

تکامل انسان به کمک انگل باستانی «میتو کندری»

● مهسا آذری

کارشناس ارشد باستان شناسی، کلینیک ژنتیک، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه تهران، تهران، ایران



● دکتر داریوش فرهود

متخصص ژنتیک، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه علوم پایه/اخلاق، فرهنگستان علوم پزشکی ایران، کلینیک ژنتیک، تهران، ایران



□ چکیده

میتو کندری اندامکی بسیار حیاتی و انرژی زا است که به بقا و تولید مثل انسان کمک می کند و در سیتوپلاسم همه سلول های یوکاریوتی وجود دارد، اما از چه زمانی به بخشی از انسان تبدیل شده است؟ در این مقاله، به تاریخچه مختصر از شکل گیری میتو کندری و نحوه ایجاد حیات انسان پرداخته شده و با استفاده از مجموعه ای از تحقیقات انجام شده توسط محققان بین المللی، عملکرد و چگونگی اتصال میتو کندری به انسان بررسی شده است. در ابتدا، میتو کندری مانند انگل های ربا بنده انرژی در طبیعت عمل می کرد، اما از زمان اتصال آن به انسان، به طور کامل به میزبان خود خدمت کرده است. تا زمانی که میتو کندری به درستی عمل کند و به طور سالم و بی نقص به هر نسل منتقل شود، می تواند انسان را در مسیر تکامل به جلو پیش ببرد، اما اگر دچار نقص شود می تواند مانع توسعه و ایجاد ضعف میزبان و نسل او شود. میتو کندری در تولید گرما، تولید انرژی و ذخیره کلسیم که مرتبط با انتقال دهنده های عصبی از سلول های عصبی و هورمون های غدد درون ریز است نقش مهمی دارد بنابراین، لازم است که در مورد قابلیت های میتو کندری بیشتر بدانیم و از آن برای درمان و دارو استفاده کنیم.

کلیدواژه: میتو کندری، تکامل انسان، الگوی مهاجرت، DNA، mtDNA باستانی، انگل باستانی

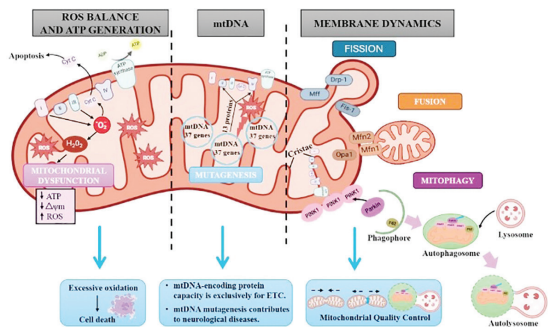
□ مقدمه

اولین نمونه شناخته شده از حیات روی زمین به ۳/۵ میلیارد

سال پیش بر می گردد. حیات اولیه به شکل میکروب های ریزی بود که در زیر آب و در دنیایی بسیار متفاوت از امروز زندگی می کردند، از آن زمان زندگی روی زمین به طرز باورنکردنی تغییر کرده و اشکال مختلفی به خود گرفته است. همه انسان های امروزی متعلق به گونه ای به نام هومو ساپینس هستند، با این حال ما یک سلسله طولانی از شجره نامه های خانوادگی به نام هومینین ها داریم که قبل از ما وجود داشته اند (۱-۲). در میان خویشاوندان باستانی انسان ها که با نام نئاندرتال ها (هومو نئاندرتالیس) شناخته می شوند، هومو ساپینس ها تنها هومینین های زنده امروزی هستند. هومینین ها برای اولین بار میلیون ها سال پیش ظاهر شدند و به آرامی در مدت زمان طولانی تکامل یافتند. این جد ما همزمان با سایر اعضای خانواده، از جمله نئاندرتال ها و دنیسوان ها، زندگی می کرده است (۳-۴).

