生的饿断裂长度均有所不同,且根据相关研究显示,在个体肝脏中对 mtDNA 进行最为简捷。但是对于部分脊椎动物来说,其个体内也存在着一定的异质性,也就是在其个体内存在多种重复序列数目不同的线粒体基因组,较为常见的包括鲟、西鲱以及弓鳍鱼等动物。重复序列的存在能够促使发卡结构的形成,而发卡结构的形成则能够引起高频率的回复突变,也就极有可能是导致异质性形成的原因,当然与此同时,父本 mtDNA 发生渗漏同样可能导致生物本身出现异质性。

(三) 严格的母系遗传

mtDNA 是真核生物胞质进行遗传的重要组成部分,并且只能够通过卵细胞传递给后代,所以业内认为其属于典型的“母系遗传”。对于高等生物来说,通常有 100 个左右的 mtDNA 存在于精子中进行拷贝,而在卵细胞中,mtDNA 的数量则能够达

到 10⁸ 个甚至更多。上世纪 80 年代, 通过专业人士对放射自显影技术的应用, 可以判断来自于父系的高等动物 mtDNA 的所占比例在 0.004% 以下。在绵羊与山羊、马与驴、鸡与鹌鹑的杂交之中, 以及 mtDNA 谱带不相同的人类婚配之中, 研究结果均显示了 mtDNA 的母系遗传特征。并且就目前为止, 在业内普遍认为, 严格的母系遗传的存在更加有利于对群体进行分析, 因为在此情况下, 只需要一个个体, 就能够对一个母系集团进行代表。但是在上世纪 90 年代初期, 通过对 PCR 方法进行检测, 发现小鼠父系 mtDNA 也会在一定程度上存在, 那么也就能够导致线粒体基因在一定程度上产生异质性。由此, 在使用 mtDNA 对系统发育以及种群遗传等相关研究进行分子标记时, 进行取材以及结果分析工作就需要更加全面的考虑。

(四) 进化速率快

在长度以及组织结构方面, mtDNA 具有较好的稳定性, 但是其一级结构进行进化的速度相对较快, 通常为单拷贝核 DNA 的 5 倍——10 倍。根据相关研究显示, 哺乳动物 mtDNA 发生突变的方式主要在于碱基代换, 其中包括转换与颠换两个部分, 但是在进行碱基代换的过程中, 极少会有基因重排的情况出现。所以专业人士认为, 导致 mtDNA 进行的速率加快的主要原因为以下几点: (1) 脊椎动物的 mtDNA 复制酶 I 普遍不具有进行校对的能力, 并且线粒体进行修复的机制相对较弱; (2) mtDNA 进行增殖的速度较快, 所以碱基进行突变的机会相对较多; (3) 在发生诱变的情况下能够受到的影响较大; (4) 进行选择的压力较小; (5) mtDNA 一级结构中所存在的分歧现象同样存在于不同的遗传群体之间; (6) mtDNA 基因组内不同区域发生进化的速率并不相同; (7) 生理以及生态因素均能够对进化速率产生影响。

四、结束语

通过上文我们可以了解到, 随着相关研究的不断深入, 人们对于 mtDNA 的遗传特性具有了更加深入的认识, 但是与

此同时, 对于传统的研究、分析方法也应该进行相应的调整。

[参考文献]

- [1] 李青, 郑风荣, 关洪斌, 等. 星斑川鲈、石鲈及其杂交一代 (星斑川鲈♀ × 石鲈♂) 的线粒体 DNA 序列比较分析 [J]. 渔业科学进展, 2017, 38(2):40-49.
- [2] 马惠敏, 邵雪景, 温洪华, 等. 线粒体 tRNA^{Leu}(UUR) 基因 A3243G 突变型糖尿病患者的家系分析及随访 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(1):65-69.
- [3] 王勇强. 线粒体 DNA 含量变化对骨肉瘤生物学特性的影响及相关机制研究 [D]. 第三军医大学, 2013.
- [4] 肖小珍. 低氧条件下 E3 泛素连接酶 Siah2 致慢性髓系白血病伊马替尼耐药机制的初步研究 [D]. 南方医科大学, 2013.
- [5] Remerie T, Vanfleteren J, Backeljau T, et al. Mitochondrial DNA variation and cryptic speciation within the free-living marine nematode *Pellioditis marina* [J]. Marine ecology progress series, 2005, 300:91-103.
- [6] T. Backeljau, T. Moens, M. Vincx, et al. Mitochondrial DNA variation and cryptic speciation within the free-living marine nematode *Pellioditis marina* [J]. Marine ecology progress series, 2005, 300(Sep):91-103.
- [7] Complex genetic population structure of the bivalve *Cerastoderma glaucum* in a highly fragmented lagoon habitat [J]. Marine ecology progress series, 2010, 406(May 10):P.173-178.
- [8] Complex genetic population structure of the bivalve *Cerastoderma glaucum* in a highly fragmented lagoon habitat [J]. Marine ecology progress series, 2010, 406(May 10):P.173-178.
- [9] Yamada Y, Akita H, Kogure K, Kamiya H, Harashima H. Mitochondrial drug delivery and mitochondrial disease therapy—an approach to liposome-based delivery targeted to mitochondria [J]. Mitochondrion, 2007, 7(1/2):63-71.

