

Bölüm 3

MİTOKONDRIYAL DNA'NIN BİLİM ALANINDAKİ YERİ VE ÖNEMİ

Ömer KARATAŞ¹

GİRİŞ

Aile büyüklerini, akrabalarını ziyaret ettiğimizde sıklıkla duyarız “annene çekmişsin” ya da “babanın gözlerini almışsın” gibi cümleleri. Son dönemlerde teknolojinin ilerlemesi, sosyal medya ve dedektifliğe soyunan sabah programları sayesinde DNA hakkında herkesin doğru ya da yanlış bir şekilde bilgi sahibi olduğu bir dönemdeyiz. Öyle dışarıdan bir bakışla anneden babadan hangi özellik gelmiş bilemeyiz belki ama anneden geldiğini bildiğimiz, en az nükleer DNA kadar önemli bir göreve sahip olan, birçok özelliğin ve hastalığın kalıtımında rol alan bir DNA'mız da mitokondrilerimizin içinde bulunmaktadır.

Birçok yazıda “ilerleyen teknoloji ile” lafını sıklıkla duyarız ama okuduğumuz konuya odaklanmışken zihnimizde en fazla konu ile ilgili yeni nesil araştırma cihazları canlanır ya da bunun üzerine çok fazla düşünmeyiz. Çok değil bundan 155 sene önce Gregor Mendel manastırın bahçesinde bezelye yetiştirirken deneyler yaparak, kalımsal özelliklerin aktarımı hakkında bilgiler edindi. 1900 yılında “Mendel Yasaları” 1905'te ilk kez “Genetik” terimi kullanıldı. Bundan yaklaşık 50 yıl sonra Watson ve Crick tarafından DNA'nın çift sarmal olduğu ve yaklaşık 80 yıl sonra da DNA'nın polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile çoğaltabileceğimiz keşfedildi. Yani DNA'nın çoğaltılarak incelenebilmesi 40 yıl öncesine dayanmaktadır. Bu hızla ilerlemeye mitokondriyal DNA (mtDNA)'da tam dizin analiziyle 1981 yılında katıldı. Daha kısa sürede daha güvenilir sonuçlar veren cihazlar sayesinde mtDNA'nın yeni özelliklerin incelenmesi de çok kısa sürede yapılabilmektedir. Kitabın bu bölümünde mtDNA'nın yapısı, kalıtım

¹ İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Adli Tıp ve Adli Bilimler Enstitüsü

li ve bilimsel metotlarla çalışıldığında çözülmesi zor vakalarda adli bilimciler için büyük bir avantaj sağlamaktadır. Dünyanın birçok yerindeki popülasyon ve filogenetik çalışmaları sayesinde popülasyonların kökenlerinin belirlenmesine, hayvanların sınıflandırılmasına, birçok hastalığın mekanizmasının anlaşılmasına, nereden geldiğimize dair insanlığın tarihine ışık tutabilecek bilgiye ilerleyen teknolojik imkanlarla beraber mtDNA ile elde edebiliriz..