باستان شناسان مدت هاست که در مورد آنچه ما را از سایر انسان های باستانی متمایز می کند، بحث می کنند. پاسخ احتمالاً در مغز و سلول های ما نهفته است، اما این سؤال همچنان باقی است که چرا انسان خردمند زنده ماند و بقیه خانواده انسان تبار ما زنده نماندند. البته باید در نظر داشت که درصدی از ژن های آن ها در انسان های امروزی وجود دارد و تکامل هنوز نتوانسته است برخی از آن ها را حذف کند. چارلز داروین، طبیعت شناس، که به خاطر نظریه های انتخاب طبیعی خود شناخته می شود، تکامل (وراثت همراه با تغییر) را توصیف کرد. به گفته برخی از دانشمندانی که تکامل را مطالعه می کنند، انسان ها تکامل یافته تر از نخستین ها نیستند و ما بازی تکامل را به طور کامل نبرده ایم. در





شکل ۱: عملکرد میتوکندری و مکانیسم‌های کنترل کیفیت (۱۰)

□ نحوه عملکرد میتوکندری

میتوکندری‌ها اندامک‌های متصل به غشاء هستند که در سیتوپلاسم تقریباً همه سلول‌های یوکاریوتی وجود دارند و عملکرد اصلی آن‌ها تولید مقادیر زیادی انرژی به شکل آدنوزین تری فسفات ATP است. میتوکندری‌ها اغلب به عنوان نیروگاه سلول شناخته می‌شوند. این اندامک‌ها به تبدیل انرژی دریافتی از غذا به انرژی قابل استفاده برای سلول کمک می‌کنند. میتوکندری‌ها علاوه بر تولید انرژی، عملکردهای مهم دیگری نیز در سلول دارند. آن‌ها تقریباً در همه انواع سلول‌های انسانی وجود دارند زیرا برای بقای انسان حیاتی هستند. علاوه بر تولید انرژی، میتوکندری‌ها کلسیم را برای فعالیت‌های سیگنالینگ سلولی ذخیره می‌کنند که باعث ایجاد گرما در بدن می‌شود و واسطه رشد سلول و مرگ برنامه ریزی شده سلول (آپوپتوز) است (۱۱-۱۲). تعداد میتوکندری‌ها در هر سلول بسیار متفاوت است. به عنوان مثال، در انسان، گلبول‌های قرمز حاوی هیچ میتوکندری نیستند، در حالی که سلول‌های کبدی و سلول‌های ماهیچه‌ای ممکن است حاوی صدها یا حتی هزاران میتوکندری باشند. تنها موجود یوکاریوتی که میتوکندری ندارد، گونه‌ای از اکسومونادها به نام مونوسرکومونوئید اکسیموناد است. میتوکندری‌ها، برخلاف سایر اندامک‌های سلولی، دارای دو غشای جداگانه و یک ژنوم منحصر به فرد هستند و با تقسیم دوتایی تولید مثل می‌کنند. این ویژگی‌ها نشان می‌دهد که میتوکندری‌ها گذشته تکاملی مشترکی با یوکاریوت‌ها دارند (۱۳-۱۴).

اگر چه شناخته شده‌ترین نقش میتوکندری تولید انرژی است، اما این اندامک‌ها وظایف مهم دیگری را نیز در سلول انجام می‌دهند. در

حالی که سازگاری‌های شدید به انسان‌ها اجازه می‌دهد محیط‌های بسیار متفاوتی را برای رفع نیازهای خود تغییر دهند، این توانایی برای قرار دادن انسان در بالای نردبان تکامل کافی نیست (۵-۶). یکی از راه‌های تکامل، بقا و تولید مثل است، اما چه چیزی به انسان کمک می‌کند تا انرژی لازم برای تولید مثل و رشد سلولی، حتی تکامل در مغز را داشته باشد؟ و چه چیزی باعث می‌شود که وراثت در انسان با نظم و هماهنگی انجام شود؟ چه انرژی عملکرد صحیح و نظم را در بدن مطابق با توسعه و تکامل انسان تضمین می‌کند؟ پاسخ را می‌توان در میتوکندری یافت (۷).

