مجله طب نظامی
دوره ۱۲، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۹
صفحات: ۱۶۵-۱۶۱

Iranian Journal of Military Medicine
Vol. 12, No. 3, Fall 2010
Pages: 161-165

هاپلوتیپ‌های میتوکندری؛ ابزاری قدرتمند در مردم‌شناسی و کشف جرم

میررحیم فخرز* PhD، محمود تولایی[۱] PhD، مسعود هوشمند[۲] PhD، عبدا... سجادیان[۳] MSc

*آزمایشگاه جنایی، گروه زیست‌شناسی، اداره کل تشخیص هویت ناجا، تهران، ایران
[۱]گروه علوم زیستی، دانشکده علوم، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...(عج)، تهران، ایران
[۲]گروه ژنتیک انسانی، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست‌فناوری، تهران، ایران
[۳]آزمایشگاه جنایی، گروه زیست‌شناسی، اداره کل تشخیص هویت ناجا، تهران، ایران

چکیده

اهداف: ژنوم میتوکندری سلول‌های انسانی دارای ۱۶۵۶۹ نوکلئوتید است و دگرگونی در ناحیه HVSI، ده برابر سریع‌تر از DNA کروموزومی رخ می‌دهد. این تحقیق با هدف مطالعه میزان پلی‌مورفیزم، تعیین درصد جهش و محاسبه میزان تنوع نوکلئوتیدهای جهش‌یافته و واریانس هاپلوتیپ‌ها در اقوام مختلف ایرانی انجام شد.

روش‌ها: ۳۵۷ نمونه تصادفی خون افراد بومی و غیرخویشاوند منتسب به اقوام فارس، ترک آذری، گیلک، کرد، سیستانی، بلوچ، عرب و ترکمن جمع‌آوری شد. پس از تخلیص DNA میتوکندری و تکثیر ناحیه HVSI، تعیین توالی آن توسط دستگاه توالی‌گر ABI 310 انجام شد. توالی‌ها با برنامه Clustalx با توالی مرجع کمبریج مقایسه و نوکلئوتیدهای جهش‌یافته و پلی‌مورفیزم‌ها مشخص شد. سپس از طریق درخت فیلوژنتیک ژنوم میتوکندری، هاپلوگروپ‌ها مشخص شد.

یافته‌ها: بیشترین جهش با هموپلازی بالا در فارس‌ها (۴۰٪) و کمترین مقادیر در سیستانی‌ها (۱۳٪) مشاهده شد. کمترین تنوع هاپلوتیپ مربوط به قوم فارس با ۰/۸۶۲ و بیشترین تنوع هاپلوتیپ مربوط به سیستانی‌ها با ۰/۸۷ بود. در اکثریت اقوام ایرانی هاپلوگروپ HV فراوان‌ترین هاپلوگروپ بود.

نتیجه‌گیری: فراوانی هاپلوتیپ‌های بی‌نظیر DNA میتوکندری بین اقوام، بیشتر از فراوانی آن درون افراد یک قوم است. پایین‌بودن تنوع در یکی از اقوام، بیانگر رعایت ازدواج درون‌قومی و عدم ورود میتوکندری‌های غیربومی در آن است. بالابودن واریانس در قومی دیگر نشان‌دهنده اهمیت DNA میتوکندری در شناسایی هویت افراد این قوم در پرونده‌های جنایی است. بالابودن تعداد جهش در یکی از اقوام نشان‌گر قدیمی‌تر بودن این قوم است.

کلیدواژه‌ها: ژنوم میتوکندری، هاپلوتیپ، ژنتیک قومیتی

mtDNA haplotypes; a powerful tool in anthropology and crime detection

Fakhraz M. R.* ***PhD*****, Tavallaei M.[1]** ***PhD*****, Hooshmand M.[2]** ***PhD*****, Sajjadian A.[3]** ***MSc***

*Forensic Laboratory, Department of Biology, NAJA Identification Head-Quarter, Tehran, Iran
[1]Department of Biology, Faculty of Science, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2]Department of Human Genetics, National Institute of Genetic Engineering & Biotechnology, Tehran, Iran
[3]Forensic Laboratory, Department of Biology, NAJA Identification Head-Quarter, Tehran, Iran

Abstract

Aims: Human mitochondrial DNA (mtDNA) contains 16,569 nucleotide and changes in mtDNA HVSI region occur 10 times faster than genomic DNA. The aim of this study was to assess polymorphism, the rate of mutation, homoplasy, frequency of haplogroups, haplotype variance and nucleotide diversity in HVSI region of mtDNA of Iranian ethnic groups.

