

Pamiętka pewnego spotkania



PAWEŁ GOLIK

Instytut Genetyki i Biotechnologii
Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski
Instytut Biochemii i Biofizyki, Warszawa
Polska Akademia Nauk
pgolik@igib.uw.edu.pl
Dr hab. prof. UW Paweł Golik jest szefem grupy
mitochondrialnej obróbki RNA

Nasze komórki są owocem przypadkowego spotkania organizmów z odległych od siebie linii ewolucyjnych – bakterii i archeonów

Każdego, kto choćby przelotnie zainteresuje się biologią, uderzyć musi ogromna różnorodność rozmaitych form życia na naszej planecie. Na podstawowym poziomie – komórek i molekuł, biolodzy odkryli jednak zadziwiająco jedność. Najważniejsze mechanizmy funkcjonowania komórek, takie jak kod genetyczny tłumaczący zapisaną w DNA informację na sekwencję powstających białek, są, ogólnie rzecz biorąc, wspólne dla wszystkich żywych organizmów – od bakterii po zwierzęta i rośliny. Jedynym wiarygodnym wyjaśnieniem tych podobieństw jest to, że wszystkie współczesne organizmy pochodzą od jednego wspólnego przodka, który żył najprawdopodobniej ponad 3,5 miliarda lat temu. Od tego hipotetycznego organizmu, zwanego LUCA (z ang. *Last Universal Common Ancestor* – ostatni powszechny wspólny przodek) wywodzą się wszystkie linie ewolucyjne, których przedstawiciele dożywają do dzisiejszych czasów.

Teoria endosymbiozy

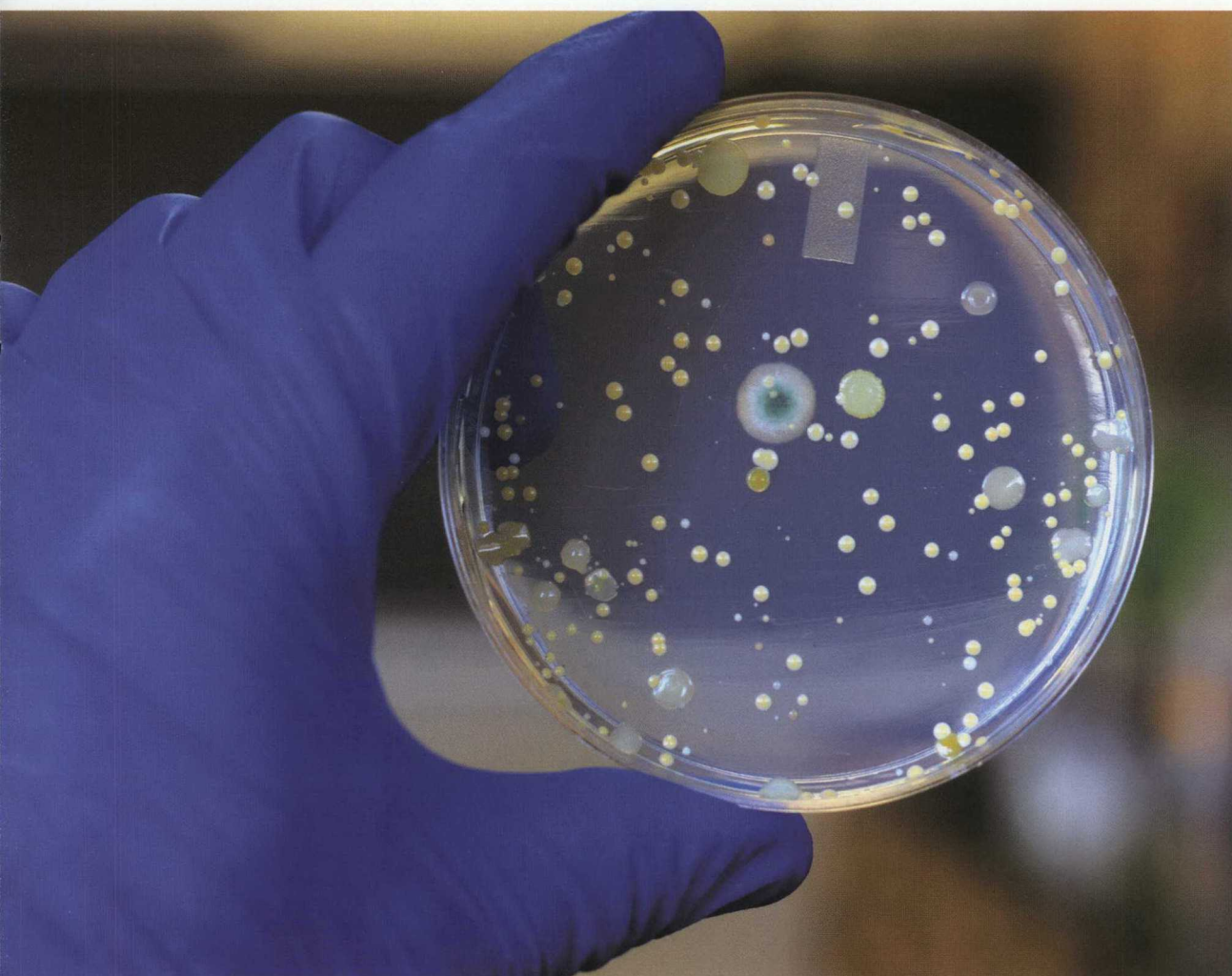
Wszystkie organizmy żyjące na Ziemi można podzielić na dwie grupy, wyróżniane ze względu na budowę komórek. Prokaryoty, do których zaliczają się bakterie właściwe (*Bacteria*) i archeony (*Archaea*), do lat 70. XX wieku łączone były w jedną grupę ze względu na podobieństwo budowy komórki.

