



## نقش محیط‌های با شرایط اکولوژیکی سخت در فرآیندهای کاهش تکوینی - تکاملی جانوران

مینا معتمدی، آزاد تیموری\*

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان

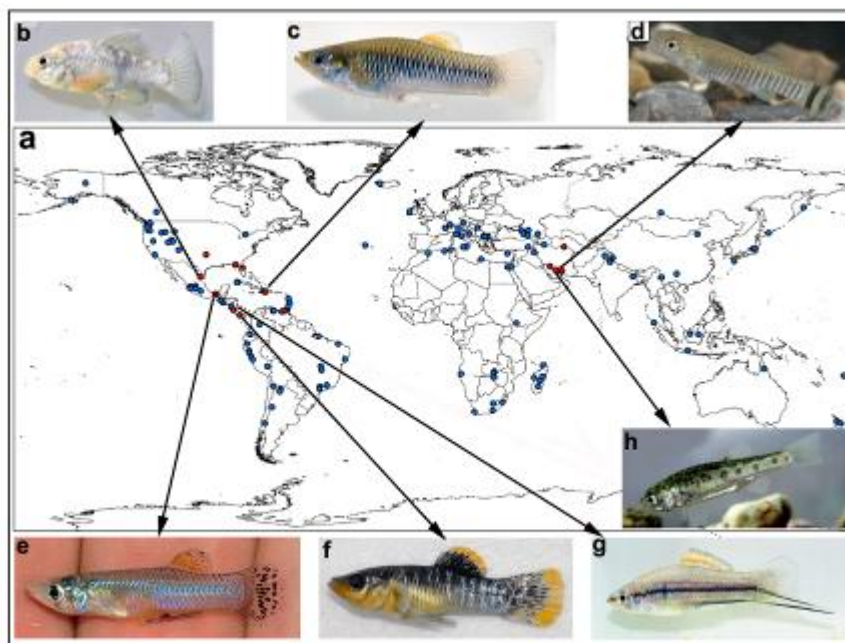
نوع مقاله:	چکیده
مروری	در گروه‌های مختلف جانوران، صفاتی یافت می‌شوند که حاصل وقایع و فرآیندهای کاهش (Reductive phenomena) هستند. از جمله این صفات می‌توان به نداشتن رنگدانه پوستی و تحلیل چشم در بعضی از جانوران غارزی و نداشتن فلس در بعضی از ماهیان اشاره نمود. بروز این صفات اغلب منجر به تکامل گونه‌های جدید با سازگاری‌های منحصر به فرد می‌شود (تکامل کاهش یا Regressive evolution). این فرآیندها اغلب در اثر سازش طولانی مدت جمعیت‌ها در محیط‌های آبی با شرایط اکولوژیکی سخت (میزان شوری و سولفور بالا و غلظت کم اکسیژن محلول در آب) اتفاق می‌افتد. گونه‌های زیادی از ماهیان از جمله تنها کپورماهی دندان دار بدون فلس ایران ( <i>Aphanius furcatus</i> ) از این طریق تکامل پیدا نموده‌اند. مکانیسم اصلی این پدیده هنوز به طور دقیق مشخص نشده اما عملکرد ژن‌های خاصی از جمله اکتودیسپلاستین در مراحل تکوینی احتمالاً در این پدیده نقش دارد زیرا این ژن مسئول تشکیل ساختارهای اکتودرمی مانند ناخن، دندان و فلس است. جهش در این مسیر ژنی، تکوین و تشکیل این ساختارها را کاهش می‌دهد. وقایع کاهش در جانوران اغلب منجر به تکامل گونه‌ها می‌شود. اما بروز این نوع اتفاق در انسان به نظر می‌رسد متفاوت از آن چیزی است که در روند تکاملی سایر جانوران رخ می‌دهد.
تاریخچه مقاله: دریافت: ۹۴/۰۳/۰۳ اصلاح: ۹۴/۰۵/۰۴ پذیرش: ۹۴/۱۰/۰۳	
کلمات کلیدی: اکتودرمی ژن اکتودیسپلاستین فئوتیپ کاهش گونه زایی	

### محیط‌های با شرایط سخت اکولوژیکی

شماری از گونه‌های جانوری در زیستگاه‌های آبی یافت می‌شوند که شرایط اکولوژیکی آنها خارج از شرایط آشیان اکولوژیکی گونه‌های نزدیک و خویشاوند آنهاست. به همین دلیل، این گونه‌ها برای بقاء نیاز به سازگاری‌های خاص و منحصر به فرد دارند. این نوع سازگاری‌ها غالباً منجر به ایجاد توانایی‌هایی در این گونه‌ها می‌شود که به آنها اجازه زندگی در محیط‌هایی را می‌دهد که برای سایر گونه‌های خویشاوند کشنده است. به طور کلی محیط‌های با شرایط سخت اکولوژیکی (Extreme environments) به خاطر داشتن استرس‌های فیزیکی و شیمیایی خاص خود شناخته می‌شوند. از این رو، معمولاً به عنوان مکان‌هایی منحصر به فرد برای مطالعات مربوط به فرآیندهای اکولوژیکی و تکاملی و تاثیر این دو بر روی هم در نظر گرفته می‌شوند.

\* نویسنده مسئول، پست الکترونیک: [azad.teimori@gmail.com](mailto:azad.teimori@gmail.com)

از مهمترین این زیستگاهها، می‌توان به جویبارهای زیر زمینی و یا قناتی (Gibert *et al.*, 2009)، چشمه‌های موجود در بیابانها (Seidel *et al.*, 2009)، محیط‌های با شرایط کم اکسیژنی - hypoxia - (Chapman *et al.*, 1995; Teimori, 2013; )، و محیط‌های تاریک غارها و نیز محیط‌های سطحی آبی با شرایط خاص اکولوژیکی از جمله؛ دمای بالا، شوری زیاد و بالا بودن سایر املاح، زیاد بودن میزان سولفور، میزان کم غلظت اکسیژن محلول در آب و ... اشاره نمود. به عنوان مثال شکل ۱ تنوع زیستگاههای آب گرم را در مناطق مختلف جهان نشان می‌دهد که در تعدادی از این زیستگاهها ماهیان آب شیرین و نیز سایر بی مهرگان یافت می‌شوند (Teimori *et al.*, 2013; Greenway *et al.*, 2014; Teimori *et al.*, 2014a). استان هرمزگان در جنوب ایران، یکی از مناطقی است که به خاطر داشتن شرایط ویژه زمین شناسی، اکولوژیکی و تاریخ طبیعی، دارای این نوع زیستگاهها با شرایط محیطی ویژه است که می‌توان به رودخانه‌های با آب شور و نیز چشمه‌های آب گرم و سولفوری اشاره نمود (Teimori *et al.*, 2012a,b).



شکل ۱. (a) تنوع زیستگاه‌های آب گرم گوگردی در مناطق مختلف جهان (دایره‌های آبی رنگ) و حضور ماهیان در تعدادی از آنها (دایره‌های قرمز رنگ). (b) گونه‌ی *Cyprinodon bobmilleri* در مکزیک، (c) گونه‌ی *Limia sulphurophila* در جمهوری دومینیک، (d) گونه‌ی *Aphanius dispar* در جنوب ایران، (e) گونه‌ی *Gambusia eurystoma* در مکزیک، (f) گونه‌ی *Poecilia thermalis* در مکزیک، (g) گونه‌ی *Xiphophorus hellerii* در مکزیک و (h) گونه‌ی *Aphanius furcatus* در جنوب ایران، استان هرمزگان (اقتباس از Greenway *et al.*, 2014; Teimori *et al.*, 2014a).