Methods: Blood samples were randomly obtained from 357 native non-relatives Fars, Azerbaijani, Gilaki, Kurdish, Baluch, Sistani, Turkmen and Arab volunteers. mtDNA was extracted and amplification of HVSI region was carried out. Automated DNA sequencing was carried out on a DNA Sequencer (ABI 310). The sequences were aligned based on the Cambridge reference sequence by Clustalx program and mutations and polymorphisms were determined. Haplogroups were determined according to mtDNA phylogenetic tree.

Results: Highest and lowest homoplasy was observed in Fars people (40%) and Sistani people (13%) respectively. The lowest nucleotide diversity among all studied ethnic groups belonged to Fars people and it was 0.862. Haplotype variance was 0.87 in Sistani people which was the highest. The most common haplogroup among different ethnic groups was HV.

Conclusion: Frequency of mtDNA unique haplotypes among different ethnic groups is higher than that of a single ethnic group. Lower nucleotide diversity in one of ethnic groups demonstrates that they do not marry people with different ethnicities. Higher variance of haplotypes in other ethnic group indicates the importance of mtDNA in detecting their identity in criminal cases. Higher mutations in one of ethnic groups demonstrate that they are the most ancient ethnic group in Iran.

Keywords: Mitochondrial DNA, Haplotype, Ethno Genetic

نویسنده مسئول: میررحیم فخرز. تمام درخواست‌ها باید به نشانی hamid4348@yahoo.com فرستاده شوند.

دریافت مقاله: ۸۷/۶/۲۵ پذیرش مقاله: ۸۹/۵/۲۶

مقدمه

میتوکندری اندامکی دوغشایی است که به‌صورت رشته‌ای یا دانه‌ای در سیتوپلاسم سلول‌های یوکاریوتیک وجود دارد. میتوکندری‌ها کانون اصلی تنفس سلولی بوده و براساس تئوری همزیستی، انگل‌های اجباری درون‌سلولی هستند. سنتز پروتئین در میتوکندری همانند باکتری‌ها توسط کلرامفنیکل متوقف می‌شود. در هر سلول هزار الی ۱۰هزار میتوکندری و در درون هر یک از آنها ۵ تا ۱۰ ژنوم وجود دارد. در بسیاری از گونه‌های بررسی‌شده، DNA میتوکندری طول ثابتی حدود 5μm دارد، ولی در مخمرها و نوروسپورا ابعاد مولکولی آنها بزرگ‌تر است، یعنی این‌که در این جانداران، DNA میتوکندری ممکن است اطلاعات ژنتیکی بیشتری داشته باشد. مقدار GC در DNA میتوکندری بیشتر بوده و گرمای لازم برای تخریب DNA میتوکندری بیشتر از DNA هسته‌ای است. اطلاعات ژنتیکی موجود در DNA میتوکندری برای سنتز تمام پروتئین‌ها و آنزیم‌های موجود در این اندامک کافی نیست.

در بیشتر جانوران، دو رشته DNA میتوکندری چگالی‌های مختلفی دارند، بنابراین آنها را زنجیره‌های H (سنگین) و L (سبک) نام‌گذاری کرده‌اند. جهش در mtDNA می‌تواند در وظایف سلول ایجاد اختلال کند که ازدست‌دادن وظایف آن ممکن است انعکاس شدید کلینیکی داشته باشد و به ابتلا به بیماری‌هایی مثل ضعف عضلانی و انحطاط عصبی مانند آلزایمر و هانتینگتون بیانجامد. جهش در mtDNA هنگامی رخ می‌دهد که آنزیم پلی‌مراز خطا کند یا آسیب اکسیداتیو رخ دهد. افرادی که در سلول‌های خود mtDNA جهش‌یافته حمل می‌کنند، به‌صورت تیپیک در سلول‌های خود مخلوطی از mtDNA جهش‌یافته و وحشی دارند، شرایطی که هتروپلاسمی خوانده می‌شود. توالی مرجع mtDNA به‌صورت الگویی برای مقایسه توالی ژنوم میتوکندری افراد مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱]. اطلاعات به‌دست‌آمده از این مقایسه، مشخصه‌های مهمی از ژنوم میتوکندری برای درک تکامل در اختیار دانشمندان ژنتیک مولکولی قرار می‌دهد که به‌عنوان ساعت مولکولی در جمعیت‌شناسی و واگرایی انسان‌ها و سایر موجودات کاربرد دارد [۲].