تحقیقات جدید دانشمندان نشان می‌دهد که میتوکندری در ابتدا به عنوان باکتری‌های انگلی در سلول‌های میزبان خود عمل می‌کرد و به جای تأمین انرژی سلول، آن را می‌دزدید. محققان از فناوری‌های جدید تعیین توالی DNA برای رمزگشایی ژنوم ۱۸ باکتری که از خویشاوندان نزدیک میتوکندری هستند، استفاده کردند. میتوکندری با تأمین آدنوزین تری فسفات ATP به سلول‌ها، که زیست‌شناسان آن را انرژی حیات می‌دانند، به آن‌ها انرژی می‌دهد. منشأ میتوکندری حدود ۲ میلیون سال پیش آغاز شد و یکی از رویدادهای ابتدایی در تاریخ تکامل حیات محسوب می‌شود (۸). با این حال، تاکنون اطلاعات کمی در مورد شرایط پیرامون منشأ آن وجود داشت. این سؤال در زیست‌شناسی مدرن به عنوان یک معما در نظر گرفته می‌شد. این مطالعه پتانسیل تغییر طرز فکر دانشمندان در مورد رویدادی که منجر به تشکیل میتوکندری شد را دارد. تحقیقات جدید همچنین نشان می‌دهد که میتوکندری‌ها در ابتدا نوعی باکتری انگلی برای سلول میزبان بودند و با تغییر مسیر انتقال ATP به این سلول، مفید می‌شوند (۹). این یافته‌ها بینش‌های جدیدی در مورد این رویداد در تاریخ اولیه حیات روی زمین ارائه می‌دهد که منجر به حیات متنوعی که امروزه وجود دارد، شده است. بدون میتوکندری برای تأمین انرژی برای بقیه سلول‌ها، چنین تنوع زیستی شگفت‌انگیزی تکامل نمی‌یافت. دانشمندان با تعیین توالی DNA خویشاوندان نزدیک میتوکندری، محتوای ژنتیکی اجداد میتوکندری را بازسازی کردند و پیش‌بینی کردند که میتوکندری‌ها در ابتدا باکتری‌های انگلی بودند که انرژی را به شکل ATP از میزبان خود ذخیره می‌کنند، که دقیقاً برعکس کاری است که میتوکندری‌های امروزی انجام می‌دهند (۱۰) (شکل ۱).

واقع، درصد کمی از ژن‌های سلولی برای ساخت میتوکنندری به منظور تولید انرژی آن استفاده می‌شوند. اکثر سلول‌ها از سایر عملکردهای میتوکنندری برای بقا استفاده می‌کنند که بسته به نوع سلول متفاوت است (۱۵).

