Митохондриальную ДНК можно получить не только от мамы, но и от папы. Правда очень редко.

Генетики впервые описали случаи, когда митохондриальную ДНК человек наследовал не только от матери, но и от отца. Такое двойное наследование они обнаружили в трех поколениях не родственных между собой семей. По выводам авторов, это происходит из-за мутации аутосомного гена.

Наследование митохондриальной ДНК по материнской линии – одна из основных догм генетики. Причина в том, что зигота получает практически всю цитоплазму с митохондриями из яйцеклетки (на долю сперматозоида приходится 0,1%), и кроме того, даже ничтожное число отцовских митохондрий, все же попавшее в зиготу, активно элиминируется, на это в клетке есть специальный механизм. А вот авторы статьи в журнале PNAS эту догму не то чтобы опровергли, но показали, что из нее бывают исключения. Они описали несколько случаев двойного наследования митохондриальной ДНК – от матери и от отца, причем эти случаи, в общей сложности 17, были найдены в трех неродственных между собой семьях.

Началось все с обследования четырехлетнего мальчика с симптомами мышечной боли и хронической усталости, врачи нашли у него митохондриальную недостаточность. Его мтДНК секвенировали и обнаружили гетероплазмию – это явление, при котором митохондрии одного человека содержат разную ДНК. Обычно причиной гетероплазмии становятся митохондриальные мутации в соматических клетках, и чаще всего два варианта мтДНК у одного человека различаются одним нуклеотидом в позиции (что было найдено у Николая II и его родственников). Но в данном случае в митохондриальной ДНК мальчика обнаружили сочетание двух разных гаплогрупп (R0a1 и U5b1d1c) в соотношении 60% и 40%.

Ученые секвенировали мтДНК у его родственников (семья **А**) и нашли такую же гетероплазмию у сестры, брата, матери и дедушки по линии матери. Раскрутив эту семейную генетическую особенность, исследователи пришли к выводу, что ее причиной стала двойная передача митохондрий – от матери и от отца. Но случилась она не у данного мальчика, он (как и его сестра и брат) получили мтДНК от матери. А вот она, как выяснилось, унаследовала мтДНК от обоих родителей: 60% от матери и 40% от отца. Который (а также две его сестры), в свою очередь получил мтДНК не только от матери, но и от отца. Таким образом, на этом семейном древе обнаружено 4 случая передачи мтДНК от обоих родителей.

На схеме семейного древа случаи двойного наследования мтДНК показаны черными кружками и квадратами (III-6 – мать мальчика, II-4 – его дед). Заштрихованными кружками и квадратами показаны случаи гетероплазмии, но полученной обычным способом наследования – от матери; так ее получил и обследованный мальчик (IV-2, на него указывает стрелка). Светлые кружки и квадраты обозначают членов семьи, которым гетероплазмия не передалась.