الگوی توارث ژنوم میتوکندری: هنگام تلقیح، اسپرم میتوکندری خود را از دست می‌دهد. بنابراین میتوکندری سلول‌های انسان فقط از مادر به فرزندان منتقل می‌شود [۳]. این در حالی است که مارکرهای کروموزوم Y فقط از پدر به فرزندان پسر و مارکرهای STR به‌صورت مشترک از والدین به فرزندان دختر و پسر منتقل می‌شود. به‌دلیل آن که میتوکندری فقط از مادر به همه فرزندان منتقل می‌شود، هاپلوتیپ‌های آن در مطالعات مردم‌شناسی و شناسایی افراد گم‌شده و قربانیان حوادث و بلایای طبیعی از اهمیت زیادی برخوردار است. امروزه ژنتیک مولکولی از طریق مطالعه هاپلوگروپ‌های اقوام و جمعیت کشورها، مردم‌شناسان و باستان‌شناسان را در شناسایی ارتباط ریشه‌ای آنها و مهاجرت ژنتیکی انسان‌های اولیه در بین قاره‌ها کمک می‌کند. حل بسیاری از معماهای تاریخی مانند مطالعه رابطه خویشاوندی خانواده *رومانف* و شناسایی سربازان گمنام ویتنام از طریق مطالعه هاپلوتیپ‌های mtDNA انجام شده است. علاوه بر این، به‌دلیل فساد نمونه‌ها و جزئی‌بودن مقدار نمونه‌های بیولوژیک به‌جامانده در صحنه‌های جرم و سخت‌بودن استخراج DNA هسته‌ای از آنها و از نمونه‌هایی مثل استخوان، دندان و تار مو، مناسب‌ترین و مطمئن‌ترین راه آنالیز DNA میتوکندری است [۴].

مارکرهای DNA میتوکندری: بیشترین اختلاف و گوناگونی mtDNA در بین افراد یک جمعیت در ناحیه کنترل (D-Loop) و قطعه متغیر HVSI با ۳۴۲ نوکلئوتید و قطعه HVSII با ۲۸۶ نوکلئوتید است که شماره‌گذاری نوکلئوتیدها اشاره به موقعیت آنها در توالی مرجع *آندرسون* دارد. ژنوم میتوکندری انسان برای اولین‌بار در سال ۱۹۸۱ در آزمایشگاه *فریدریک سنجر* در کمبریج تعیین توالی شد. امروزه توالی اصلی آن با آدرس Accession Genebank M63933 در بانک ژنی به‌عنوان توالی مرجع برای مقایسه توالی‌های جدید به‌کار می‌رود و عموما به توالی آندرسون یا توالی مرجع کمبریج مشهور است [۱]. تخمین زده شده است که افراد غیرخویشاوند، در این ناحیه ۳-۱٪ اختلاف داشته باشند که این اختلاف در بین دو قطعه متغیر HVSI و HVSII توزیع شده است [۲، ۵]. برای آنالیز mtDNA یک فرد و مقایسه آن با فرد دیگر و تعیین هاپلوتیپ‌ها، لازم است توالی آنها تعیین شود. در نواحی مذکور نقاطی به نام Hot Spot وجود دارد که تفاوت‌ها در آن نواحی به‌صورت خوشه‌ای قرار گرفته است [۶]. برای تشخیص تفاوت یا تشابه mtDNA، روش‌های غربالگری سریع و جدیدتری نیز ابداع شده است که با استفاده از این روش‌ها، نمونه‌هایی را که قرابتی با هم ندارند، به‌آسانی می‌توان شناسایی کرد. این روش‌ها عبارتند از: کاوشگرهای اختصاصی اولیگونوکلئوتیدی، تعیین توالی در مقیاس کوچک، الکتروفورز ژل دارای شیب غلظت، آزمایش هضم آنزیمی برای آمپلیکون‌های ناحیه HVSI و آزمایش لکه‌گذاری معکوس برای آمپلیکون‌های ناحیه HVSII.