به طور کلی، وجود و فعالیت چشمه‌های آب گرم گوگردی تحت تاثیر دو پدیده اصلی است. (۱) فعالیت‌های زمین شناسی؛ این نوع چشمه‌ها بیشتر در مناطقی یافت می‌شوند که تاریخ زمین شناسی فعالی دارند از جمله فلات ایران. (۲) منابع آبی زیر زمینی سرشار از سولفور (Rosales Lagarde, 2012)؛ معمولاً میزان سولفور در این چشمه‌ها زیاد بوده و به همین خاطر شرایط اکولوژیکی سختی را به وجود می‌آورند (Tobler *et al.*, 2011).

### وقایع کاهنده در محیط‌های با شرایط سخت اکولوژیکی و سازگاری‌های مرتبط با آن

پایداری‌های تکاملی جمعیت‌های زیستی در طبیعت معمولاً به خاطر موفقیت یک واحد تولید مثلی به عنوان یک ژنوتیپ و یا حتی فنوتیپ خاص تعیین می‌گردد (Wright, 1932). این پایداری‌ها در ارتباط مستقیم و غیرمستقیم با تغییرات محیطی

هستند (Teimori *et al.*, 2012a). مطالعات گذشته نشان داده اند که تغییرات محیطی (در قالب استرس های محیطی طولانی مدت) در جمعیت های زیستی می تواند منجر به بروز وقایع کاهشی و نیز تکامل کاهشی شود (Dodson, 1975; Kirkpatrick, 1982; Whitlock, 1997; Lacks, 2001; Teimori *et al.*, 2014a-b). وجود استرس های محیطی دراز مدت به احتمال زیاد باعث بروز نوعی سازگاری تکاملی در جمعیت ها، به منظور مقابله با استرس ها می گردد. به عبارت دیگر، در نتیجه سازگاری تکاملی به وجود آمده در جمعیت ها، استرس های محیطی خود ممکن است در نهایت باعث کاهش استرس در جمعیت ها شود (Greenway *et al.*, 2014). به طور کلی این نوع سازگاری با پدیده ای به نام "سازگاری کاهشی یا Reductive adaptation" همراه می باشد که خود نتیجه تکامل کاهشی یا Regressive evolution می باشد.

وقایع و سازگاری های کاهشی در گروه های مختلف جانوران (Mitchell *et al.*, 1977; Yamamoto *et al.*, 2004; Jeffery, 2009) مشخص شده است. نمونه های معروف این جانوران، آنهایی هستند که به زندگی طولانی در محیط های تاریک غارها سازش پیدا کرده اند که اصطلاحاً تروگلوبیت (Troglóbite) نامیده می شوند. این جانوران به خاطر داشتن ویژگی های تکاملی خاص شناخته می شوند که آنها را قادر می سازد تا در محیط های با شرایط سخت زندگی کنند (Jeffery, 2001). به ویژگی های ریختی تکاملی وابسته به محیط غاری که در جانوران غارزی به وجود می آید فنوتیپ تروگلوبومورفیک (Troglomorphic) گفته می شود. به طور کلی این جانوران دارای ویژگی های زیر هستند: (۱) نداشتن رنگدانه، (۲) کاهش اندازه و تحلیل چشم و یا از دست دادن کامل چشم و (۳) توسعه اندام های حسی دیگر که از لحاظ عملکردی به نور وابسته نیستند. از دیگر ویژگی های این جانوران می توان به خصوصیات از جمله، کاهش شنوایی، کاهش متابولیسم، تحلیل و یا از دست دادن فلس، دندان ها و کاهش استخوانی شدن اشاره نمود (Jeffery, 2001). در محیط های غاری فتوسنتز وجود ندارد، بنابراین، دامنه غذایی بسیاری از جانوران غارزی محدود می باشد (Protas *et al.*, 2006) در نتیجه ویژگی های مرتبط با این سازش نیز کاهش می یابند. این جانوران به خاطر سازگاری های تکاملی خاص در این محیط ها قادر به زندگی در محیط های خارج از آن نیستند.

بسیاری از این جانوران سازگاری دیگری نیز دارند و آن سازگاری مرتبط با مصرف بسیار کم اکسیژن است (Teimori *et al.*, 2014a,b). جانوران با این نوع سازگاری معمولاً در محیط های آبی گرم و با شوری بالا زندگی می کنند. این نوع سازگاری احتمالاً به این خاطر است که در محیط های با شوری بالا، فعالیت های فتوسنتزی کم بوده، بنابراین، مقدار اکسیژن در دسترس موجود بسیار کم می باشد. این نوع سازگاری می تواند از نوع رفتاری، فیزیولوژیکی، مورفولوژیکی و یا ترکیبی از همه این موارد باشد (Noori Sibni *et al.*, 2015; Teimori *et al.*, 2014a).

- ۱- سازگاری های رفتاری به میزان کم اکسیژن محلول در آب: این نوع سازگاری شامل شنای با سرعت کم، جستجوی متناوب و کند برای منابع غذایی و همچنین دوری نمودن از انتخاب قلمرو (به دلیل میزان کم غلظت اکسیژن، از فعالیت های مبارزه طلبانه برای قلمرو دوری می کنند).
- ۲- سازگاری های ریختی به میزان کم اکسیژن محلول در آب: این نوع سازگاری ها شامل افزایش و توسعه اندامهای حسی، کاهش اندازه و نیز وزن بدن در راستای کاهش مصرف اکسیژن در هنگام جابجایی و شنا، کاهش ساختارهای سخت از جمله فلس های پوستی و نیز استخوان های داخلی بدن از جمله اندازه دنده ها و مهره ها، کاهش اندازه باله ها.
- ۳- سازگاری های فیزیولوژیکی به میزان کم اکسیژن محلول در آب: این نوع سازگاری ها شامل کاهش قابل توجه میزان متابولیسم و تنفس، ذخیره میزان بیشتری از چربی در بدن نسبت به منابع هیدروکربنی. علاوه بر این، با افزایش میزان چربی قدرت شناوری موجود افزایش یافته و باعث می گردد در هنگام شنا انرژی و در نتیجه اکسیژن کمتری مصرف نماید.

### محیط های با شرایط اکولوژیکی سخت و نقش آنها در گونه زایی و تکامل جانوران

نقش وقایع کاهشی در گونه زایی جانوران در گروههای مختلف جانوری مورد مطالعه قرار گرفته است. از جمله این موارد می توان به گونه زایی در ماهیان (Teimori, 2013; Teimori *et al.*, 2014a-b; Protas *et al.*, 2006) و حشرات (Emerson, )

1961) اشاره نمود. همانطور که قبلاً ذکر گردید، سازگاری های طولانی مدت در زیستگاههای با شرایط اکولوژیکی سخت از عوامل اصلی در بروز تغییرات تکوینی است که منجر به گوناگونی های تکاملی در جانوران می شود. Greenway و همکاران (۲۰۱۴) الگوی تنوع در بی مهرگان و ماهیان چشمه های آب گرم و گوگردی را در جهان مورد مطالعه قرار دادند. آنها چشمه های آب گرم گوگردی را به خاطر وجود استرس های فیزیکی - شیمیایی ناشی از سولفید هیدروژن ( $H_2S$ ) به عنوان محیطی با شرایط اکولوژیکی سخت معرفی نمودند.