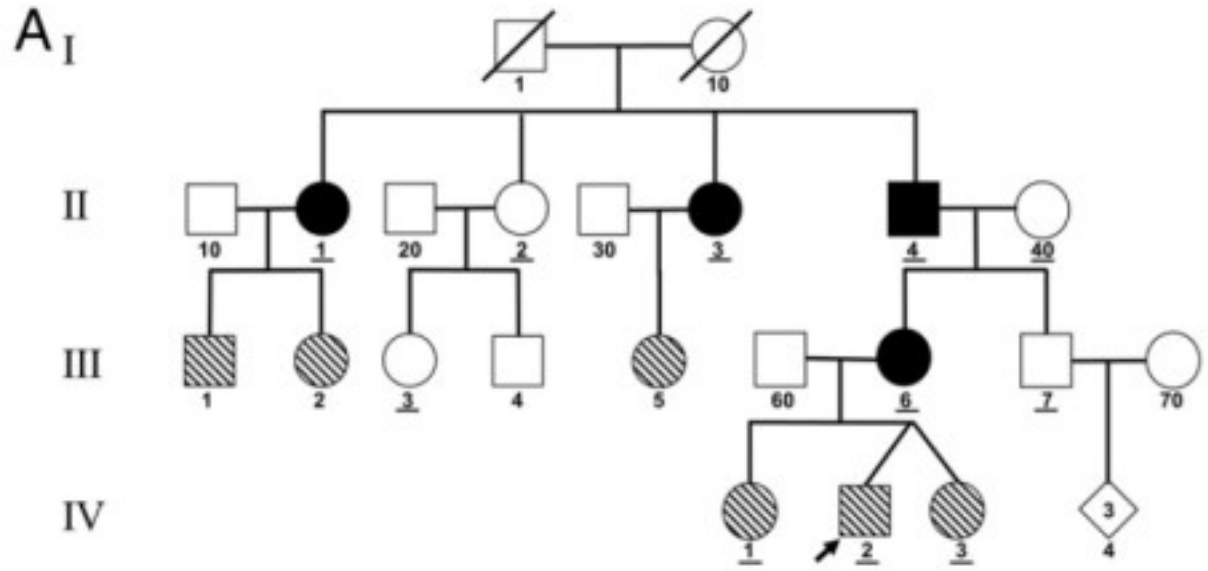

Схема передачи двойного наследования мтДНК в семье А. Случаи двойного наследования мтДНК показаны черными кружками и квадратами. Заштрихованными кружками и квадратами показаны случаи гетероплазмии, но полученной обычным

способом наследования – от матери. Светлые кружки и квадраты обозначают членов семь, которым гетероплазмия не передалась. Стрелка указывает на мальчика, с которого началось обследование.

Такое же явление было обнаружено еще в двух семьях, в которых наблюдались симптомы митохондриальной недостаточности. В семье **B** гетероплазмия по мтДНК была найдена у 35-летнего мужчины (у него сочетались гаплогруппы K1b2a и T2a1a в соотношении 49% и 51%). Показано, что и он (III-2), и его отец (II-3) получили мтДНК от обоих родителей. Ниже показаны эти случаи на семейном древе **B**.

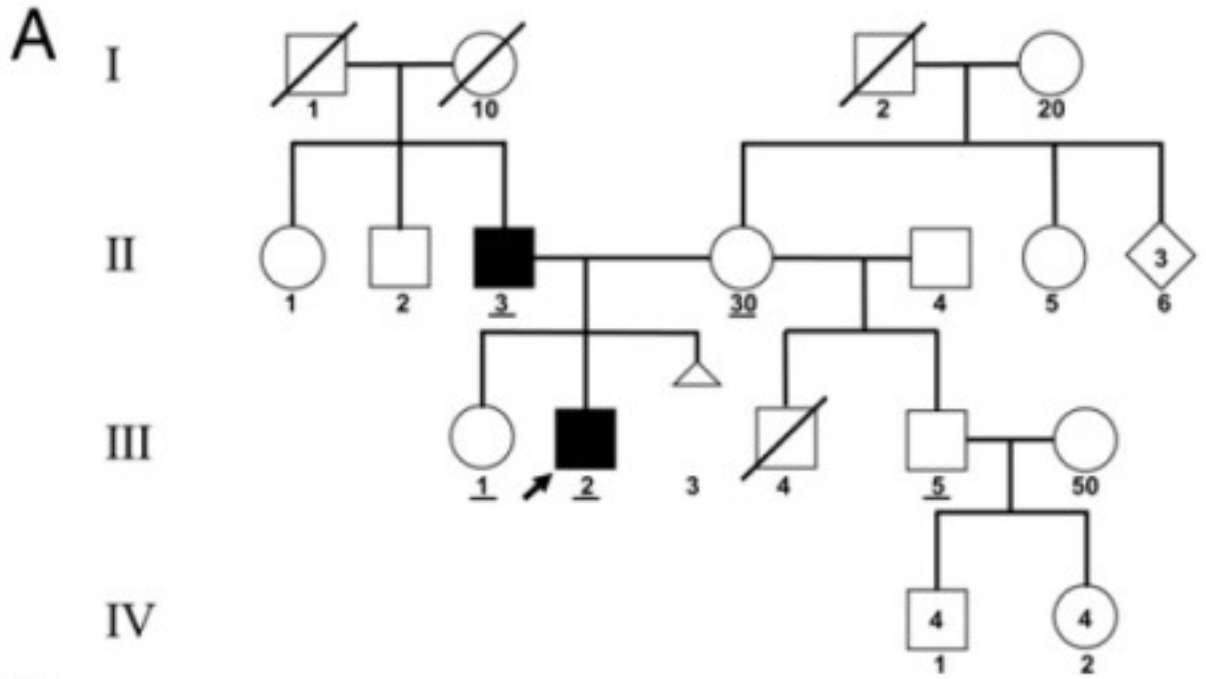

Схема передачи двойного наследования мтДНК в семье B. Случаи двойного наследования мтДНК показаны черными кружками и квадратами. Светлые кружки и квадраты обозначают членов семь, которым гетероплазмия не передалась. Стрелка указывает на мужчину, с которого началось обследование.