KAYNAKLAR

1. Anderson, S., Bankier, A. T., Barrell, B. G., de Bruijn, M. H., Coulson, A. R., Drouin, J., ... & Schreier, P. H. (1981). Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature*, 290(5806), 457-465.
2. Cann, R. L., Stoneking, M., & Wilson, A. C. (1987). Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature*, 325(6099), 31-36.
3. Cantatore, P., & Attardi, G. (1980). Mapping of nascent light and heavy strand transcripts on the physical map of HeL a cell mitochondrial DNA. *Nucleic acids research*, 8(12), 2605-2626.
4. Carod-Artal, F. J., Lopez, E. G., Solano, A., Dahmani, Y., Herrero, M. D., & Montoya, J. (2006). Mitochondrial DNA deletions in Kearns-Sayre syndrome. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 21(7), 357-364.
5. Chinnery, P. F., DiMauro, S., Shanske, S., Schon, E. A., Zeviani, M., Mariotti, C., ... & Jaksch, M. (2004). Risk of developing a mitochondrial DNA deletion disorder. *The Lancet*, 364(9434), 592-596.
6. Chinnery, P. F., Thorburn, D. R., Samuels, D. C., White, S. L., Dahl, H. H. M., Turnbull, D. M., ... & Howell, N. (2000). The inheritance of mitochondrial DNA heteroplasmy: random drift, selection or both?. *Trends in Genetics*, 16(11), 500-505.
7. Chocron, E. S., Munkácsy, E., & Pickering, A. M. (2019). Cause or casualty: The role of mitochondrial DNA in aging and age-associated disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1865(2), 285-297.
8. Coble, M. D., Loreille, O. M., Wadhams, M. J., Edson, S. M., Maynard, K., Meyer, C. E., ... & Gill, P. (2009). Mystery solved: the identification of the two missing Romanov children using DNA analysis. *PloSone*, 4(3), e4838.
9. Darras, B. T., Jones Jr, H. R., Ryan, M. M., & Darryl, C. (Eds.). (2014). *Neuromuscular disorders of infancy, childhood, and adolescence: a clinician's approach*. Elsevier.
10. Dudás, E., Susa, É., Pamjav, H., & Szabolcsi, Z. (2020). Identification of World War II bone remains found in Ukraine using classical anthropological and mitochondrial DNA results. *International journal of legal medicine*, 134(2), 487-489.
11. Erkan, I. (2012). *Evcil Köpeklerde (Canis lupus familiaris) Mitokondriyal DNA Analizinin Adli Amaçlı Kullanımı*. (Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü, İstanbul). Retrieved from Tez Yok.(326337).

12. Fuku, N., Mikami, E., & Tanaka, M. (2013). Association of mitochondrial DNA polymorphisms and/or haplogroups with elite Japanese athlete status. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 2(1), 17-27.
13. Holland, M. M., Fisher, D. L., Mitchell, L. G., Rodriguez, W. C., Canik, J. J., Merrill, C. R., & Weedn, V. W. (1993). Mitochondrial DNA sequence analysis of human skeletal remains: identification of remains from the Vietnam War. *Journal of Forensic Science*, 38(3), 542-553.
14. Iborra, F. J., Kimura, H., & Cook, P. R. (2004). The functional organization of mitochondrial genomes in human cells. *BMC biology*, 2(1), 9.
15. Irwin, J. A., Saunier, J. L., Niederstätter, H., Strouss, K. M., Sturk, K. A., Diegoli, T. M., ... & Parsons, T. J. (2009). Investigation of heteroplasmy in the human mitochondrial DNA control region: a synthesis of observations from more than 5000 global population samples. *Journal of Molecular Evolution*, 68(5), 516-527.
16. Ivanov, P. L., Wadhams, M. J., Roby, R. K., Holland, M. M., Weedn, V. W., & Parsons, T. J. (1996). Mitochondrial DNA sequence heteroplasmy in the Grand Duke of Russia Georgij Romanov establishes the authenticity of the remains of Tsar Nicholas II. *Nature genetics*, 12(4), 417-420.
17. Karataş, Ö. (2012). *Türk toplumunda mitokondriyal DNA'da (8389-8865 baz çifti) mutasyon taraması*. (Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü, İstanbul). Retrieved from Tez Yok.(326333).
18. Kong, Q. P., Yao, Y. G., Liu, M., Shen, S. P., Chen, C., Zhu, C. L., ... & Zhang, Y. P. (2003). Mitochondrial DNA sequence polymorphisms of five ethnic populations from northern China. *Human genetics*, 113(5), 391-405.
19. Lane, M. D., Pedersen, P. L., & Mildvan, A. S. (1986). The mitochondrion updated, *Science*. 234, 526-528.
20. Larsson, N. G., Holme, E., Kristiansson, B., Oldfors, A., & Tulinius, M. (1990). Progressive increase of the mutated mitochondrial DNA fraction in Kearns-Sayre syndrome. *Pediatric Research*, 28(2), 131-136.
21. Lee, H. Y., Kim, N. Y., Park, M. J., Sim, J. E., Yang, W. I., & Shin, K. J. (2010). DNA typing for the identification of old skeletal remains from Korean War victims. *Journal of forensic sciences*, 55(6), 1422-1429.
22. M'charek, A. (2005). The mitochondrial eve of modern genetics: Of peoples and genomes, or the routinization of race. *Science as Culture*, 14(2), 161-183.
23. Nagle, N., Ballantyne, K. N., Van Oven, M., Tyler-Smith, C., Xue, Y., Wilcox, S., ... & Schurr, T. G. (2017). Mitochondrial DNA diversity of present-day Aboriginal Australians and implications for human evolution in Oceania. *Journal of human genetics*, 62(3), 343-353.
24. Ortiz, G. G., Mireles-Ramírez, M. A., González-Usigli, H., Macías-Islas, M. A., Bitzer-Quintero, O. K., Torres-Sánchez, E. D., ... & Torres-Mendoza, B. (2018). Mitochondrial Aging and Metabolism: The Importance of a Good Relationship in the Central Nervous System. *Mitochondrial DNA: New Insights*, 155.
25. Pakendorf, B., & Stoneking, M. (2005). Mitochondrial DNA and human evolution. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.*, 6, 165-183.