هاپلوگروپ‌های میتوکندری و مهاجرت ژنتیکی انسان امروزی: آنالیز الگوهای DNA میتوکندری انسان امروزی، امکان جستجوی ردپای سفر ژنتیکی زنان و مادران قدیمی انسان را فراهم ساخته است. مدارک به‌دست‌آمده از این مطالعات نشان می‌دهد که گونه‌های انسان امروزی حدود ۱۵۰هزار سال پیش از این، در آفریقا می‌زیسته‌اند و حدود ۷۰-۶۰هزار سال پیش به آسیا و ۵۰-۴۰هزار سال پیش به اروپا و حدود ۳۰-۲۰هزار سال پیش، از آسیا و اروپا به آمریکا مهاجرت کرده‌اند [۷، ۸].

درخت فیلوژنتیک mtDNA به هاپلوگروپ‌های بزرگ L ،M ،N ،R گروه‌بندی شده و هر یک از این هاپلوگروپ‌های بزرگ، خود به زیرهاپلوگروپ‌ها شاخه‌بندی می‌شوند. هر یک از ماکروهاپلوگروپ‌ها به یک منطقه جغرافیایی خاص از کره زمین تعلق دارد. زیرهاپلوگروپ‌های L در قاره آفریقا، هاپلوگروپ‌های C، D، G، Z در

اوراسیای شرقی [۹] و هاپلوگروپ‌های HV، H، U، T، J و V در اوراسیای غربی بیشتر دیده می‌شوند [۱۰]. با مطالعه الگوهای میتوکندری در سرزمین کهن ایران (سرزمینی که در کریدور بزرگ مهاجرت ژنتیکی شرق به غرب قرار گرفته است)، هاپلوگروپ‌های اقوام مطالعه‌شده ایرانی و فراوانی هاپلوگروپ‌های ویژه اوراسیای شرقی و غربی در هر یک از آنها مشخص می‌شود [۲]. در جمعیت ایران هاپلوگروپ‌های اوراسیای غربی (H، V، U، T، J) و اوراسیای شرقی (N، R، M) با تنوع بالایی دیده می‌شوند که می‌تواند از ویژگی‌های جمعیت ایران باشد. وجود هاپلوگروپ‌های اوراسیای غربی و اوراسیای شرقی مهاجرت ژنتیکی انسان‌ها را از قسمت‌های مختلف در زمان‌های متفاوت به فلات ایران بیان می‌کند [۶].

برای استفاده از ژنوم میتوکندری در تعیین هویت، لازم است هاپلوتیپ‌ها و فراوانی آنها در اقوام مختلف تشکیل‌دهنده جمعیت مطالعه شود. بررسی فراوانی هر یک از هاپلوتیپ‌ها در اقوام جمعیت کشور، امکان تشخیص هویت مجرم از نمونه‌های بیولوژیکی به‌دست آمده از صحنه جرم و شناسایی هویت اجساد مجهول‌الهویه ناشی از سوانح و حوادث را از طریق تبار مادری فراهم می‌سازد [۱۱].

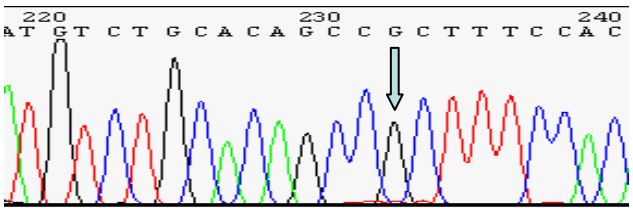
هدف از این تحقیق، مطالعه میزان پلی‌مورفیزم، درصد جهش و میزان هموپلازی (میزان جهش‌های مشابه در بین افراد یک قوم) در اقوام مختلف ایران، بررسی میزان فراوانی هاپلوتیپ‌ها و محاسبه حداقل و حداکثر گوناگونی در هاپلوتیپ‌های اقوام ایرانی و نیز تعیین قدیمی‌ترین اقوام ایرانی و محاسبه میزان تنوع نوکلئوتیدهای جهش‌یافته و واریانس هاپلوتیپ‌ها به‌منظور استفاده در پرونده‌های جنایی بود.