В семье **C** симптомы митохондриальных нарушений были обнаружены у 49-летней женщины. В ее случае гетероплазмия по мтДНК выражалась в сочетании гаплогрупп K2b1a1a и K2a7 (24% и 76%). Секвенирование мтДНК членов семьи показало, что двойное наследование мтДНК случилось у нее (III-6) и у ее брата (III-7), а ранее – у их отца (II-3). Дети женщины (IV-1 и IV-2) также получили гетероплазмию, но только от нее (матери), то есть обычным способом.

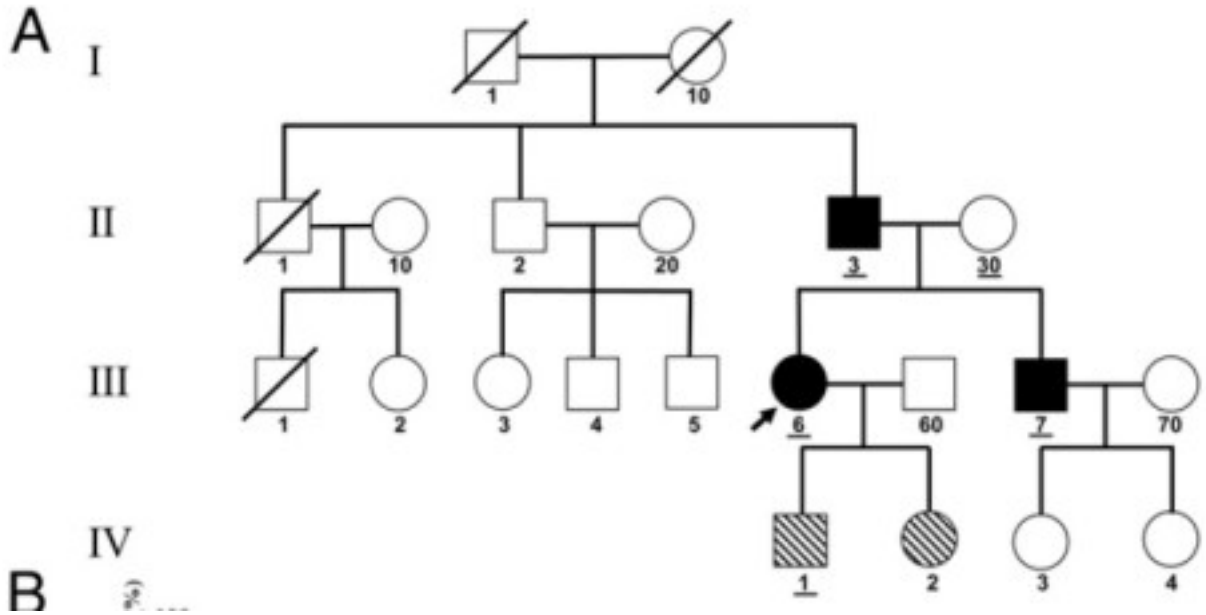

Схема передачи двойного наследования мтДНК в семье А. Случаи двойного наследования мтДНК показаны черными кружками и квадратами. Заштрихованными кружками и квадратами показаны случаи гетероплазмии, но полученной обычным способом наследования – от матери. Светлые кружки и квадраты обозначают членов семь, которым гетероплазмия не передалась. Стрелка указывает на женщину, с которой началось обследование.

Итого, в общей сложности, в трех семьях было обнаружено 17 случаев двойного наследования мтДНК. Полученные авторами работы результаты были независимо подтверждены еще в двух лабораториях, так что в их достоверности сомневаться не приходится.

Примечательно, что двойное наследование мтДНК повторяется в семьях в нескольких поколениях. Это навело ученых на мысль, что данная особенность находится под контролем аутосомного гена, мутация в котором передается по наследству. Они предположили, что этот ген связан с механизмом элиминации отцовских митохондрий в зиготе. Если ген мутирует, механизм элиминации нарушается, что и делает возможным передачу отцовских митохондрий ребенку.

Авторы подчеркивают, что это явление исключительно редкое, и наследование мтДНК по материнской линии абсолютно доминирует. А обнаруженное исключение из правил побуждает досконально разобраться в его механизмах.

текст Надежды Маркиной

Источник:

Biparental Inheritance of Mitochondrial DNA in Humans

https://doi.org/10.1073/pnas.1810946115