



**TURUN
YLIOPISTO**

Matemaattis-luonnontieteellinen
tiedekunta

Tandemfuusioiden merkitys kromosomistojen evoluutiossa

Nina Loikkanen

Biologia

LuK-tutkielma

Laajuus: 6 op

26.8.2024

Turku

Turun yliopiston laaturjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Kandidutkielma

Pääaine: Biologia

Tekijä: Nina Loikkanen

Otsikko: Tandemfuusioiden merkitys kromosomistojen evoluutiossa

Ohjaaja: Christina Nokkala

Sivumäärä: 15

Päivämäärä: 26.8.2024

Erilaiset genomien muutokset ovat edellytys evoluutiolle. Genomin muutokset kromosomitasolla näkyvät muun muassa kromosomien pituuden muuttumisella, tiettyjen kromosomien osien vaihtumisella keskenään tai kromosomin osien kääntymisellä ympäri. Tandemfuusiot ovat harvinaisia kromosomimuutoksia, joissa akrosentrinen kromosomi liittyy sentromeeristään toisen kromosomin telomeeriin. Tällöin muodostuu yksi uusi pidempi kromosomi. Tandemfuusioita voi tapahtua useampia peräkkäin evolutiivisesti lyhyessä ajassa niiden välivaiheettomuuden ansiosta. Muntjakit (*Muntiacus*-suku) ovat pieniä hirvieläimiä, joilla on tapahtunut useita tandemfuusioita. Tästä syystä muntjakit ovat tutkituimpia nisäkkäitä tandemfuusioiden osalta. Muntjakkien teoreettisena esi-isänä pidetään hirvieläintä, jonka diploidi kromosomiluku olisi ollut $2n=70$. Uskotaan, että muntjakkien nykyiset kromosomistot olisivat kehittyneet etenkin tandemfuusioiden kautta. Korkein kromosomiluku on kiinanmuntjakilla (*Muntiacus reevesi*) ($2n=46$) ja alhaisin intianmuntjakilla (*Muntiacus muntjak*) ($2n=6/7$). Intianmuntjakin kromosomiluku on myös alhaisin nisäkkäillä esiintyvä kromosomiluku. Intianmuntjakilla on havaittu tapahtuneen evoluutiohistoriansa aikana 26 tandemfuusiota. Nämä fuusiot ovat tapahtuneet kyseisellä lajilla nopeudella 5,3 muutosta per miljoona vuotta, kun taas nisäkkäillä keskimääräinen vastaava muutosnopeus on vain 0,4. Muntjakkien korkean muutosnopeuden ovat saaneet aikaan etenkin tandemfuusiot. Tandemfuusioiden takia intianmuntjakin kromosomit ovat huomattavasti pidempiä kuin esimerkiksi kiinanmuntjakin. Pitkät kromosomit voivat aiheuttaa ongelmia solunjakautumisessa häiriten kromosomien järjestäytymistä. Mitoosissa muntjakkien pitkät kromosomit voivat myös laahata perässä anafaasin aikana. Tavallisesti kromosomien päissä olevat telomeerit suojaavat fuusiotapahtumilta, mutta muntjakeilla on selvästi tekijöitä, jotka päinvastoin edesauttavat fuusioiden tapahtumista. Muntjakeilla on alueita kromosomeissaan, joissa sentromeeri- ja tandemalueet ovat järjestäytyneet vierekkäin, luoden näin omalaatuisen tarramaisen alueen kromosomeihin. Tämän uskotaan olevan yksi syy tandemfuusioiden yleisyydelle muntjakeilla.