روش‌ها

در این مطالعه، هاپلوتیپ‌های ناحیه HVSI ژنوم میتوکندری ۳۵۷ نفر منتسب به اقوام فارس، ترک آذری، گیلک، کرد، سیستانی، بلوچ، عرب و ترکمن مورد بررسی قرار گرفت. مقدار ۲ میلی‌لیتر خون از افراد غیرخویشاوند، براساس محل تولد و اطلاعات مربوط به ۳ نسل متوالی بنا به اظهارات و اطلاعات ارایه‌شده توسط خود افراد، در میکروتیوب‌های حاوی ضدانعقاد EDTA با غلظت ۰/۵ مولار و pH برابر ۸، تهیه و اقدامات آزمایشگاهی به شرح زیر انجام شد:

۱- پس از تخلیص DNA ژنومیک با روش "*سالتینگ‌اوت*"، ناحیه HVSIبا استفاده از پرایمرهای (F) ONP98 (LF): 5′-ATC ATT GGA CAA GTA GCA TC-3′ و (R) ONP24 (HR): 5′-TAG TAA GTA TGT TCG CCT GT-3′ تکثیر شد.

۲- توالی محصول PCR با دستگاه توالی‌گر ABI 310 آنالیز و الکتروفوروگرام حاصله با نسخه شماره ۱/۴۵ نرم‌افزار Chromas به‌حالت FASTA تبدیل شد (شکل ۱).



شکل ۱) نمونه‌ای از الکتروفوروگرام قطعه HVSI در برنامه Chromas

۳- اندازه محصول PCR با توجه به موقعیت پرایمرها بزرگتر از ناحیه HVS1 توالی کمبریج بود. بنابراین نوکلئوتیدهای خارج از محدوده ناحیه مورد نظر، حذف و توالی مورد نظر برای ردیف‌بندی آماده شد.

۴- توالی‌ها توسط برنامه Clustalx با توالی مرجع کمبریج مقایسه و نوکلئوتیدهای جهش‌یافته و پلی‌مورفیزم‌ها در ژنوم میتوکندری هر فرد مشخص شد.

۵- براساس نوکلئوتیدهای جهش‌یافته و پلی‌مورفیزم‌ها از طریق درخت فیلوژنتیک ژنوم میتوکندری، هاپلوگروپ هر یک از افراد مشخص و فراوانی هاپلوگروپ‌ها، واریانس هاپلوتیپ‌ها، تنوع نوکلئوتیدها و هموپلازی محاسبه شد.

نتایج

تعداد ۱۶۰ نوکلئوتید جهش‌یافته در ناحیه HV1S افراد مشاهده شد. بیشترین جهش با هموپلازی بالا در فارس‌ها و کمترین تنوع نیز مربوط به قوم فارس با عدد ۰/۸۶۲ بود. واریانس هاپلوتیپ‌ها در بین افراد سیستانی بالاتر از دیگر اقوام با عدد ۰/۸۷ بود. میانگین اختلاف در نوکلئوتیدها، تعداد هاپلوتیپ در هر قوم، واریانس و تنوع اقوام در جدول ۱ نشان داده شده است. هاپلوگروپHV فراوان‌ترین هاپلوگروپ در اقوام مطالعه‌شده و فراوانی هاپلوگروپ J در اقوام کرد و آذری و فارس به‌ترتیب ۲۰، ۱۶ و ۱۴٪ بود.

جدول ۱) واریانس و میانگین تغییر نوکلئوتیدی و هموپلازی در اقوام ایرانی

شاخص ← اقوام↓	تعداد هاپلوتایپ	واریانس (K)	تنوع ژنتیکی	تعداد هاپلوتایپ یونیک	هموپلازی (٪)	میانگین تعداد اختلاف در نوکلئوتیدها
فارس	۵۰	۰/۶۱	۰/۸۶۲	۳۰	۴۰	۳/۵
آذری	۵۰	۰/۸۱	۰/۹۶۱	۴۰	۲۰	۳
گیلکی	۴۷	۰/۸۲	۰/۹۶۲	۳۸	۱۹	۲/۷
کردی	۵۰	۰/۷۶	۰/۹۵۲	۳۸	۲۴	۲/۸
بلوچ	۴۲	۰/۶۲	۰/۹۷۲	۲۶	۳۸	۲/۷
سیستانی	۳۸	۰/۸۷	۰/۹۷۶	۳۳	۱۳	۲/۶
ترکمن	۵۰	۰/۸۲	۰/۸۸۲	۴۱	۱۸	۳/۱
عرب	۳۰	۰/۷۷	۰/۹۷۸	۲۳	۲۳	۲/۸