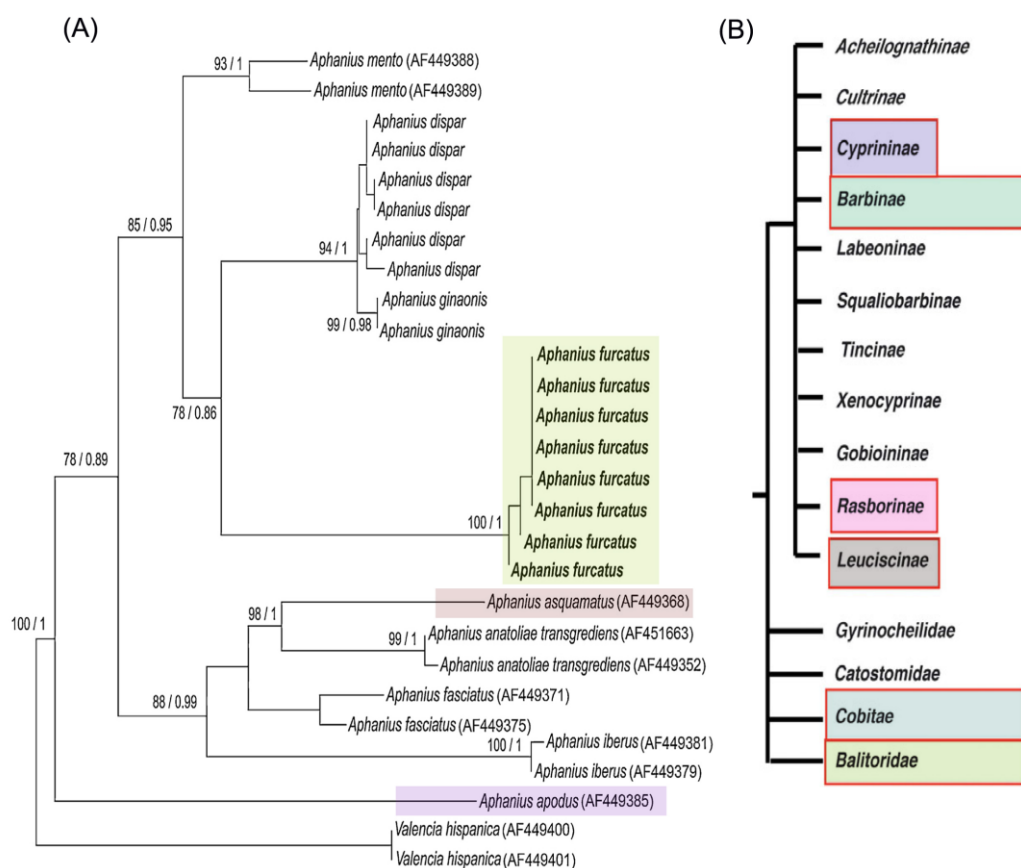
مشخص شده که تغییرات تکوینی به وجود آمده به دلیل چنین سازشی به طور مستقل در جدهای مستقل از جانوران (که از نظر ژنتیکی هم از یکدیگر دور می باشند) باعث گونه زایی در آنها شده است (Harris *et al.*, 2008; Teimori, 2013; Teimori *et al.*, 2014a,b). شکل ۲a-b روابط تکاملی گروه های مختلف ماهیان را نشان می دهد که در جدهای مستقل آنها وقایع کاهشی باعث گونه زایی شده است. به عنوان مثال، تاکنون حداقل ۱۳۷ گونه از ماهیان از طریق این نوع اتفاقات کاهشی تکامل پیدا نموده اند که متعلق به ۱۹ خانواده مختلف می باشند (Yamamoto and Jeffery, 2000; Teimori, 2013; Teimori *et al.*, 2014a,b). این بدین معنی است که در هر محیطی با شرایط اکولوژیکی سخت احتمال فعالیت و بروز مکانیسم های کاهشی وجود دارد. این موضوع به طور ویژه در کپورماهیان دندان دار (Cyprinodontidae) و در کورماهیان غارزی چشمه های آب گرم کشورهای جنوبی آمریکای شمالی دیده می شود (Yamamoto and Jeffery, 2000; Teimori *et al.*, 2014a).

در میان ۲۸ گونه توصیف شده از کپورماهیان دندان دار در جهان، بیش از چهار گونه (یک گونه فسیلی و ۳ گونه زنده) محصول تکامل ناشی از فرایند کاهشی می باشند که در جدهای مستقل (شکل ۲a) و نیز در مناطق جغرافیایی دور از هم قرار دارند. این گونه ها همگی در زیستگاه هایی با شرایط سخت اکولوژیکی زندگی می کنند. به عنوان مثال، گونه ی *Aphanius asquamatus* (شکل ۳a) یک گونه ی بدون فلس از کپورماهیان دنداندار در حوضه های جنوب شرقی ترکیه است (Leidenfrost, 1912). علاوه بر این، گونه های دیگری نیز از جنس *Aphanius* در ترکیه وجود دارد که به درجات مختلف نوعی کاهش در تعداد فلس های روی بدن در آنها دیده می شود. این گونه ها در زیستگاه های آبی زندگی می کنند که غلظت سولفات ( $SO_4^{2-}$ )، کلرید منیزیم ( $MgCl_2$ ) و کربنات سدیم ( $Na_2CO_3$ ) در آب آن زیاد می باشد (Aksiray and Villwock, 1999; Grimm, 1980; Wildekamp *et al.*, 1962). گونه ی *Aphanius furcatus* (شکل ۳b) گونه ای دیگر از این ماهیان است که اخیراً از چشمه های آب گرم و گوگردی جنوب ایران توصیف شده است (Teimori *et al.*, 2014a,b). این گونه کاملاً بدون فلس بوده و علاوه بر این در بسیاری از ویژگی های دیگر (به ویژه میزان استخوانی شدن دنده ها، مهره ها و دندان ها) هم روند کاهشی را نشان داده است (Teimori *et al.*, 2014a). گونه های دیگری از کپورماهیان دندان دار که به نظر می رسد تکامل آنها حاصل روندهای کاهشی است شامل *Aphanius apodus* از الجزایر (شکل ۳c) و گونه ی فسیلی *Aphanius illunensis* در فرانسه می باشد (Gervais, 1853; Gaudant, 1993; Sienknecht, 1999). از ویژگی های کاهشی در گونه ی *A. apodus* می توان به عدم حضور باله ی لگنی در این ماهی نسبت به سایر گونه های خویشاوند اشاره نمود. از نظر تکاملی، این گونه در زیستگاه های آبی با شرایط سختی بالا و نیز دمای آب بالا سازش یافته است. تحلیل رفتن قسمت نوک دندان آرواره ای (jaw teeth cusps) در گونه ی فسیلی *A. illunensis* نیز از ویژگی های کاهشی در این گونه می باشد.