Dopiero badania sekwencji DNA wykazały, że są to dwie odrębne linie ewolucyjne, które rozeszły się na najwcześniejszych etapach ewolucji życia. Wspólną cechą bakterii i archeonów jest stosunkowo prosta budowa komórek, które nie mają wyodrębnionych przedziałów wewnętrznych. W porównaniu z nimi komórki eukariontów (*Eukaryota*), do których należą zwierzęta, rośliny, grzyby i liczne grupy jednokomórkowców, są dużo bardziej złożone. Ich wnętrza przypominają labirynt błon wydzielających osobne przedziały (kompartymenty). Wśród nich można wyróżnić jądro zawierające ogromną większość komórkowego DNA, a także mitochondria i (u roślin) chloroplasty. Mitochondria i chloroplasty oddzielone są od reszty komórki dwiema błonami, a w ich wnętrzu znaleźć można niewielki genom zbudowany z DNA.

Struktura (a także niektóre cechy biochemiczne) mitochondriów i chloroplastów przypomina nieco proste komórki prokariotyczne. Szczątkowy genom tych organelli jest bardziej podobny do genomów bakterii niż genom jądra komórkowego. Ta obserwacja pozwoliła na zaproponowanie teorii wyjaśniającej ewolucyjne pochodzenie komórek eukariotycznych. Teoria ta, zwana teorią endosymbiozy, zakłada, że mitochondria i chloroplasty pochodzą od komórek prokariotycznych, które weszły w relacje symbiotyczne z innymi komórkami, od których pochodzi jądro i cytoplazma. We współczesnej postaci teorię sformułowała na przełomie lat 60. i 70. amerykańska biologka Lynn Margulis, choć podobne hipotezy (w odniesieniu do chloroplastów) stawił już w pierwszej dekadzie XX wieku rosyjski botanik Konstanty Miereżkowski.

Spotkali się przypadkiem

Przodkami mitochondriów i chloroplastów były organizmy zaliczane do bakterii – α -proteobakterii w wypadku mitochondriów, i sinic (cyjanobakterii) w wypadku chloroplastów. Jądro komórki eukariotycznej, wraz z wieloma genami znajdującymi się w kodowanym przezeń DNA, wykazuje natomiast