فراوانی زیرهاپلوگروپ U7 در اقوام فارس، ترک آذری، گیلک، کرد، بلوچ، سیستانی، ترکمن و عرب به‌ترتیب ۶، ۱۲، ۱۱، ۸، ۱۰، ۳، ۲ و ۶٪ بود. نتایج به‌دست‌آمده، قرارگرفتن ایران را در کریدور جنوب غربی آسیا برای مهاجرت ژنتیکی انسان تاحدودی تایید می‌کند. زیرهاپلوگروپ U7 خودش به دو زیرشاخه تقسیم می‌شود که زیرشاخه U7a دارای جهش از نوع ترانزیشن در نوکلئوتید ۱۶۳۰۹ است و زیرشاخه U7* در نوکلئوتید ۱۶۳۱۸ تغییر کرده است. زمان به‌هم‌آمیختگی و رشد همزمان این زیرهاپلوگروپ ۱۳۹۰۰±۳۸۲۰۰ سال پیش، محاسبه شد.

در جمعیت مطالعه‌شده، جهش از نوع ترانزیشن C→T بیشتر از نوع ترانسورژن A→T بود. در مقایسه توالی نوکلئوتیدهای ناحیه متغیر HVSI در اقوام ترکمن و سیستانی با توالی مرجع، الگوی mtDNA بدون تغییر مشاهده نشد. به‌عبارت دیگر در میتوتیپ همه افراد این قوم، حداقل یک جهش نسبت به ناحیه بسیار متغیر DNA میتوکندری ایجاد شده بود. بیشترین حذف و اضافه‌شدن نوکلئوتید در ناحیه HVSI مردم سیستان و ترکمن دیده شد (جدول ۲).

جدول ۲) میزان ترانزیشن و ترانسورژن و نوع نوکلئوتیدهای جهش‌یافته در اقوام مطالعه‌شده

اقوام← / شاخص↓	فارس	آذری	گیلک	کرد	بلوچ	سیستانی	ترکمن	عرب
جامعه آماری	۵۰	۵۰	۴۷	۵۰	۴۲	۳۸	۵۰	۳۰
تعداد محل‌های تغییریافته	۳۰	۴۰	۳۸	۳۸	۲۶	۳۳	۴۱	۲۳
A→G	۱۴	۱۶	۱۸	۱۵	۸	۹	۱۲	۶
G→A	۱۲	۶	۵	۱۲	۱۶	۹	۱۲	۶
T→C	۶۷	۴۹	۳۴	۴۲	۲۵	۳۱	۵۳	۲۶
C→T	۷۲	۵۱	۵۴	۶۰	۴۰	۴۴	۷۰	۳۰
درصد ترانزیشن	۹۳/۷	۹۲/۲	۹۶	۹۶/۲	۷۸/۲	۹۷/۶	۹۴	۹۱/۵
A→T	۴	۶	۴	۲	۲	۱	۱	۲
A→C	۵	۱	۱	۳	۴	۱	۰	۱
G→T	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
G→C	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
C→A	۰	۱	۰	۰	۲	۰	۰	۱
C→G	۰	۰	۰	۰	۷	۰	۵	۲
T→A	۰	۰	۰	۰	۲	۰	۰	۰
T→G	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰
درصد ترانسورژن	۶/۳	۷/۸	۴	۳/۸	۲۱/۸	۲/۴	۶	۸/۵
اضافه	۶	۱	۷	۷	۲	۱۸	۱۹	۵
حذف	۲	۰	۳	۰	۰	۰	۰	۰

بالاترین درصد هموپلازی مشاهده‌شده مربوط به قوم فارس با ۴۰٪ بود و کمترین هموپلازی مربوط به قوم سیستان با ۱۳٪ بود. ۶۷٪ از هاپلوگروپ‌های mtDNA جمعیت ساکن در شمال و غرب و مرکز و جنوب شرقی ایران متعلق به شاخه‌های قفقازی بود.