Avainsanat: Tandemfuusio, evoluutio, evoluutionopeus, *Muntiacus*, hirvieläimet, kromosomisto

SISÄLLYS

1	Johdanto	1
2	Kromosomifuusiot	2
2.1	Yleistä fuusioista.....	2
2.2	Sentrinen fuusio	3
2.3	Tandemfuusio	4
3	Muntjakit.....	5
3.1	<i>Muntiacus</i> -suku.....	5
3.2	Teoreettinen alkulaji	7
3.3	Muntjakkien evoluutiohistoriat.....	8
4	Tandemfuusioiden merkitys evoluutiossa.....	9
4.1	Muntjakkien merkitys evolutiivisessa tutkimuksessa.....	9
4.2	Telomeerien tehtävä tandemfuusioissa	10
4.3	Kromosomin pituuden vaikutus	11
5	Yhteenveto	12
6	Lähdeluettelo.....	14

1 JOHDANTO

Eliöiden evoluution pohjana ovat erilaiset mutaatiot ja muutokset genomissa, jotka puolestaan mahdollistavat lajiutumisen. Kromosomien ja kromosomistojen muutokset voivat saada hyvin nopeasti aikaan uuden lajin muodostumisen, koska lisääntymiskykyisten jälkeläisten tuotto on usein mahdotonta kromosomien ollessa epäsopivia keskenään. Toisaalta erilaisia kromosomimuunnoksia voi esiintyä myös lajin sisällä. Tavallisesti kaikilla lajin yksilöillä on samanlainen kromosomisto lukuun ottamatta mahdollisia erilaistuneiden sukupuolikromosomien aiheuttamia eroja sukupuolten välille, mutta poikkeuksiakin on olemassa.

Erilaisia kromosomien kokoon vaikuttavia kromosomimuutoksia ovat deleetiot, duplikaatiot, sekä translokaatiot. Deleetioissa kromosomista tietty alue poistuu, jolloin kromosomi lyhenee. Duplikaatioissa kromosomin koko kasvaa, kun kromosomin tietty kohta monistuu saman kromosomin sisällä. Translokaatiot ovat tapahtumia, joissa ei-homologiset kromosomit joko vaihtavat osia keskenään tai vain toisen kromosomin osa siirtyy ei-homologiseen kromosomiin. Osien vaihtuessa toinen kromosomi siis lyhenee ja toinen pitenee. Fuusiot ovat tapahtumia, joissa kromosomit yhdistyvät keskenään, aiheuttaen samalla kromosomien määrän vähene- mistä. Fuusiot ovat seurausta translokaatioista.

Fuusioita on olemassa kahta eri tyyppiä, sentrisiä fuusioita ja tandemfuusioita. Tässä tutkiel- massa keskityn tandemfuusioihin. Siinä lyhyen käsivarren omaava akrosentrinen kromosomi yhdistyy sentromeerialueeltaan toisen kromosomin telomeeriin. Tandemfuusioita voi tapahtua useita peräkkäin ja niiden avulla yhden kromosomin koko voi kasvaa suureksikin. Tan- demfuusioiden tutkiminen voi antaa merkittävää tietoa eliöiden evoluutioista. Tutkimusten avulla saadaan käsitystä siitä, mitä kromosomien muutokset ja fuusioitumiset saavat aikaan ja miten ne vaikuttavat muun muassa lajiutumiseen.

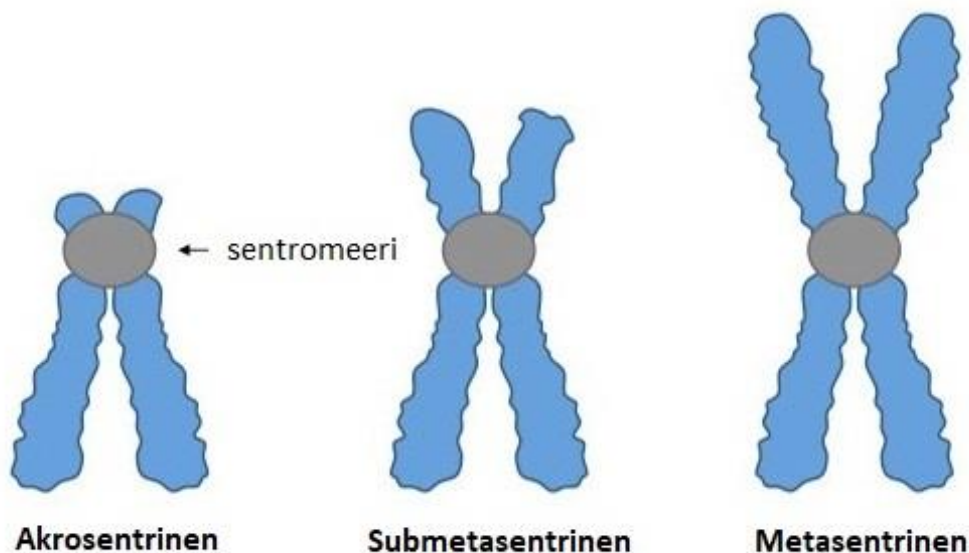
Muntjakit (*Muntiacus*-suku) ovat joukko Aasiassa eläviä pieniä hirvieläimiä, joiden kromo- somistoissa esiintyy poikkeuksellisesti paljon tandemfuusioita. Muntjakit ovat tandemfuusioi- den osalta eniten tutkittuja nisäkkäitä, koska suvun sisällä lajien kromosomistot vaihtelevat