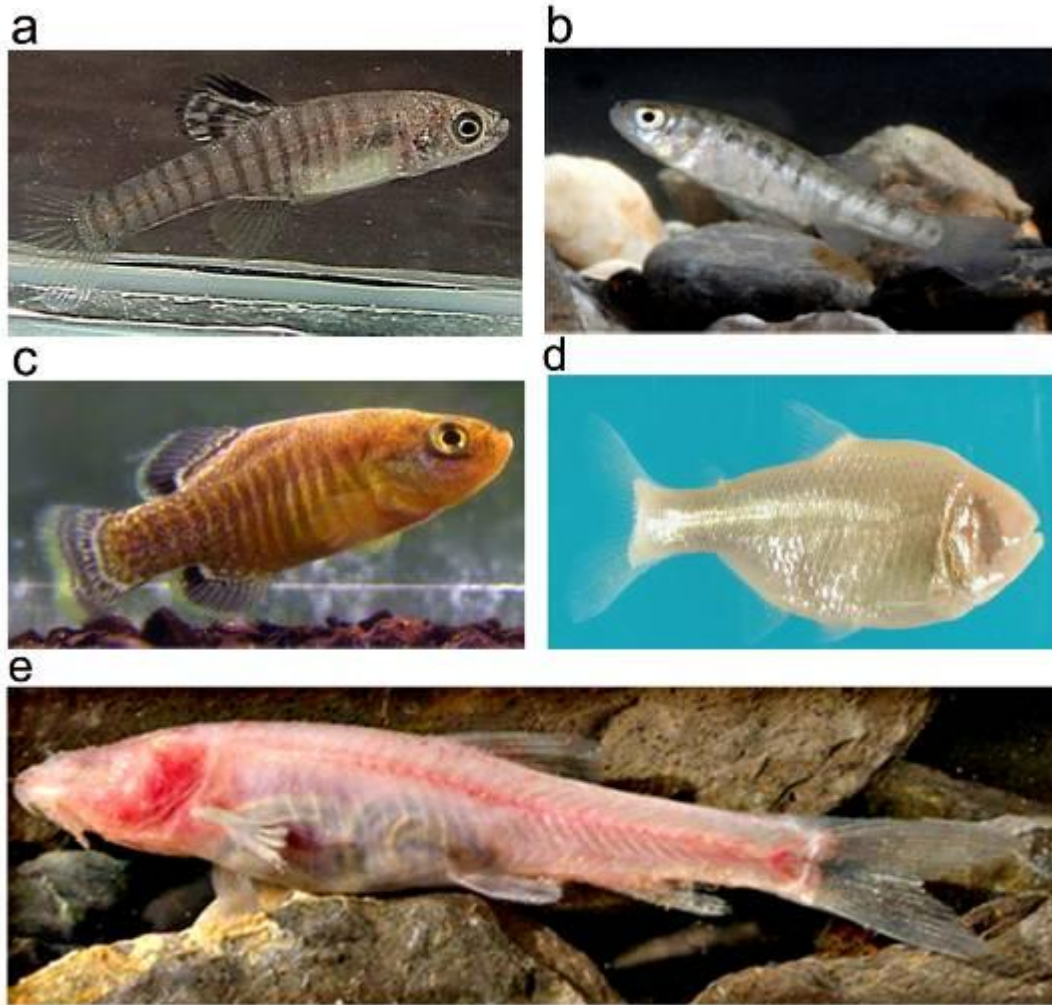
همانطور که اشاره شد، کورماهیان غارزی موجود در چشمه های آب گرم در کشورهای جنوبی آمریکای شمالی (از جمله مکزیک) نیز گروههایی هستند که به خوبی نقش وقایع کاهشی را در تکامل ماهیان نشان می دهند (Yamamoto and Jeffery, 2000). از اینرو، این ماهیان مدل خوبی برای مطالعات تکامل کاهشی هستند. کورماهیان غارزی اصطلاحی است که برای ماهیان استخوانی به کار می رود که به طور ویژه برای زندگی در غارهای آهکی سازش تکاملی پیدا کرده اند. در نتیجه تکامل به خاطر عدم حضور نور، این ماهیان صفاتی را از دست داده اند و به جای آن ویژگی های جدید دیگری را کسب نموده اند. در واقع نبود نور (به عنوان شرایط سخت محیطی) در این زیستگاه ها در قالب یک نیروی تکاملی مهم باعث بروز تغییرات ژنتیکی و نیز فنوتیپی در این ماهیان شده است. از مهمترین ماهیان غارزی در نواحی جنوبی آمریکای شمالی می توان به گونه های جنس *Astyanax* اشاره نمود. نزدیک به ۳۰ گونه از این ماهیان وجود دارند که به درجات مختلف وقایع کاهشی

در آنها بروز کرده است. اما در میان همه آنها، مهمترین گونه *Astyanax mexicanus* می باشد که هر دو فرم سطح زی و غارزی در آنها دیده می شود (شکل ۳d) (Yamamoto and Jeffery, 2000). بنابراین یکی از بهترین جانوران برای مطالعات مقایسه ای مکانیسم های تکوینی- تکاملی در فرآیندهای کاهشی می باشد. علاوه بر این، مطالعه این گونه اطلاعات مفیدی در رابطه با نحوه و مکانیسم گونه زایی به روش کاهشی را در اختیار ما قرار می دهد. از مهمترین ویژگی هایی که این ماهیان در طول سازش تکاملی و در نتیجه عدم حضور نور از دست داده اند، بینایی و نیز رنگدانه های روی بدن می باشد. همانطور که در بالا اشاره گردید، به این صفت از دست رفته (یا کاهشی) ویژگی های ترولوجومورفیک (Troglomorphic characters) گفته می شود. تحلیل رفتن این صفات به جهت تغییرات ژنتیکی است که در طی فرآیند تکوینی (به ویژه در مرحله تمایز اندامها) و گذر از مرحله جنینی به مرحله بلوغ اتفاق می افتد.

در ایران نیز، کپورماهی کور غارزی (*Iranocypris typhlops*) (شکل ۳e) و لوچ ماهی کور غارزی (*Nemacheilus smithi*) به احتمال زیاد محصول همین نوع تکامل می باشند (Teimori et al., 2016). این دو گونه در زیستگاه غاری در ارتفاعات زاگرس (استان لرستان) سازش پیدا کرده اند.



شکل ۲. روابط تکاملی گروههای مختلف ماهیان نشان می دهد که در جدهای مستقل آنها وقایع کاهشی باعث گونه زایی شده است. (a) خانواده هایی از ماهیان استخوانی که در آنها تکامل کاهشی (پس رو) اتفاق افتاده است، اقتباس از Harris (۲۰۱۲)؛ (b) گونه هایی از کپورماهیان دندان دار از جدهای مستقل که حاصل تکامل کاهشی هستند، اقتباس از Teimori و همکاران (۲۰۱۴a). تمامی این گونه ها در زیستگاههای با شرایط اکولوژیکی سخت زندگی می کنند.



شکل ۳. گونه هایی از ماهیان که تکامل آنها ناشی از عملکرد فرایندهای کاهشی در محیط های با شرایط اکولوژیکی سخت می باشد. (a) گونه ی کپورماهی دندان دار بدون فلس آناتولی *Aphanius asquamatus*، (b) گونه ی کپورماهی دندان دار بدون فلس ایران *Aphanius furcatus*، (c) گونه ی کپورماهی دندان دار بدون باله ی لگنی الجزایر *Aphanius apodus*، (d) گونه ی کورماهی غارزی مکزیک *Astyanax mexicanus*، (e) گونه ی کپورماهی کور ایران *Iranocypris typhlops* (عکس از سایت برایان کد).