□ تولید انرژی

ATP، یک ماده شیمیایی آلی پیچیده که به تمام اشکال موجود در موجودات زنده وجود دارد، این ترکیب اغلب به عنوان واحد مولکولی سوخت سلولی در نظر گرفته می‌شود زیرا انرژی لازم برای فرآیندهای متابولیک فراهم می‌کند. بیشتر ATP موجود در میتوکنندری از طریق مجموعه‌ای از واکنش‌ها که به عنوان چرخه اسید سیتریک یا چرخه کربس شناخته می‌شوند، تولید می‌شود (۱۶). تولید انرژی بیشتر در چین‌های غشای داخلی میتوکنندری انجام می‌شود. میتوکنندری انرژی شیمیایی حاصل از مصرف غذا را به شکلی از انرژی تبدیل می‌کند که سلول می‌تواند از آن استفاده کند، این فرآیند فسفوریلاسیون اکسیداتیو نامیده می‌شود (۱۷). چرخه کربس ماده شیمیایی به نام NADH تولید می‌کند. NADH توسط آنزیم‌های تعبیه شده در کریستال برای تولید ATP استفاده می‌شوند. مولکول‌های انرژی ATP به شکل پیوندهای شیمیایی ذخیره می‌شوند. هنگامی که این پیوندهای شیمیایی در ATP شکسته می‌شوند، انرژی ذخیره شده در آن‌ها آزاد شده و برای انجام فرآیندهای مختلف سلولی استفاده می‌شود (۱۸). مرگ برنامه ریزی شده سلولی، که به عنوان آپوپتوز نیز شناخته می‌شود، بخش مهمی از چرخه سلولی است. مقاومت سلول‌ها اغلب با پیری کاهش می‌یابد و غشای سلولی آن‌ها شکسته و از بین می‌رود. میتوکنندری نقش تعیین‌کننده‌ای در تصمیم‌گیری در مورد اینکه کدام سلول‌ها می‌میرند، ایفا می‌کند. میتوکنندری پروتئین سیتوکروم C را آزاد می‌کند که پروتئین آن باعث فعالیت کاسپاز می‌شود. کاسپاز یکی از آنزیم‌های اصلی دخیل در تخریب سلول‌ها در طول آپوپتوز است. از آنجایی که برخی بیماری‌ها مانند سرطان در فرآیندهای آپوپتوز اختلال ایجاد می‌کنند، اعتقاد بر این است که میتوکنندری نقش مهمی در این بیماری‌ها دارد (۱۹).

□ ذخیره کلسیم

کلسیم برای انجام تعدادی از فرآیندهای سلولی بسیار مهم است، به عنوان مثال، آزاد شدن کلسیم به داخل سلول می‌تواند فعالیت انتقال‌دهنده‌های عصبی از سلول‌های عصبی یا هورمون‌های غدد

درون ریز را آغاز کند. کلسیم برای عملکرد عضلات، لخته شدن خون و برخی دیگر از فرآیندهای سلولی ضروری است. از دیگر نقش‌هایی که کلسیم در سلول ایفا می‌کند می‌توان به تنظیم متابولیسم سلولی، سنتز آستروئید و سیگنالینگ هورمون اشاره کرد. با توجه به اهمیت کلسیم در فرآیندهای حیاتی، غلظت این یون در سلول تنظیمات خاصی دارد، به طوری که میتوکنندری‌ها با جذب سریع یون کلسیم و نگه داشتن آن‌ها تا زمان لزوم، در تنظیم غلظت کلسیم نقش دارند (۲۰).

□ تولید گرما

بدن از روش‌های زیادی برای گرم نگه داشتن خود استفاده می‌کند، یکی از این روش‌ها استفاده از بافتی به نام بافت چربی قهوه‌ای است، طی فرآیندی به نام (نشت یونی)، میتوکنندری می‌تواند از بافت چربی قهوه‌ای گرما تولید کند. نشت پروتون همچنین به عنوان ترموژن (تولید گرما بدون لرز) شناخته می‌شود. نوزادان بیشترین مقدار بافت چربی قهوه‌ای را دارند که با افزایش سن کاهش می‌یابد (۲۱).

□ اختلال عملکرد میتوکنندری

DNA درون میتوکنندری نسبت به بقیه ژنوم سلول بیشتر در معرض آسیب است، زیرا رادیکال‌های آزادی که می‌توانند به DNA آسیب برسانند، در طول سنتز ATP تولید می‌شوند. میتوکنندری همچنین فاقد مکانیسم‌های محافظتی موجود در هسته سلول است (۲۲). با این حال، اکثر بیماری‌های میتوکندری ناشی از جهش در DNA هسته‌ای هستند که بر محصولات که در میتوکنندری قرار می‌گیرند تأثیر می‌گذارند. این جهش‌ها می‌توانند ارثی باشند یا به طور خود به خود در فرد رخ دهند. هنگامی که میتوکنندری از کار می‌افتد، سلول‌ها کمبود انرژی را تجربه می‌کنند (۲۳). بنابراین، علائم اختلال عملکرد میتوکنندری می‌تواند بسته به نوع سلول بسیار متفاوت باشد. سلول‌هایی که به مقادیر زیادی انرژی نیاز دارند، مانند سلول‌های عضله قلب و سلول‌های عصبی، بیشتر تحت تأثیر اختلال عملکرد میتوکنندری قرار می‌گیرند. از آنجایی که میتوکنندری عملکردهای مختلفی را در بافت‌های مختلف انجام می‌دهد، اختلال عملکرد آن‌ها می‌تواند باعث صدها بیماری مختلف در بدن شود (۲۴).