suuresti keskenään tandemfuusioiden aiheuttamien muutosten vuoksi. *Muntiacus*-sukuun kuuluvalla intianmuntjakilla (*Muntiacus muntjak*) löytyy myös alhaisin nisäkkäiltä löytyvä kromosomiluku, $2n=6/7$. Tässä tutkielmassa keskityn *Muntiacus*-suvun evoluutiohistoriaan tandemfuusioiden pohjalta ja pohdin etenkin *Muntiacus muntjak* -lajin äärimmäisen kromosomiston vaikutuksia.

2 KROMOSOMIFUUSIOT

2.1 Yleistä fuusioista

Kromosomifuusioiden tunnusmerkki on, että kaksi kromosomia liittyy yhteen. Fuusioita voi tapahtua eri mekanismeilla. Fuusioon osallistuvia kohtia monosentrisissä kromosomeissa ovat sentromeerit (kromosomin primaarinen kurouma, jonka alueella sisarktomatidit ovat tiiviisti yhdessä) sekä telomeerit (kromosomien käsivarsien päät, jotka sisältävät DNA-tasolla runsaasti toistojaksoja). Sentromeeri jakaa kromosomin pituussuunnassa kahteen käsivarteeseen, joiden keskinäisen pituussuhteen perusteella kromosomit voidaan luokitella (Kuva 1).



Kuva 1. Kromosomien luokittelu akrosentriseen, submetasentriseen ja metasentriseen kromosomikäsivarsien keskinäisen pituussuhteen perusteella.

Fuusiot, kuten muutkin kromosomimutaatiot, voivat edesauttaa evoluutiota ja lajiutumista muodostamalla lisääntymisestä liian suuren kromosomaalisen poikkeavuuden takia. Fuusiot voivat häiritä kromosomien järjestäytymistä meioosissa, mikä voi johtaa kromosomistoltaan

epätasapainoisiin sukusoluihin, joka taas johtaa joko siihen, ettei hedelmöitystä tapahdu, tai siihen, että alkio myöhemmin kuolee. Tätä kutsutaan kromosomaaliseksi lisääntymisesteeksi (Scherthan, 2012; Cicconardi ym., 2021). Kaikki fuusiot eivät siis automaattisesti takaa lajiutumista. Fuusioiden tapahtuessa yksilöiden genomissa ne voivat aiheuttaa erilaisia sairauksia, kuten syöpää tai ihmisellä translokaatioista aiheutuvaa Downin syndroomaa, joka johtuu ylimääräisen kromosomi 21:n translokoitumisesta toiseen autosomiin.