### مکانیسم های احتمالی مرتبط با وقایع کاهشی

به طور کلی مکانیسم و یا مکانیسم های وقایع کاهشی که در وقوع سازگاری ها و نیز در بعضی موارد باعث تکامل جانوران می شوند هنوز به طور دقیق مشخص نشده است، اما با توجه به مطالعاتی که اخیراً انجام شده، بروز این پدیده با دو روند اساسی و نزدیک به هم مرتبط می باشد (Protas *et al.*, 2006; Teimori *et al.*, 2014a). یکی روند تغییرات تکوینی ساختارها و دیگری تغییرات تکاملی مربوط به آنهاست. اما بر اساس مطالعاتی دیگر (Harris, 2012; Harris *et al.*, 2008; Sadier *et al.*, 2014) پیشنهاد شده است که تغییرات در مسیر ژنهای خاصی که مسئول تکوین اندام های اکتودرمی از جمله دندان، مو، پر، فلس و غدد شیری می باشند، باعث بروز این نوع پدیده کاهشی می گردد.

مسیر ژنی Ectodysplasin (EDA) در زمان رشد و نمو اندام های اکتودرمال، از جمله دندان، مو، پر، و غدد پستانی فعال است (Sadier *et al.*, 2014). علاوه بر این، در زمان تکوین نقش بسیار مهمی در رابطه با تعداد و اندازه این ساختارها ایفا می کند. این مسیر در زمان مطالعه بیماران مبتلا به بیماری انسانی دیسپلازی اکتودرمال کشف شد. دیسپلازی در پاتولوژی به



مفهوم گسترش غیر طبیعی است. این رشد و گسترش در سلول‌های غیر بالغ اتفاق می‌افتد و در نتیجه همزمان با رشد سلول، این رشد و گسترش غیرطبیعی باعث می‌شود که در سلول‌های بالغ شده یک بافت غیرطبیعی به وجود آید (Sadier *et al.*, 2014). اکتودرمال دیسپلازی به مجموعه‌ای از سندرم‌ها و اختلالات در بدن انسان اطلاق می‌شود که در آنها به نوعی بهم ریختگی بافت اکتودرم مشاهده می‌شود (Atukorala *et al.*, 2010). این مسیر از سه جزء اصلی تشکیل شده است که شامل: EDA، یک لیگاند که متعلق به خانواده فاکتور نکروز توموری TNF-a می‌باشد؛ EDAR، که یک گیرنده مربوط به گیرنده‌های TNF<sup>1</sup>-a بوده و یک آداپتور ویژه به نام EDARADD است (Sadier *et al.*, 2014).

در سال ۱۸۵۷ چارلز داروین در کتاب "گوناگونی‌های جانوران و گیاهان خانگی (The Variation of Animals and Plants under Domestication) در رابطه با ساختارهای هومولوگ از جمله پوست و ضامن مو، پر، شاخ و دندان بحث می‌کند و به خانواده‌ای هندی اشاره می‌کند که مردهای این خانواده به صورت ژنتیکی در نسل‌های مختلف دارای نقص در ساختارهای اکتودرمی خود می‌باشند. در آرواره این افراد از لحاظ تعداد دندانها روند کاهشی دیده می‌شود. علاوه بر این، مقدار مو در ناحیه‌ی سر و تن این افراد بسیار کم بوده و در اوایل زندگی کچل می‌شوند. این افراد از قابلیت تحمل کمتری در هوای گرم برخوردار بودند که به دلیل نقص در عملکرد غدد عرقی آنها بود (Darwin, 1875). در واقع داروین به بیماری انسانی دیسپلازی اکتودرمال اشاره کرده بود. از آنجایی که این بیماری وابسته به جنس و روی کروموزوم X است، عمدتاً افراد نر جامعه را تحت تاثیر قرار می‌دهد. این مثال گزارش شده توسط داروین نمونه‌ای از یک مورد پاتولوژیک در انسانها می‌باشد که نمایانگر این موضوع است که چگونه مسیرهای سیگنالی در سلامت انسانها تاثیر می‌گذارد.

نکته مهم این است که بر خلاف چیزی که در انسان دیده می‌شود، همین مسیرهای سیگنالی ژنی در دیگر گونه‌های جانوری در سازش آنها با محیط زیست پیرامون نقش مهمی (به ویژه در محیط‌های با شرایط اکولوژیکی سخت) ایفا می‌کند (Harris *et al.*, 2008; Teimori *et al.*, 2014a,b). بیش از ۱۲۰ سال پس از مشاهدات داروین، ژن جهش یافته‌ای در کروموزوم X بیماران مرد که عامل بیماری بود مشخص شد. این ژن EDA نامیده شد که اشاره به بیماری ectodysplasin دارد (Srivastava *et al.*, 1997; Kere *et al.*, 1996). فنوتیپ کاملاً مشابهی با این بیماری از جمله اختلالات مو، دندان و نبود غدد عرق در جهش یافته‌های وابسته به جنس کروموزوم X در موش توصیف شد که منجر به تسهیل بررسی ژن EDA در انسان گردید زیرا ژن مسئول اختلالات نامبرده در موش اورتولوگ<sup>۲</sup> ژن Eda در انسان است (Ferguson *et al.*, 1997). مطالعات بیشتر نشان داد که پروتئین کد شده متعلق به خانواده فاکتور نکروز تومور (TNF) می‌باشد. به کمک جهش یافته‌های دیگر این ژن، دیگر پروتئین‌های دخیل در مسیر ژنی EDA کشف شد. از جمله ژن EDAR، که گیرنده‌ای متعلق به خانواده TNF می‌باشد و ژن EDARADD<sup>۳</sup> که کدکننده پروتئین آداپتور دومین مرگ می‌باشد (Mikkola and Thesleff, 2003) (شکل ۴).