dreamstime

**Hipoteza o bakteryjnym
pochodzeniu
mitochondriów
ma bardzo
silne wsparcie**

wiele cech sugerujących, że wśród jego przodków była komórka z linii archeonów. Komórki eukariotyczne są zatem owocem niezwyklego, przypadkowego spotkania organizmów z odległych od siebie linii ewolucyjnych. Spotkanie, w którego wyniku w komórkach przodków eukariontów pojawiły się struktury, które dały początek mitochondriom, było kluczowym momentem, od którego rozpoczęła się ewolucja całej linii eukariotycznej. Mimo że u niektórych współczesnych pasożytniczych jednokomórkowców żyjących w warunkach beztlenowych (np. w jelitach zwierząt) brak mitochondriów, to wszystko wskazuje na to, że ich przodkowie posiadali mitochondria, podobnie jak wszystkie inne eukarionty, a ich utrata miała charakter wtórny. Wiele też wskazuje na to, że wszystkie mitochondria współczesnych eukariontów pochodzą od jednego wspólnego przodka. Natomiast przodkowie chloroplastów weszli w związek z komórkami przodków roślin (już

mającymi cechy komórek eukariotycznych) później i zdarzyło się to więcej niż raz.

Nie wiadomo dokładnie, jak przebiegało spotkanie, które dało początek eukariontom. Uczeni spierają się nawet w kwestii tego, ilu partnerów w nim uczestniczyło. W klasycznym scenariuszu tzw. seryjnej endosymbiozy najpierw z połączenia dwóch (albo więcej) komórek, z których przynajmniej jedna była archeonem, powstała pierwotna złożona komórka zwana urkariontem. Później urkarionty przyjęły endosymbionta bakteryjnego, dając początek wyposażonym w mitochondria eukariontom. Ostatnio wielu zwolenników zdobywa koncepcja, że powstanie komórki eukariotycznej było pojedynczym aktem połączenia się komórek bakteryjnych i archeonów. Mitochondria towarzyszyły więc eukariontom od samego ich początku. Odkrycie w komórkach współczesnych pozbawionych mitochondriów eukariontów śladów wskazujących na to, że ich przodkowie posiadali

Mitochondria i ich genom

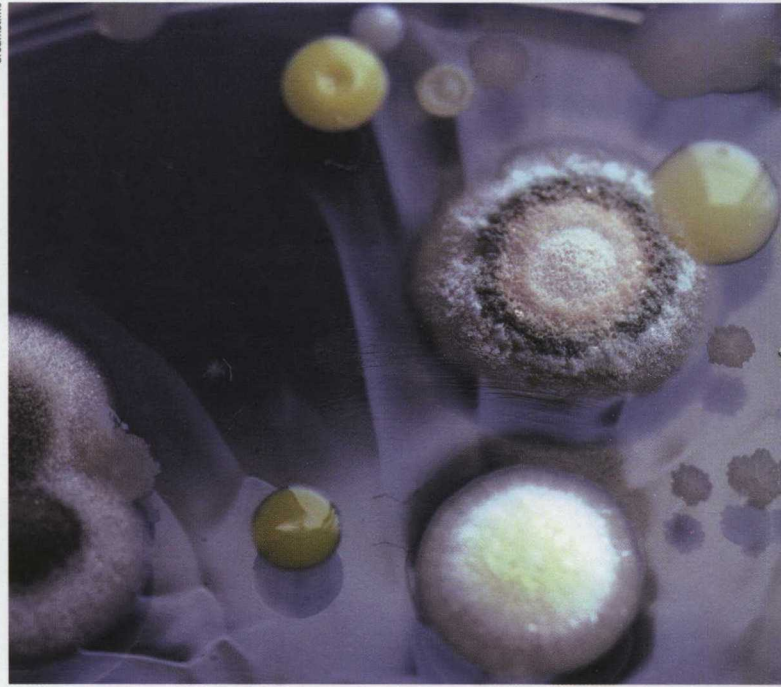
mitochondria, wspiera taki jednoetapowy scenariusz eukariogenezy.

Zacieśnianie więzi

Główną i najbardziej znaną (choć niejedyną) rolę współczesnych mitochondriów jest oddychanie komórkowe – proces przetwarzania energii wiązań chemicznych w gradient elektrochemiczny, który następnie jest wykorzystywany do syntezy ATP – głównego chemicznego nośnika energii komórek. Proces ten odbywa się z wykorzystaniem tlenu, który w atmosferze Ziemi pojawił się na skutek działalności organizmów fotosyntetyzujących. Współczesne mitochondria produkują ATP (a także niektóre niezbędne komórce związki, takie jak grupy Fe-S), a większość potrzebnych do ich funkcjonowania cząsteczek (w tym białek) pochodzi z pozostałej części komórki. Ten nierozdzielny związek pojawił się jednak w ewolucji później, a współpraca partnerów na najwcześniejszym etapie ewolucji komórki eukariotycznej musiała polegać na czymś innym. Sformułowana w latach 90. XX w. tzw. hipoteza wodorowa sugeruje, że przodek mitochondriów nie wymagał do życia tlenu, a produktami jego metabolizmu były wodór i dwutlenek węgla. Natomiast gospodarz wykorzystywał jako źródło energii wodór i dwutlenek węgla, produkując metan (podobnie jak wiele współczesnych archeonów). Między obydwojema partnerami mogła więc się wytworzyć zależność pokarmowa, która doprowadziła do coraz ściślejszej współpracy i symbiozy. Oddychanie tlenowe pojawiło się dopiero później.