Lähilajeilla on yleensä samankaltaiset kromosomistot, mutta joissakin tapauksissa, kuten Rodentia-lahkossa (jyrsijät) ja *Muntiacus*-suvussa, kromosomistot ovat fuusioiden vaikutusten vuoksi lähilajeilla ja joskus myös lajin sisällä hyvinkin vaihtelevia. Rodentia-lahkosta esimerkiksi kotihiirellä (*Mus musculus domesticus*) esiintyy hyvin omalaatuista kromosomistoa: vaikka lajille on määritelty tyypilliseksi diploidiksi kromosomiluvuksi $2n=40$, eri hiiripopulaatioiden välillä on löydetty $2n=22$ kromosomistoa, sekä muita lukumäärävariaatioita näiden kahden kromosomiston väliltä. Näiden variaatioiden lähteenä pidetään sentristä fuusiota (Ruiz-Herrera ym., 2010; Scherthan, 2012). *Muntiacus*-suvun kromosomaalisia eroja käsitellään tarkemmin tässä tutkielmassa myöhemmin (Luvussa 3).

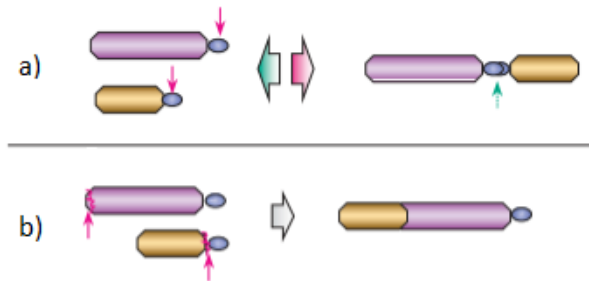
Tutkielmassa keskityn tandemfuusioihin, mutta kuvaan ensin sentrisen fuusion, jotta käsitys näiden fuusiotyyppien erosta tulee selville. Molemmat ovat fuusioita, mutta niiden toimintamekanismi on erilainen.

2.2 Sentrinen fuusio

Sentrinen fuusio tunnetaan myös nimellä Robertsoninen translokaatio. Sentrissä fuusiossa kaksi akrosentristä kromosomia (Kuva 1) yhdistyy toisiinsa, jolloin muodostuu yksi submetasentrinen tai metasentrinen kromosomi (Kuva 2). Akrosentrisen kromosomin toinen käsivarsi on selvästi lyhyempi. Submetasentrisillä kromosomeilla käsivarsien välillä on myös pituuseroa, mutta ei niin huomattavaa kuin akrosentrisillä.

Sentrisille fuusioille on ominaista se, että fuusion seurauksena muodostuu fuusiokromosomin lisäksi lyhytkäsivartinen kromosomi, sentrinen fragmentti, joka tavallisesti häviää kromosomistosta. Pienten kromosomipätkien kadotessa kromosomistosta on mahdollista, että genotyyppistä katoaa genejä. Samassa kromosomissa voi tapahtua useita sentrisiä fuusioita, mutta

välivaiheena tarvitaan perisentriäinen inversio, ennen kuin seuraava fuusio voi tapahtua. Perisentriäinen inversio on tapahtuma, jossa sellainen osa kromosomia, joka sisältää sentromeerin, kääntyy ympäri. Tällainen kääntymä aiheuttaa heterotsygoottisena ongelmia meioosissa, mutta ongelmista huolimatta inversioilla on ollut tärkeä merkitys evoluutiossa.



Kuva 2. Kromosomifuusiotyypit. (a) Sentriäinen fuusio, kromosomit yhtyvät sentromeerialueiltaan. (b) Tandemfuusio, kromosomi yhdistyy sentromeeripäästään toisen kromosomin telomeeriin. Muokattu Scherthanin, (2012) mukaan.

Sentriset fuusiot ovat verrattain yleisiä nisäkkäillä ja ovatkin olleet yleinen ilmiö nisäkkäiden evoluutioissa ja lajiutumissa. Eri sukujen ja heimojen välillä sentristen fuusioiden esiintymisen ja merkitys on erilaista. Esimerkiksi tietyillä nautaeläimillä (Bovinae) esiintyy sentrisiä fuusioita lähinnä kromosomeissa 1 ja 29. Tarkka syy sentristen fuusioiden ilmenemisellä tietyissä kromosomeissa on kuitenkin vielä toistaiseksi epäselvä, koska esimerkiksi kromosomin akrosentrisyys tai koko eivät yksinään saa aikaan sentristä fuusiota (Escudeiro ym., 2021).