□ وراثت میتوکندریایی

تحقیقات نشان داده است که قطعاتی از ژنوم میتوکنندری که



□ بحث

میتوکندری ابتدا به عنوان یک انگل دزد انرژی عمل می‌کند و پس از تغییر، به عنوان عضو حیاتی میزبان خود عمل می‌کند. علاوه بر تمام سودمندی و حفظ بقایی که برای میزبان خود دارد، اگر دارای نقصی شود، انرژی زیادی از انسان را هدر می‌دهد و باعث می‌شود فرد از تکامل باز بماند. میتوکندری یک اندام خارجی است که بعدها در طول تولید انسان با ما همراه شده است، اما اگر در علم امروز و برای درمان ضعف و بیماری افراد، این اندام را نادیده بگیریم، آسیب‌های زیادی به بار خواهد آورد. بنابراین، لازم است که در مورد قابلیت‌های میتوکندری بیشتر بدانیم و از آن برای درمان و دارو استفاده کنیم. میتوکندری از دوران باستان تا به امروز عملکردهای مفید زیادی برای انسان و بدون شک برای زندگی آینده انسان داشته است. میتوکندری از زمان آغاز پیدایش انسان تا به امروز پیوند ناگسستنی با گونه انسان دارد و به محققان در ردیابی و پیدایش مسیر مهاجرت و الگو حرکت گونه‌های انسان از عصر حجر تا امروز مفید واقع شده است.

توسط میتوکندری سلول‌های بدن همه انسان‌های زنده امروزی حمل می‌شود، می‌تواند به ژنوم یک جد مشترک (زنی) که حدود ۱۵۰۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰۰ سال پیش زندگی می‌کرده است) بازگردد. دانشمندان معتقدند که این زن در میان زنان دیگر زندگی می‌کرده است، اما یک فرآیند جهش ژنتیکی خاص (نوسانات بالقوه در فراوانی ژنتیکی بر ساختار ژنتیکی جمعیت‌های کوچک تأثیر می‌گذارد) باعث شده است که mtDNA او در طول تکامل به طور تصادفی بر سایر زنان در جمعیت برتر شود. تنوع در mtDNA به ارث رسیده توسط نسل‌های بعدی بشر به محققان کمک کرده است تا ریشه‌های جغرافیایی و زمان مهاجرت‌ها را در جمعیت‌های مختلف انسانی کشف کنند. دانشمندان همچنین بسیاری از ژن‌های انسانی را که از میتوکندری مشتق شده‌اند، شناسایی کردند. شناسایی این ژن‌ها به درک اساس ژنتیکی اختلال عملکرد میتوکندری انسان کمک می‌کند؛ اختلالی که در بسیاری از بیماری‌ها از جمله آلزایمر، پارکینسون و دیابت و بیماری‌های مرتبط با پیری نقش دارد (۲۶-۲۵).