Niezależnie od tego, według jakiego scenariusza rozegrało się spotkanie, które dało początek eukariontom, hipoteza o bakteryjnym pochodzeniu mitochondriów ma bardzo silne wsparcie. Jednym z najciekawszych reliktywów ewolucyjnej przeszłości tych organelli jest występujący w nich szczątkowy genom. Przodkami mitochondriów były wolno żyjące bakterie, których genom zawierał wszystkie niezbędne do życia geny. Na podstawie badań genomów współczesnych bakterii możemy przypuszczać, że było to ponad 1000 różnych genów. W miarę jak zacieśniała się symbiotyczna współpraca z komórkowym gospodarzem, genom mitochondrialnego endosymbionta tracił na znaczeniu i ulegał postępującej degeneracji, nieuchronnie towarzyszącej ewolucji izolowanych populacji

dreasstime



endosymbiontów lub pasożytów. DNA mitochondrialne współczesnych eukariontów ma bardzo ograniczony zasób genów, z reguły kodujących nie więcej niż kilkanaście białek (9 u drożdży, 13 u ssaków). Cała reszta z od około 600 (drożdże) do ponad 1000 (ssaki) białek funkcjonujących na terenie mitochondriów jest kodowana przez genom jądrowy, syntetyzowana w cytoplazmie i następnie transportowana do mitochondrium.

Wciąż nierozwiązaną zagadką jest istnienie szczątkowego genomu mitochondrialnego, którego utrzymanie, ekspresja i regulacja są całkowicie uzależnione od białek kodowanych przez jądro

Ewolucyjna łamigłówka

Interesującą i wciąż nierozwiązaną zagadką jest to, dlaczego degeneracja genomu mitochondrialnego nie doszła do końca i wciąż utrzymywany jest szczątkowy genom organellarny, którego utrzymanie, ekspresja i regulacja są całkowicie uzależnione od białek kodowanych przez jądro. Dlaczego komórka utrzymuje skomplikowany i kosztowny system angażujący setki (prawie 200 u drożdży) białek tylko po to, aby zapewnić funkcjonowanie kodującego kilkanaście białek genomu mitochondrialnego? Mimo istnienia wielu różnych hipotez na to pytanie wciąż brak przekonującej odpowiedzi.

Wśród genów jądrowych kodujących białka mitochondrialne część stanowią dawne geny endosymbionta, które „uciekły” z mitochondriów i w swej sekwencji wciąż zachowują ślady podobieństwa do genów bakterii. Inne zaś wykazują podobieństwo do genów

archeonów, a jeszcze inne wyewoluowały już po powstaniu eukariontów. Genomy współczesnych organizmów wciąż zawierają więc ślady procesów, które przed miliardami lat doprowadziły do powstania komórek eukariotycznych. Badając genetyczne oddziaływania jądrowo-mitochondrialne, stajemy zatem przed ewolucyjną łamigłówką, której elementy pochodzą z różnych gałęzi drzewa życia i kryją w sobie ślady sięgające wydarzeń sprzed miliardów lat.