(上接第 200 页)

[2] 吴杰. 上尿路结石应用输尿管软镜钬激光碎石术治疗的探讨 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(33):57-58.

[3] 林海利, 郑周达, 刘洪杰, 等. 输尿管软镜碎石术治疗孤立肾上尿路结石 36 例 [J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(10):878-880.

[4] 胡蓉, 陈红. 快速康复理念在输尿管软镜治疗上尿路结石围手术期护理中的应用效果分析 [J]. 养生保健指南, 2018(47):118.

[5] 李秀红. 输尿管软镜碎石联合体外冲击波碎石治疗小儿复杂上尿路结石的护理要点及措施 [J]. 河北医学, 2018, 24(10):1755-1758.

[6] 米洋, 刘凡, 原小斌, 等. 软性输尿管镜同期治疗双侧上尿路结石对全身应激反应及外周血 T 细胞亚群的影响研究 [J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(11):1007-1012.

[7] 陈文忠, 钟文, 曾国华. 输尿管软镜钬激光碎石术治疗输尿管上段结石 [J]. 中华腔镜泌尿外科杂志 (电子版), 2012, 06(4).

[8] 邓国卫, 邢刚, 邓辉雄, 等. 输尿管软镜钬激光碎石术在上尿路结石患者中的应用 [J]. 承德医学院学报, 2018, 35(3):203-205.

[9] 胡豪, 陈欣, 蒋立, 等. 一期输尿管软镜钬激光碎石术治疗 ≤ 2cm 单侧上尿路结石的临床研究 [J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(12):1148-1154.

[10] 张广军. 输尿管软镜联合钬激光碎石治疗上尿路结石效果观察 [J]. 河南外科学杂志, 2017, 23(6):121-122.

[11] 刘俊. 输尿管软镜钬激光碎石术在上尿路结石的应用

效果分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(57):43-44.

[12] 吴玉婷, 邹晓峰, 张国玺. 软性输尿管镜技术在小儿上尿路结石腔内治疗中的应用 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2013, 34(11).

[13] 黄少情, 叶志华. 软性输尿管镜下钬激光碎石术治疗上尿路结石效果观察 [J]. 临床医学, 2018, 38(8):44-46.

[14] 王加礼, 刘建祥, 徐祥, 等. 输尿管软镜钬激光碎石治疗上尿路结石 (附 600 例报告) [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(37):7-8.

[15] Tzou, David T., Taguchi, Kazumi, Zetumer, Samuel, et al. Defining the Costs of Reusable Flexible Ureteroscope Reprocessing Using Time-Driven Activity-Based Costing [J]. Journal of endourology, 2017, 31(10):1026-1031.

[16] Polat, Fazli, Yesil, Suleyman. Retrograde intrarenal surgery by flexible ureteroscope in patients with spinal deformities [J]. The journal of spinal cord medicine, 2017, 40(1):26-29.

[17] Martin, Christopher J., McAdams, Sean B., Abdul-Muhsin, Haidar, et al. The Economic Implications of a Reusable Flexible Digital Ureteroscope: A Cost-Benefit Analysis [J]. The Journal of Urology, 2017, 197(3 Pt.1):730-735.

[18] Doizi, Steeve, Kamphuis, Guido, Giusti, Guido, et al. First clinical evaluation of a new single-use flexible ureteroscope (LithoVue (TM)): a European prospective multicentric feasibility study [J]. World journal of urology, 2017, 35(5):809-818.