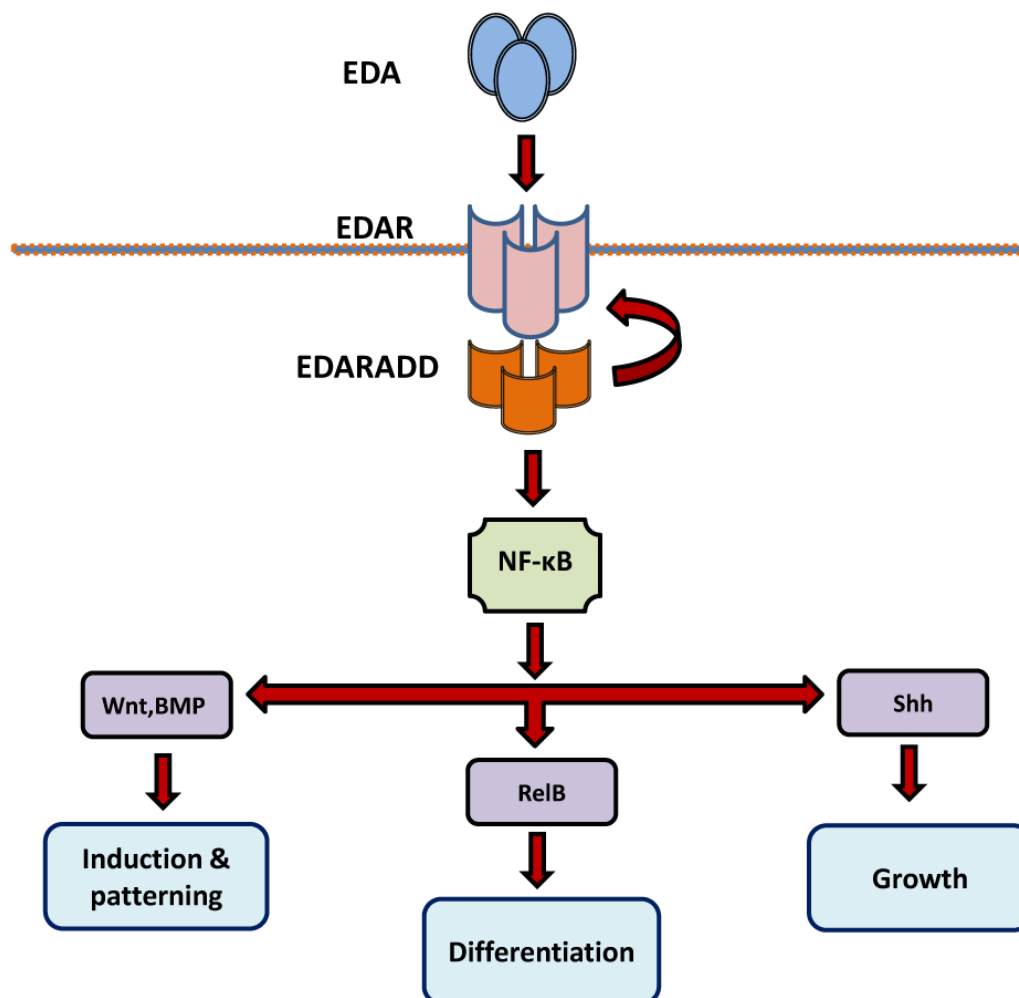
مطالعات نشان داده که جهش در ژن‌های EDAR و EDARADD منجر به بیماری دیسپلازی اکتودرمال می‌شود (Headon *et al.*, 2001; Shimomura *et al.*, 2004). علاوه بر این، جهش در ژن‌های اورتولوگ EDAR و EDARADD در پستانداران دیگر مانند سگ (Casal *et al.*, 2005)، موش (Kuramoto *et al.*, 2011) و گربه (Drögemüller *et al.*, 2001) نیز منجر به موارد مشابهی از بیماری دیسپلازی اکتودرمال شده است. این تشابه در فنوتیپ دیسپلازی اکتودرمال در موتانت‌های مختلف گونه‌های پستانداران نشان دهنده نقش مهم و بسیار تشبیه شده مسیر ژنی EDA در تکوین اندامهای اکتودرمال است. علاوه بر این، مشخص شده است که مسیر سیگنالی EDA به صورت آبشاری از EDA و EDAR به EDARADD است (شکل ۴)، که یادآور دیگر مسیرهای خانواده فاکتور نکروز تومور (TNF) می‌باشد (به عنوان مثال، TRADD / TNF / TNFR) (Morlon *et al.*, 2005).

<sup>1</sup> Tumor Necrosis Factor

<sup>2</sup> ژن‌های اورتولوگ، به ژن‌های هومولوگی گفته می‌شود که به دلیل وقایع گونه‌زایی در گونه‌های مختلف به ارث می‌رسد

<sup>3</sup> A death-domain adaptor protein

بنابراین، اولین فرضیه این است که این سیگنالینگ منجر به فعال شدن مسیر فاکتور هسته‌ای کاپا (NF-κB) می‌شود که یک کمپلکس پروتئینی کنترل‌کننده رونویسی DNA است (Gilmore, 2006). این فاکتور تقریباً در تمام گونه‌های جانوری یافت می‌شود و مسئول پاسخ‌های سلولی به محرک‌هایی همچون استرس، رادیکال‌های آزاد و آنتی‌ژن باکتریایی یا ویروسی است (Gilmore, 2006). آزمایش‌های مختلف نشان داده است که مسیر NF-κB می‌داند اصلی برای مسیر EDA است (Dickson *et al.*, 2006; Schmidt-Ullrich *et al.*, 2004). قابل ذکر است که به جز مسیر EDA بسیاری از مسیرهای تکوینی دیگر مانند Wnt، فاکتور رونویسی Relb و Sonic hedgehog (shh)، در تکوین اندام‌های اکتودرمی نقش دارند به طوری که در شکل دهی، تمایز و رشد این ساختارها نقش تنظیم‌کننده بازی می‌کنند (شکل ۴). با این حال، بسیاری از این مسیرها پلی‌تروپیک بوده و نقص حتی در یکی از اجزاء اصلی از این مسیر منجر به نقص بسیار شدید نه تنها در اندام‌های اکتودرمی بلکه در سایر اندام‌ها می‌شود.



شکل ۴. ترسیم گرافی مسیر سیگنالی EDA. لیگاند سه بخشی EDA به گیرنده سه بخشی EDAR متصل شده و با به خدمت گرفتن آداپتور ADDEDAR ایجاد کمپلکسی متشکل از این اجزا و دیگر پروتئین‌ها می‌کند. این کمپلکس از طریق فعال کردن فاکتور رونویسی NF-κB منجر به رونویسی ژنهای دخیل در تمایز اندام‌های اکتودرمی می‌شود و در این میان با فعال کردن مسیر wnt (در تحریک و شکل دهی)، با تولید فاکتور رونویسی Relb (در تمایز) و با مسیر Shh (در رشد این ساختارها) نقش ایفا می‌کند.

مطالعات اخیر نشان داده است که مسیر ژنی EDA به پستانداران محدود نبوده و در اغلب مهره داران به صورت ثابت وجود دارد (Sadier *et al.*, 2014). مهار این مسیر در پرندگان منجر به کاهش تعداد پلاک‌های پری در دوره جنینی می‌شود (Drew *et al.*, 2007). اخیراً مشخص شده است که جهش در ژن‌های EDA و EDAR در تعدادی از ماهیان استخوانی از