مقایسه دوبه‌دوی اقوام: نوکلئوتیدهای تغییریافته در بین افراد هر قوم و همچنین اقوام به‌صورت دوبه‌دو با یکدیگر مقایسه شدند. در ۵۰ نفر از قوم فارس تعداد ۱۸۵ جهش در ۶۳ نقطه، در ۵۰ نفر ترک آذری تعداد ۱۳۷ جهش در ۵۶ نقطه، در ۴۷ نفر گیلکی تعداد ۱۱۶ جهش در ۵۷ نقطه، در ۵۰ نفر کرد تعداد ۱۴۰ جهش در ۴۷ نقطه، در ۴۲ نفر بلوچ تعداد ۱۲۰ جهش در ۵۰ نقطه، در ۳۸ نفر سیستانی تعداد ۱۰۰ جهش در ۴۵ نقطه، در ۳۰ نفر عرب تعداد ۸۲ جهش در ۴۶ نقطه و در ۵۰ نفر ترکمن تعداد ۱۵۰ جهش در ۶۲ نقطه مشاهده شد. براساس میزان جهش مشاهده‌شده در اقوام مطالعه‌شده کمترین هموپلازی در نوکلئوتید مربوط به قوم سیستان بود. پائین‌بودن هموپلازی نشان‌دهنده تنوع نوکلئوتیدی در ناحیه HVS1 قوم سیستان و موثر بودن ژنوم میتوکندری در شناسایی هویت آنها است. با مقایسه دوبه‌دوی نوکلئوتیدهای یونیک اقوام، بیشترین و کمترین تشابه و بیشترین و کمترین تفاوت در الگوی mtDNA آنها مشخص شد. پلی‌مورفیزم‌های ایجادشده در الگوی mtDNA قوم کرد بیشترین تشابه را با قوم گیلک داشت و الگوی mtDNA قوم بلوچ بیشترین تفاوت را در نوکلئوتیدهای تغییریافته با قوم فارس داشت. میانگین درصد اختلاف الگوی mtDNA در اقوام مختلف ایرانی برابر ۰/۱۲۵ بود (جدول ۳).

بحث

مطالعه ما نشان داد در اقوام فارس، آذری، گیلک، کرد و سیستانی فراوان‌ترین پلی‌مورفیزم T16126C است، لیکن در دو قوم بلوچ و ترکمن C16223T بیشترین پلی‌مورفیزم مشاهده‌شده است. بنابراین نوکلئوتید T16126C از قدیمی‌ترین پلی‌مورفیزم‌ها در جمعیت ایران است. ۶۷٪ از هاپلوگروپ‌های mtDNA جمعیت ساکن در شمال، غرب، مرکز و جنوب شرقی ایران متعلق به شاخه‌های قفقازی است. اگرچه فراوانی هاپلوگروپ H در مردم کشور ما به فراوانی اروپا نیست، ولی فراوانی این هاپلوگروپ به‌ویژه شاخه بزرگ HV در کلیه اقوام غیر از ترکمن و بلوچ، بسیار بیشتر از مردم جنوب آسیا و آسیای میانه است. علاوه بر هاپلوگروپ‌های بزرگ، زیرشاخه‌های دیگری نیز در افراد مطالعه شده مورد بررسی قرار گرفت که معلومات عمیقی از دودمان‌های مختلف را در ساختار درخت فیلوژنتیک ایجاد کرده و مطالعه مردم‌شناسی و قومیت‌شناسی را تسهیل می‌کند [۶، ۲]. در واقع تنوع هاپلوتیپ‌ها در جمعیت ایران یکی از فاکتورهای ارزیابی توان مارکرهای میتوکندری در شناسایی هویت افراد در علوم جنایی است. مهم‌ترین شاخص DNA میتوکندری برای تشخیص هویت در شناسایی مجرمین یا هویت اجساد مجهول‌الهویه واریانس است. با توجه به بالابودن واریانس هاپلوتیپ‌های میتوکندری در یکی از اقوام،