References:

- 1- Anderson S, Bankier A T & Barrell B G. (1981). Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature*, 290:457-465.
- 2- Abbott S M, Malkani R G & Zee P C. (2020). Circadian disruption and human health: A bidirectional relationship. *Eur. J. Neurosci*, 51(1): 567-583.
- 3- Almcija S, Hammond A S, Thompson N E et al. (2021). Fossil apes and human evolution. *Science*, 372(6542): eabb4363.
- 4- Carr Saunders A M. (1922). *The population problem: A study in human evolution*. Oxford: Clarendon press, p.p.:67-80.
- 5- Casanova A, Wevers A & Navarro-Ledesma S. (2023). Mitochondria: It is all about energy. *Prumboom 2. Front physiol* (14):1114231.
- 6- Duchon M R. (2000). Mitochondria and calcium: from cell signaling to cell death. *Journal of Physiology*, 529(1):57-68.
- 7- Ermini L, Sarkissian D, Willerslev E et al. (2015). Major transitions in human evolution revisited: a tribute to ancient DNA. *Journal of human evolution*, (79): 4-20.
- 8- Foley R A, Martin L, Lahr M et al. (2016). Major transitions in human evolution. *Philosophical transactions of the royal society B: Biological sciences*, 371(1698):20150229.
- 9- Habbane M, Montoya J, Rhouda T et al. (2021). Human mitochondrial DNA. Particularities and diseases. *9(10):1364*.
- 10- Davi F, Iaconis A, Cordaro M et al. (2025). Nutritional Strategies for Targeting Mitochondrial Dysfunction in Neurodegenerative Diseases. *Foods*, 14(3):2193.
- 11- James W, Johnson R J, Speakman J R, et al. (2019). Nutrition and its role in human evolution. *Journal of internal medicine*, 285 (5):533-549.
- 12- Jacobson J, Duchon M R. (2004). Interplay between mitochondria and cellular calcium signaling. *Molecular and Cellular Biochemistry*, (256-257): 209- 218.
- 13- Kramer P, Bressan P. (2018). Our (Mother's) mitochondria and our mind. *Perspectives on psychological science*, 13 (1): 88-100.
- 14- Kruger J, Vogel F. (1989). The problem of our common mitochondrial mother. *Human genetics*, 82(4):308-312.
- 15- Kayser M. (2017). Forensic use of Y-chromosome DNA: A general overview. *HUM. Genet*, (136): 621- 635. <https://10.1007/s00439-017-1776-9>.
- 16- Kavageorgiou C, Gokuumen O, Dennis M Y. (2024). Deciphering the role of structural variation in human evolution: a functional perspective. *Current opinion in genetics & development*, (88): 102240.
- 17- Lewin R. (2004). *Human evolution: an illustrated introduction*. John Wiley & Sons. Mitochondrial DNA, a powerful tool to be decipher ancient human civilization from domestication to music, and to uncover historical murder cases. *Cells*. 12019,8(5):433.
- 18- Merheb M, Matar R, Hodeify R et al. (2012). Cellular and molecular mechanisms of mitochondrial function. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 26 (6):711-723.
- 19- Pearce S F, Rebelo Guiomar P, souza A et al. (2017). Regulation of mammalian mitochondrial gene expression: Recent Advances. *Trends Biochem.Sci*, (42):625-639.
- 20- Mishmar D. (2020). mtDNA in the crossroads of evolution and disease. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, (21):81.
- 21- Ryan M T, Hoogenraad N J. (2007). Mitochondrial nuclear communications. *Annual Review of Biochemistry*, (76):701-722.
- 22- Santorelli F M, Shanske S, Macaya A. (1993). The mutation at nt 8993 of mitochondrial DNA is a common cause of leigh's syndrome. *Annals of Neurology*, (34):827-834.
- 23- Susin S A, Lorenzo H K, Zamzani N. (1999). Molecular characterization of mitochondrial apoptosis-inducing factor. *Nature*, (397):441-446.
- 24- Wallace D C, Singh G, Lott M T. (1988). Mitochondrial DNA mutation associated with leber's hereditary optic neuropathy. *Science*, 242:1427-1430.
- 25- Willerslev E, Cooper A. (2005). Review paper. Ancient DNA. *The Royal Society*, (272): 3-16.
- 26- Wood B, Richmond B G. (2000). Human evolution: taxonomy and paleobiology. *The journal of anatomy*, 197 (1): 19- 20.