جمله ماهی گورخری و ماهی سه خاره منجر به نقص در ساختارهای باله، تعداد فلس‌ها در روی بدن و نیز تعداد دندان‌های حلقی می‌شود (Gaudant, 1993; Kondo *et al.*, 2001; Harris *et al.*, 2008; Atukorala *et al.*, 2010; Teimori *et al.*, 2014a,b). بنابراین، این مسیر در تکوین ساختار اکتودرمی ماهی‌ها نیز نقش مهمی را ایفا می‌کند (Kondo *et al.*, 2001; Harris *et al.*, 2008). به طور کلی با در نظر گرفتن تمام موارد ذکر شده، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مسیر ژنی EDA کنترل‌کننده تکوین ساختارهای اکتودرمی در تمامی مهره‌داران است و یک مسیر تکوینی مشترک را برای ساختارهایی مانند مو، فلس، پر و غدد کنترل می‌نماید. بنابراین، نقص در این مسیر ژنی می‌تواند به صورت تغییرات قابل توجه فنوتیپی (فنوتیپ کاهش) در ساختارهای اکتودرمی نامبرده ظاهر گردد. به نظر می‌رسد که این تغییرات فنوتیپی در پستانداران (حداقل انسان) منجر به بروز ناهنجاری‌های ریختی می‌شود، در حالیکه در سایر مهره‌داران و نیز احتمالاً بی‌مهرگان نوعی سازش تکاملی می‌باشد که به وسیله آن موجودات شانس بقاء خود را در محیط‌های با شرایط اکولوژیکی سخت افزایش می‌دهند. به همین علت، تغییرات حاصل از جهش‌ها در مسیر ژنی EDA در سایر مهره‌داران به جز انسان نقش مهمی در گونه‌زایی و تکامل آنها دارد. نکته مهم دیگر در این رابطه این است که فرآیندهای کاهش بدون توجه به ارتباط تباری گونه‌ها رخ می‌دهد. به این ترتیب که در هر زمان که موجود به صورت طولانی مدت در محیط‌های با شرایط اکولوژیکی سخت قرار گیرد امکان بروز این وقایع کاهش به منظور کمک به سازش و بقاء وجود دارد (Teimori *et al.*, 2014a). بنابراین، این مسیر می‌تواند با ایجاد تغییرات سازگار در اندامهای اکتودرمال نقش رابطی ویژه جهت برقراری سازش تکاملی-اکولوژیکی با محیط زیست ایفا نموده که می‌توان از آن به عنوان شرایط ویژه تکامل فنوتیپی یاد کرد.

#### منابع

- Aksiray, F., Villwock, W. 1962. Populationsdynamische Betrachtungen a Zahnkarpfen des sudwestanatolischen Aci (Tuz-) Golii. Zoologischer Anzeiger. 168(3): 87-101.
- Atukorala, A.D., Inohaya, K., Baba, O., Tabata, M.J., Ratnayake, R.A., Abduweli, D., Kasugai, S., Mitani, H., Takano, Y. 2010. Scale and tooth phenotypes in medaka with a mutated ectodysplasin-A receptor: implications for the evolutionary origin of oral and pharyngeal teeth. Archives of Histology and Cytology. 73(3): 139-148.
- Casal, M.L., Scheidt, J.L., Rhodes, J.L., Henthorn, P.S., Werner, P. 2005. Mutation identification in a canine model of X-linked ectodermal dysplasia. Mammalian Genome. 16(17): 524-531.
- Chapman, L.J., Kaufman, L., Chapman, C.A., McKenzie, F.E. 1995. Hypoxia tolerance in twelve species of East African cichlids: Potential for low oxygen refugia in Lake Victoria. Conservation Biology. 9(5): 1274-1287.
- Darwin, C. 1875. The Variations of Animals and Plants under Domestication. London, John Murray. 1<sup>st</sup> edision. 1<sup>st</sup> issue. 486 p.
- Dickson, K.M., Bhakar, A.L., Barker, P.A. 2004. TRAF6-dependent NF- $\kappa$ B transcriptional activity during mouse development. Developmental Dynamic. 231(1): 122-127.
- Dodson, M.M. 1975. Quantum evolution and the fold catastrophe. Evolutionary Theory. 1(1): 107-118.
- Drew, C.F., Lin, C.M., Jiang, T.X., Blunt, G., Mou, C., Chuong, C.M., Headon, D.J. 2007. The Edar subfamily in feather placode formation. Developmental Biology. 305(1): 232-245.
- Drögemüller, C., Distl, O., Leeb, T. 2001. Partial deletion of the bovine ED1 gene causes anhidrotic ectodermal dysplasia in cattle. Genome Research. 11(10): 1699-1705.
- Emerson, E.A. 1961. Vestigial Characters of Termites and Processes of Regressive Evolution. Evolution. 15(2): 115-131.
- Ferguson, B.M., Brockdorff, N., Formstone, E., Ngyuen, T., Kronmiller, J.E., Zonana, J. 1997. Cloning of Tabby, the murine homolog of the human EDA gene: evidence for a membrane-associated protein with a short collagenous domain. Human Molecular Genetics. 6: 1589-1594.
- Gaudant, J. 1993. Un exemple de regression evolutive chez des poissons Cyprinodontidae du Miocene superieur d'Espagne: *Aphanius illumensis* nov. sp. Geobios. 26(6): 449-454.
- Gervais, F.L.P. 1853. Remarques sur les poissons fluviatiles de l'Algerie, et description de deux genres nouveaux sous les nom-s de Coptodon et Tellia. Annales des Sciences Naturelles. 19(21): 5-17.

- Gibert, J., Culver, D.C., Dole-Olivier, M.J., Malard, F., Christman, M.C., Deharveng, L. 2009. Assessing and conserving groundwater biodiversity: Synthesis and perspectives. *Freshwater Biology*. 54(4): 930-941.
- Gilmore, T.D. 2006. Introduction to NF- $\kappa$ B: players, pathways, perspectives. *Oncogene*. 25(51): 6680-6684.
- Greenway, R., Arias-Rodriguez, L., Diaz, P., Tobler, M. 2014. Patterns of Macroinvertebrate and Fish Diversity in Freshwater Sulphide Springs. *Diversity*. 6(3): 597-632.
- Grimm, H. 1980. Investigations on the problem of scale reduction and sulphate tolerance of west Anatolian cyprinodonts (Pisces). *Internationale Revue der Gesamten Hydrobiologie*. 4(16): 517-533.
- Harris, M.P., Rohner, N., Schwarz, H., Perathoner, S., Konstantinidis, P., Nusslein-Volhard, C. 2008. Zebrafish *eda* and *edar* mutants reveal conserved and ancestral roles of ectodysplasin signaling in vertebrates. *PLoS Genetics* 4, e1000206, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1000206>.
- Harris, M.P. 2012. Comparative genetics of postembryonic development as a means to understand evolutionary change. *Journal of Applied Ichthyology*. 28(3): 306-315.
- Headon, D.J., Emmal, S.A., Ferguson, B.M., Tucker, A.S., Justice, M.J., Sharpe, P.T., Zonana, J., Overbeek, P.A. 2001. Gene defect in ectodermal dysplasia implicates a death domain adapter in development. *Nature*. 414(6866): 913-916.
- Jeffery, W.R. 2001. Cavefish as a Model System in Evolutionary Developmental Biology. *Developmental Biology*. 231(1): 1-12.
- Jeffery, W.R. 2009. Regressive evolution in *Astyanax cavefish*. *Annual Reviews of Genetics*. 43(21): 25-47.
- Kere, J., Srivastava, A.K., Montonen, O., Zonana, J., Thomas, N., Ferguson, B., Munoz, F., Morgan, D., Clarke, A., Baybayan, P., Chen, E.Y., Ezer, S., Saarialho-Kere, U., de la Chapelle, A., Schlessinger, D. 1996. X-linked anhidrotic (hypohidrotic) ectodermal dysplasia is caused by mutation in a novel transmembrane protein. *Nature Genetics*. 13(4): 409-416.
- Kirkpatrick, M. 1982. Quantum evolution and punctuated equilibria in continuous genetic characters. *The American Naturalist*. 119(6): 833-848.
- Kondo, S., Kuwahara, Y., Kondo, M., Naruse, K., Mitani, H., Wakamatsu, Y., Ozato, K., Asakawa, S., Shimizu, N., Shima, A. 2001. The medaka *rs-3* locus required for scale development encodes ectodysplasin-A receptor. *Current Biology*. 11(15): 1202-1206.
- Kuramoto, T., Yokoe, M., Hashimoto, R., Hiai, H., Serikawa, T. 2011. A rat model of hypohidrotic ectodermal dysplasia carries a missense mutation in the *Edaradd* gene. *BMC Genetics*. 12(91): 1-8.
- Lacks, D. 2001. Regressive Biological Evolution due to Environmental Change. *Journal of Theoretical Biology*. 209(4): 487-491.
- Leidenfrost, G. 1912. *Kis-azsiai halak (Fishes from Asia Minor)*. *Allatani Kozlemenyek*. 11(1): 125-132.
- Mitchell, R.W., Russell, W.H., Elliot, W.R. 1977. Mexican eyeless characin fishes, genus *Astyanax*: Environment, distribution, and evolution. *Special Publications/ The Museum, Texas Tech University*. 12:1-89.
- Mikkola, M.L., Thesleff, I. 2003. Ectodysplasin signaling in development. *Cytokine Growth Factor Review*. 14(3-4): 211-224.
- Morlon, A., Munnich, A., Smahi, A. 2005. TAB2, TRAF6 and TAK1 are involved in NF- $\kappa$ B activation induced by the TNF-receptor, *Edar* and its adaptor *Edaradd*. *Human Molecular Genetics*. 14(23): 3751-3757.
- Noori Sibni, A., Akbarzadeh, A., Noori, A., Parto, P., Asadi, M., Razi, A., Mehdipor, M., Yousefzadi, M. 2015. The effects of cyanobacter's extract in Genwo hot spring on growth, survival and morphological histology of gill in *Aphanius ginaonis* in the normal temperature conditions and long-term thermal stress. *Aquatic Ecology*. 4(4): 53-61.
- Protas, M.E., Hersey, C., Kochanek, D., Zhou, Y., Wilkens, H., Jeffery, W.R., Zon, L.I., Borowsky, R., Tabin, C.J. 2006. Genetic analysis of cavefish reveals molecular convergence in the evolution of albinism. *Nature Genetics*. 38(1): 107-111.
- Rosales Lagarde, L. 2012. Investigation of karst brackish-sulfidic springs and their role in the hydrogeology, subsurface water-rock interactions, and speleogenesis at northern Sierra de Chiapas, Mexico. *New Mexico Institute of Mining and Technology: Socorro, NM, USA*.