جدول ۳) مقایسه دوبه‌دوی نوکلئوتیدهای تغییریافته در اقوام مختلف ایران

اقوام	فارس	ترک آذری	گیلگ	کرد	ترکمن	بلوچ	سیستانی	عرب	میانگین
فارس	۰	۰/۱۶۲	۰/۱۴۶	۰/۱۲۱	۰/۱۴۱	۰/۱۷۸**	۰/۱۵۲	۰/۱۷۲	۰/۱۳۴
ترک آذری	۰/۱۶۲	۰	۰/۱۴۱	۰/۱۳۱	۰/۱۷۲	۰/۱۶۴	۰/۱۶۲	۰/۱۶۹	۰/۱۳۸
گیلک	۰/۱۴۶	۰/۱۴۱	۰	۰/۰۹۹*	۰/۱۵۱	۰/۱۶۴	۰/۱۳۸	۰/۱۴۴	۰/۱۲۳
کرد	۰/۱۲۱	۰/۱۳۱	۰/۰۹۹*	۰	۰/۱۳۶	۰/۱۴۹	۰/۱۰۹	۰/۱۱۳	۰/۱۰۷
ترکمن	۰/۱۴۱	۰/۱۷۲	۰/۱۵۱	۰/۱۳۶	۰	۰/۱۶۹	۰/۱۳۱	۰/۱۳۸	۰/۱۲۹
بلوچ	۰/۱۷۸**	۰/۱۶۴	۰/۱۶۴	۰/۱۴۹	۰/۱۶۹	۰	۰/۱۲۳	۰/۱۳۶	۰/۱۳۵
سیستانی	۰/۱۵۱	۰/۱۶۲	۰/۱۳۸	۰/۱۰۹	۰/۱۳۱	۰/۱۲۳	۰	۰/۱۰۷	۰/۱۱۵
عرب	۰/۱۷۲	۰/۱۶۹	۰/۱۴۴	۰/۱۱۳	۰/۱۳۸	۰/۱۳۶	۰/۱۰۷	۰	۰/۱۲۲
میانگین کل									۰/۱۲۵

* بیشترین تشابه در الگوی mtDNA و ** بیشترین تفاوت را نشان می‌دهد.

به‌کارگیری مارکر میتوکندری در این قوم بااهمیت‌تر از سایر اقوام است.

نتیجه‌گیری

فراوانی هاپلوتیپ‌های بی‌نظیر و غیرتکراری mtDNA در بین اقوام، بیشتر از فراوانی آن در بین افراد درون یک قوم است. پایین‌بودن تنوع در یکی از اقوام، بیانگر محدودشدن افراد این قوم و رعایت ازدواج درون‌قومی و عدم ورود افراد غیربومی در آن است. بالابودن واریانس در قومی دیگر، بیانگر اهمیت DNA میتوکندری در شناسایی هویت افراد این قوم در پرونده‌های جنایی است. بالابودن تعداد جهش در یکی دیگر از اقوام، قدیمی‌بودن این قوم را نسبت به سایر اقوام بیان می‌کند.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از تمامی مراکز پژوهشی که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1- Aderson S, Bankiev AT, Barrell BG, DeBruijn MHL. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. Nature. 1981;290:457-65.

2- Tetzlaff S, Atter A, Wegener W, ParsonW, Weirich V. Mitochondrial DNA population data of HVS-I and HVS-II sequences from Northeast German. Forensic Sci Int. 2007;172:218-24.

3- Giles RE, Blanc H, Cann HM, Wallace DC. Maternal inheritance of human mitochondrial DNA. Proc Natl Acad Sci USA. 1980;77:6715-9.

4- Andreasson H, Gyllensten U, Allen M. Real-time DNA quantification of nuclear and mitochondrial DNA in forensic analysis. Biotechniques. 2002;33:402-4.

5- Reynolds R, Walker K, Varlaro J, Allen M, Clark E, Alavaren M. Detection of sequence variation in the HVII region of the human mitochondrial genome in 689 individuals using immobilized sequence specific oligonucleotide probes. J Forensic Sci. 2000;45:1210-31.

6- Allard MW, Wilson MR, Monson KL, Budowle B. Control region sequences for East Asian individuals in the scientific working group on DNA analysis methods forensic mtDNA data set. Legal Med. 2004;6:11-24.

7- Ratnagar S. Archaeological perspectives on early Indian societies. Bombay: Popular Prakashan; 1995.

8- Bulayeva K, Jorde LB, Ostler C, Watkins S, Bulayev O, Harpending H. Genetics and population history of Caucasus populations. Hum Biol. 2003;75:837-53.

9- Kivisild T, Tolk HV, Paric J. The emerging limbs and twigs of the East Asian mtDNA tree. Mol Biol. 2002;19:1737-51.

10- Torroni A, Richards M, Macaulay V. mtDNA haplogroups and frequency patterns in Europe. Am J Hum Gen. 2000;66:1173-7.

11- Ricaut F, Thomas T, Arganini C, Staughton J, Leavesley M, Bellatti M, et al. Mitochondrial DNA variation in Karkar Islanders. Ann Human Genet. 2008;172:349-67.