2.3 Tandemfuusio

Tandemfuusiot ovat huomattavasti harvinaisempia kuin sentriset fuusiot. Tandemfuusiossa akrosentriäinen kromosomi liittyy suoraan sentromeeristään toisen kromosomin telomeeriin (Kuva 2). Tämän vuoksi tandemfuusioista käytetään myös nimitystä head-to-tail-fuusiot (Chi ym., 2005). Tandemfuusioissa lyhyempi käsivarsi ja siihen liittynyt sentromeeri häviävät, kun toisen kromosomin telomeeri liittyy toisen kromosomin sentromeeriin. Tällöin jäljelle jääneen kromosomin käsivarsipituus kasvaa. Tandemfuusioiden erikoisuus on siinä, että kromosomien inversioita ei tarvita, jotta fuusioita voi tapahtua lisää samaan kromosomiin. Fuusioita voi tämän vuoksi liittyä peräkkäin toisiinsa ilman välivaiheita. Tällöin kromosomien käsivarsien pituudet voivat kasvaa huomattavasti, kun uusia kromosomipaloja voi yhdistyä ilman hidastavia välivaiheita. Tandemfuusio ei kuitenkaan automaattisesti edistä evoluutiota — yksilötasolla fuusiot johtavat usein erilaisiin sairauksiin ja syöpään. Fuusioiden on siis tapahduttava kromosomien osiin, jotka eivät vaikuta yksilön terveyteen (Scherthan, 2012).

Tandemfuusioiden välivaiheettomuuden ansiosta kromosomistojen evoluutio on nopeampaa kuin sentristen fuusioiden aiheuttamana. Hyvä esimerkki tandemfuusioiden vaikutuksista on intianmuntjakki, jonka äärimmäinen $2n=6/7$ kromosomisto on syntynyt etenkin tandemfuusioiden aiheuttaman nopean evoluution vuoksi. Koko *Muntiacus*-suku onkin erinomainen tandemfuusioiden tutkimuskohde. Ensinnäkin tandemfuusiot ovat evoluutiossa harvinaisia, mikä vaikeuttaa ilmiön tutkimista. Toiseksi *Muntiacus*-suvun sisältä löytyy useampi laji, joiden kromosomistot ovat käyneet useita tandemfuusioita läpi, mikä antaa mahdollisuuden ymmärtää tandemfuusioiden toimintamekanismia, sekä niiden merkitystä suvun sisällä.

3 MUNTJAKIT

3.1 *Muntiacus*-suku

Muntiacus-sukuun katsotaan kuuluvaksi tällä hetkellä 12 lajia. Muntjakit kuuluvat Cervidae-heimon Cervinae-alaheimoon. Heimoon kuuluu useita kaurissukuja, mutta Cervinae-alaheimon Muntiacini-tribukseen kuuluu vain kaksi sukua: *Muntiacus* ja *Elaphodus*. *Elaphodus*-sukuun kuuluu vain yksi laji: tupsuhirvi (*Elaphodus cephalophus*). *Elaphodus* ja *Muntiacus* erosivat toisistaan omiksi suvuikseen noin 1,9–3,7 miljoonaa vuotta sitten (Wang & Lan, 2000). Tupsuhirvi ja muntjakit muistuttavat habitukseltaan toisiaan: molemmilla on selvät, pidemmät kulmahampaat ja pienet sarvet, jotka tosin tupsuhirvellä ovat lähes kokonaan karvojen peitossa. Tupsuhirvellä, kuten osalla muntjakeista, on myös eroa kromosomistoissa sukupuolten välillä: naarailla diploidi kromosomiluku on joko $2n=46$ tai 47 ja uroksilla $2n=47$ tai 48 (Shi L ym., 1991).