Nowa medycyna

Badanie genetycznych podstaw funkcjonowania mitochondriów jest nie tylko fascynującym problemem poznawczym, ale ma także niemałe znaczenie praktyczne. Zmienność DNA mitochondrialnego jest znakomitym narzędziem do badania różnorodności genetycznej i historii populacji. Sekwencje mitochondrialne są wykorzystywane jako znaczniki w filogenetyce, genetyce populacji, ochronie gatunków oraz antropologii, archeologii i kryminalistyce. Znanych jest także wiele chorób człowieka powodowanych przez zaburzenia funkcjonowania mitochondriów. Zaburzenia takie mogą być powodowane mutacjami DNA mitochondrialnego albo mutacjami genów jądrowych kodujących białka niezbędne do funkcjonowania tych organelli. Wśród chorób mitochondrialnych większość to ciężkie i nieuleczalne schorzenia metaboliczne, często dotykające tkanki o największym zapotrzebowaniu na energię – mięśnie i układ nerwowy. Z mutacjami w DNA mitochondrialnym powiązane są też niektóre formy genetycznie uwarunkowanej ślepoty (zespół Lebera) i głuchoty. Od niedawna wiadomo też, że zaburzenia funkcjonowania mitochondriów stanowią istotny element łańcucha zdarzeń prowadzącego do powstania nowotworów. Wielu badaczy wskazuje też na kluczową rolę odgrywaną przez mitochondria i ich genom w procesie starzenia. Powiązanie ukształtowanych przez ewolucję wariantów DNA mitochondrialnego człowieka z różnymi aspektami naszego zdrowia doprowadziło do wyłonienia się nowej dziedziny badań, nazwanej ewolucyjną medycyną mitochondrialną. Jak to często bywa, zagadnienia o bezpośrednim znaczeniu praktycznym spletają się w niej z problemami o charakterze typowo poznawczym. Tak jak we wszystkich innych działach biologii i tu kluczem do

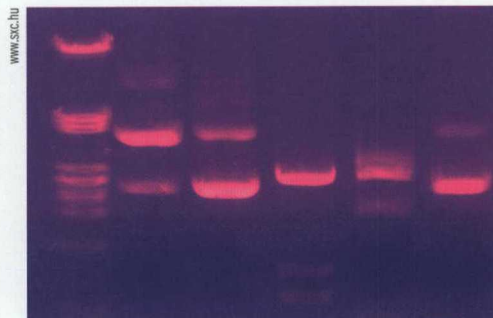
zrozumienia tych fascynujących i ważnych kwestii jest spojrzenie na nie z punktu widzenia teorii ewolucji.

Genetycy od mitochondrium

W badaniach nad genetyką mitochondriów znaczny udział mieli badacze związani z Polską. Jednym z pionierów i najwybitniejszych przedstawicieli tej dziedziny był pracujący we Francji uczony polskiego pochodzenia prof. Piotr Słonimski (1922–2009), któremu zawdzięczamy odkrycie wielu podstawowych mechanizmów dziedziczenia mitochondrialnego u drożdży. Badania nad różnymi aspektami biologii mitochondriów są aktywnie prowadzone w kilku polskich ośrodkach naukowych, w tym na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego w Instytucie Genetyki i Biotechnologii (we współpracy z Instytutem Biochemii i Biofizyki PAN). Grupa kierowana przez autora tego artykułu zajmuje się ewolucją i mechanizmami działania kodowanych w genomie jądrowym białek zaangażowanych w ekspresję genów mitochondrialnych u drożdży. Podobne procesy w komórkach kręgowców bada grupa kierowana przez prof. Piotra Stępnia, grupa prof. Ewy Bartnik zaś we współpracy z wieloma ośrodkami medycznymi zajmuje się mutacjami DNA mitochondrialnego w dziedzicznych chorobach mitochondrialnych i w nowotworach. ■

Chcesz wiedzieć więcej?

- Golik P. (2009). Pochodzenie i ewolucja genomu mitochondrialnego. *Kosmos*, 58 (3-4), 547-554.
- Embley T.M., Martin W. (2006). Eukaryotic evolution, changes and challenges. *Nature*, 440 (7084), 623-630.
- Margulis L. (1970). *Origin of eukariotic cells*. New Haven: Yale University Press.
- Lipinski K.A., Kaniak-Golik A., Golik P. (2010). Maintenance and expression of the *S. cerevisiae* mitochondrial genome - From genetics to evolution and systems biology. *Biochim Biophys Acta - Bioenergetics*, 1797 (6-7), 1086-1098.



Zmienność DNA mitochondrialnego jest znakomitym narzędziem. Sekwencje mitochondrialne są wykorzystywane jako znaczniki w filogenetyce, genetyce populacji, ochronie gatunków, antropologii, archeologii i kryminalistyce