- Sadier, A., Viriot, L., Pantalacci, S., Laudet, V. 2014. The ectodysplasin pathway: from diseases to adaptations. *Trends in Genetics*. 30(1): 24-31.
- Seidel, R.A., Lang, B.K., Berg, D.J. 2009. Phylogeographic analysis reveals multiple cryptic species of amphipods (Crustacea: Amphipoda) in Chihuahuan desert springs. *Biological Conservation*. 142(10): 2303-2313.
- Sienknecht, U. 1999. Kreuzungsgenetische Analyse des Überganges von Paarflossen bis zu fehlendem Extremitatengürtel: entwickelt am Beispiel der normogenetischen Ventralflossenbildung von *Aphanius iberus* Cuv and Val 1846 im Vergleich zur Anormogenese seiner Hybriden mit *A. apodus* Gervais, 1853. *Cyprinodontidae Der Andere Verlag, Bad Iburg, Teleostei*.
- Shimomura, Y., Sato, N., Miyashita, A., Hashimoto, T., Ito, M., Kuwano, R. 2004. A rare case of hypohidrotic ectodermal dysplasia caused by compound heterozygous mutations in the EDAR gene. *The Journal of Investigative Dermatology*. 123(4): 649-655.
- Schmidt-Ullrich, R., Tobin, D.J., Lenhard, D., Schneider, P., Paus, R., Scheidereit, C. 2006. NF-kappaB transmits Eda A1/EdaR signalling to activate Shh and cyclin D1 expression, and controls post-initiation hair placode down growth. *Development*. 133(6): 1045-1057.
- Srivastava, A.K., Pispas, J., Hartung, A.J., Du, Y., Ezer, S., Jenks, T., Shimada, T., Pekkanen, M., Mikkola, M.L., Ko, M.S., Thesleff, I., Kere, J., Schlessinger, D. 1997. The Tabby phenotype is caused by mutation in a mouse homologue of the EDA gene that reveals novel mouse and human exons and encodes a protein (ectodysplasin-A) with collagenous domains. *Proceedings of the National Academy of Sciences of U.S.A.* 94(24): 13069-13074.
- Teimori, A., Schulz-Mirbach, T., Esmaili, H.R., Reichenbacher, B. 2012a. Geographical differentiation of *Aphanius dispar* (Teleostei: Cyprinodontidae) from Southern Iran. *Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research*. 50(4): 251-337.
- Teimori, A., Jawad, J.L.A., Al-Kharusi, L.H., Al-Mamry, J.M., Reichenbacher, B. 2012b. Late Pleistocene to Holocene diversification and historical zoogeography of the Arabian killifish (*Aphanius dispar*) inferred from otolith morphology. *Scientia Marina*. 76(4): 637-645.
- Teimori, A. 2013. The evolutionary history and taxonomy of *Aphanius* (Teleostei: Cyprinodontidae) species in Iran and the Persian Gulf region. Ph.D. Thesis, Ludwig-Maximilians-University: Munich, Germany.
- Teimori, A., Esmaili, H.R., Erpenbeck, D., Reichenbacher, B. 2014a. A new and unique species of the genus *Aphanius* Nardo, 1827 (Teleostei: Cyprinodontidae) from Southern Iran: A case of regressive evolution. *Zoologischer Anzeiger*. 253(4): 327-337.
- Teimori, A., Esmaili, H.R., Reichenbacher, B. 2014b. Regressive evolution in *Aphanius* species (Cyprinodontidae). The second conference of ichthyology, Tehran, Iran.
- Teimori, A., Mostafavi, H., Esmaili, H.R. 2015. An update note on diversity and conservation of the endemic fishes within Iranian inland waters. *Turkish Journal of Zoology*. 40: 87-102.
- Tobler, M., Palacios, M., Chapman, L.J., Mitrofanov, I., Bierbach, D., Plath, M., Arias-Rodriguez, L., Garcia de Leon, F.J., Mateos, M. 2011. Evolution in extreme environments: replicated phenotypic differentiation in livebearing fish inhabiting sulfidic springs. *Evolution*. 65: 2213-2228.
- Whitlock, M.C. 1997. Founder effects and peak shifts without genetic drift: Adaptive peak shifts occur easily when environments fluctuate slightly. *Evolution*. 51(13): 1044-1048.
- Wildekamp, R.H., Kucuk, F., Unlusayin, M., Neer, W.V. 1999. Species and subspecies of the genus *Aphanius* Nardo 1897 (Pisces: Cyprinodontiformes) in Turkey. *Turkish Journal of Zoology*. 23(12): 23-44.
- Wright, S. 1932. The roles of mutation, inbreeding, crosslinking, and selection in evolution. *Proceedings of 6<sup>th</sup> International Congress on Genetics*. 1: 356-366.
- Yamamoto, Y., Jeffery, W.R. 2000. Central role for the lens in cavefish eye degeneration. *Science*. 289(5479): 631-633.
- Yamamoto, Y., Stock, D.W., Jeffery, W.R. 2004. Hedgehog signalling controls eye degeneration in blind cavefish. *Nature*. 431(14): 844-847.