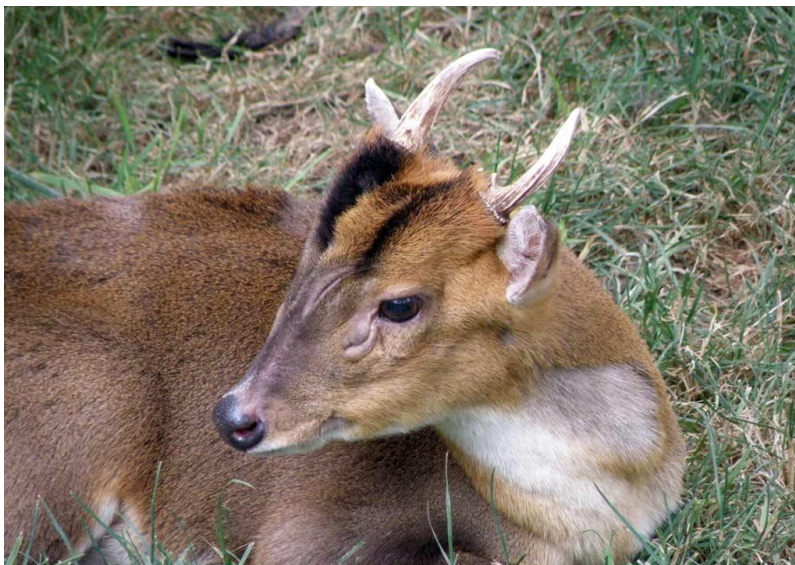
Kaikki muntjakkilajit ovat kotoisin Etelä-Aasiasta sekä Kaakkois-Aasiasta. Istutettuja populaatioita (kiinanmuntjakki, *Muntiacus reevesi*) esiintyy muun muassa Isossa-Britanniassa vieraslajina (iNaturalistUK, 2024). Muntjakkien yleisimpiä elinalueita Aasiassa ovat tropiikin tiheät kasvillisuuden alueet, kuten sademetsät tai muuten vesistöjen lähellä olevat elinympäristöt.

Muntjakkiiuroksilla on sarvet kuten tyypillisestikin hirvieläimillä (Kuvat 3 ja 4). Muntjakit eivät tosin käytä sarvia kamppailutilanteissa. Sitä vastoin muntjakeilla on torahampaat, joita

urokset käyttävät erilaisissa keskinäisissä kilpailutilanteissa. Petomaisista hampaistaan huolimatta muntjakit ovat pääasiassa kasvinsyöjiä. Ne ovat kuitenkin opportunistisia sekasyöjiä, ja tilaisuuden tullessa voivat syödä myös munia sekä raatoja.



Kuva 3. Intianmuntjakki (*Muntiacus muntjak*) (Wikimedia, 2024)



Kuva 4. Kiinanmuntjakki (*Muntiacus reevesi*) (flickr, 2024)

Muntiacus-suvun sisällä kromosomiluku vaihtelee huomattavasti. Tällaista runsasta kromosomien lukumäärän vaihtelua suvun sisällä kutsutaan epästabiiliksi karyotyypiksi. Osalla muntjakeista kromosomivaihtelua esiintyy myös lajin sisällä sukupuolien välillä. Esimerkiksi kiinanmuntjakilla (*M. reevesi*) (Kuva 4) diploidi kromosomiluku on $2n=46$ molemmilla sukupuolilla, kun taas intianmuntjakilla (*Muntiacus muntjak*) (Kuva 3) diploidit kromosomiluvut ovat $2n=7$ uroksilla ja $2n=6$ naarailla, mikä on alhaisin nisäkkäiltä löytyvä kromosomiluku (Scherthan, 2012). Thaimaanmuntjakille (*Muntiacus feae*) diploidi kromosomiluku on $2n=13$

ja uroksilla $2n=14$ (Wang & Lan, 2000). Nisäkkäillä tällaiset kromosomilukujen erot sukupuolien välillä ovat harvinaisia. Ero sukupuolten välillä muntjakeilla johtuu siitä, että uroksilla on kaksi erilaista Y-kromosomia, jotka ovat alkuperältään autosomaalisia neo-Y-kromosomeja.