26. Parson, W., Gusmao, L., Hares, D. R., Irwin, J. A., Mayr, W. R., Morling, N., ... & Parsons, T. J. (2014). DNA Commission of the International Society for Forensic Genetics: revised and extended guidelines for mitochondrial DNA typing. *Forensic Science International: Genetics*, 13, 134-142.
27. Parson, W., & Bandelt, H. J. (2007). Extended guidelines for mtDNA typing of population data in forensic science. *Forensic Science International: Genetics*, 1(1), 13-19.
28. Petersen, R. C. (2013). Free-radical polymer science structural cancer model: a review. *Scientifica*, 2013.
29. Scheffler, I. E. (2011). *Mitochondria*. John Wiley & Sons.
30. Schon, E. A., DiMauro, S., & Hirano, M. (2012). Human mitochondrial DNA: roles of inherited and somatic mutations. *Nature Reviews Genetics*, 13(12), 878-890.
31. Shtilbans, A., Shanske, S., Goodman, S., Sue, C. M., Bruno, C., Johnson, T. L., ... & DiMauro, S. (2000). G8363A mutation in the mitochondrial DNA transfer ribonucleic acid Lys gene: another cause of Leigh syndrome. *Journal of child neurology*, 15(11), 759-761.
32. Stoneking, M., Hedgecock, D., Higuchi, R. G., Vigilant, L., & Erlich, H. A. (1991). Population variation of human mtDNA control region sequences detected by enzymatic amplification and sequence-specific oligonucleotide probes. *American journal of human genetics*, 48(2), 370.
33. Sylvan, N., & Margit, M. K. N. (1963). Intra mitochondrial fibers with DNA characteristics. *JBC*, 19, 593.
34. Tully, G., Bär, W., Brinkmann, B., Carracedo, A., Gill, P., Morling, N., ... & Schneider, P. (2001). Considerations by the European DNA profiling (EDNAP) group on the working practices, nomenclature and interpretation of mitochondrial DNA profiles. *Forensic Science International*, 124(1), 83-91.
35. Xu, F. L., Yao, J., Ding, M., Shi, Z. S., Wu, X., Zhang, J. J., & Wang, B. J. (2018). Characterization of mitochondrial DNA polymorphisms in the Han population in Liaoning Province, Northeast China. *Mitochondrial DNA Part A*, 29(2), 250-255.
36. Verscheure, S., Backeljau, T., & Desmyter, S. (2014). Dog mitochondrial genome sequencing to enhance dog mtDNA discrimination power in forensic casework. *Forensic Science International: Genetics*, 12, 60-68.
37. Wei, W., Keogh, M. J., Wilson, I., Coxhead, J., Ryan, S., Rollinson, S., ... & Turner, M. R. (2017). Mitochondrial DNA point mutations and relative copy number in 1363 disease and control human brains. *Acta neuropathologica communications*, 5(1), 13.
38. Wiesner, R. J., Rüegg, J. C., & Morano, I. (1992). Counting target molecules by exponential polymerase chain reaction: copy number of mitochondrial DNA in rat tissues. *Biochemical and biophysical research communications*, 183(2), 553-559.
39. Wallace, D. C. (1992). Diseases of the mitochondrial DNA. *Annual review of biochemistry*, 61(1), 1175-1212.