Etenkin ne muntjakit, joilla on alhainen kromosomiluku, ovat kokeneet neo-X ja neo-Y evo-luutioita. Näissä sukupuolikromosomit ja autosomit ovat yhdistyneet toisiinsa. Esimerkiksi intianmuntjakilla X-kromosomi sekä kolmas autosomi ovat yhdistyneet muodostaen neosukupuolikromosomin $3+X$. Kuitenkaan esimerkiksi kiinanmuntjakilla neo-sukupuolikromosomeja ei esiinny (Chi ym., 2005; Zhou ym., 2008).

3.2 Teoreettinen alkulaji

Fossiililöydösten perusteella muntjakkien esi-isän oletetaan kehittyneen mioseenikaudella 15–35 miljoona vuotta sitten. Muntjakit ovat fylogeneettisesti tunnistettu yksiksi vanhimmiksi Cervidae-heimon lajeiksi. Cervidae-heimo on saanut alkunsa oligoseenin aikoihin, eli noin 39–23 miljoonaa vuotta sitten (Wurster & Benirschke, 1970; van Cappellen et al., 2012).

Hypoteettisena esi-isänä muntjakeille on pidetty vesikaurista (*Hydropotes inermis*, $2n=70$) tai yhteistä esi-isää vesikauriin kanssa. Habitukseltaan vesikauris ja muntjakit muistuttavat toisi-aan siinä, että vesikauriilla on selvät kulmahampaat, kuten muntjakeillakin. Vesikauriilla ei kuitenkaan ole sarvia. Oligoseenin aikaan kehittyneillä hirvieläimillä ei ollutkaan alkuun sarvia, vaan niille kehittyivät ensin kulmahampaat. Vesikauris luultavasti muistuttaa habitukseltaan näitä alkukantaisia hirvieläimiä (Wildlife Online, 2024).

Muntjakkien nykyisten kromosomistojen on oletettu kehittyneen esi-isän $2n=70$ kromosomis-tosta kromosomifuusioiden myötä. Kiinanmuntjakin ja vesikauriin kromosomistoja on verrattu toisiinsa ja saatu selville, että kiinanmuntjakin kromosomit 1, 2, 3, 4, 5 ja 11 ovat tandemfuusi-oituneet juuri vesikauriin kromosomeista (Yang ym., 1997). Tämä osoittaa, että muntjakeilla ja vesikauriilla on siis sukulaistaustaa keskenään.

3.3 Muntjakkien evoluutiohistoriat

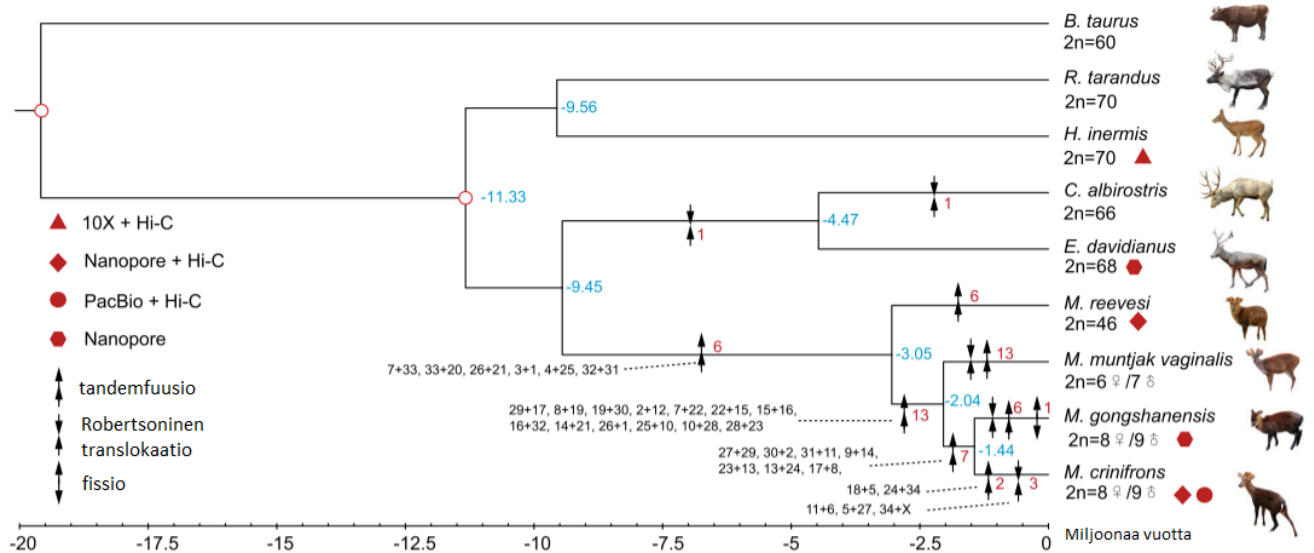
Muntjakkien ja muiden hirvieläinten genomeissa on havaittu selkeää yhteneväisyyttä. Myös ne muntjakit, joiden kromosomistot eroavat toisistaan huomattavasti, sisältävät silti hyvin yhteneväisesti saman geneettisen informaation keskenään. Esimerkiksi intianmuntjakin ($2n=6/7$) ja kiinanmuntjakin ($2n=46$) eroja on tutkittu paljolti keskenään ja nämä kaksi lajia ovatkin karyotyypeiltään tunnetuimpia muntjakkeja. Näiden kahden genomit ovat keskenään 98,5 % samankaltaisia, vaikka näiden lajien kromosomistot ovat hyvin erilaiset (Mudd ym., 2020). Tandemfuusiot ovat ainakin intianmuntjakin sekä kiinanmuntjakin kohdalla saaneet aikaan sen, että lajiutumisen on tapahtunut kromosomistojen suuren eroavaisuuden takia, ei niinkään geenien erilaisuuden vuoksi. Mielenkiintoista onkin, että nämä kaksi lajia kykenevät kromosomistojen suuresta eroavaisuudesta huolimatta tuottamaan elinkelpoisia (mutta lisääntymiskyvyttömiä) jälkeläisiä tarhaoloissa. Näiden hybridien kromosomistot ovat $2n=27$ (Wang & Lan, 2000).

Alkuperäinen teoria oli, että intianmuntjakki olisi kehittynyt kiinanmuntjakista tandemfuusioiden avulla, mutta tutkimusten mukaan ne ovat eriytyneet omiksi lajeikseen jostakin yhteisestä kantalajista, jonka diploidin kromosomiluvun arvellaan olleen $2n=70$ (Yang ym., 1997).

Tapahtuneiden tandemfuusioiden määrä on onnistuttu laskemaan tunnetuimpien muntjakkien kromosomistoista. Lajien *M. fae*, *M. gongshanensis*, *M. muntjak* sekä *M. reevesi* kromosomistojen tandemfuusioiden määrät on selvitetty. Pohjana käytettiin hypoteettista $2n=70$ esi-isää, jolloin saatiin selville fuusioiden määrät: *M. fae* ($2n=14$) on kokenut 27 tandemfuusiota, sekä kaksi sentristä fuusiota. *M. gongshanensis* ($2n=8$) on kokenut 28 tandemfuusiota ja kolme sentristä fuusiota. *M. muntjak* on kokenut 26 eri tandemfuusiota ja *M. reevesi* 6 tandemfuusiota. (Huang ym., 2006; Mudd ym., 2020). Toistaiseksi kuitenkin ei tunneta tandemfuusioiden tapahtumajärjestystä.

Intianmuntjakki ja kiinanmuntjakki erosivat toisistaan omiksi lajeikseen noin 4,9 miljoonaa vuotta sitten. Intianmuntjakin 26 tandemfuusiota ovat oletettavasti tapahtuneet 5,3 muutosta per miljoonan vuoden vauhdilla, kun taas kiinanmuntjakin vastaava muutosnopeus on 1,2. Nisäkkäiden keskimääräinen kromosomiston muutosnopeus on 0,4 muutosta per miljoona vuotta ja sorkkaeläimillä luku on 0,36 (Mudd ym., 2020). Muntjakkien suvun sisällä muutosnopeus on 0,87. Muntjakeilla muutosnopeus on siis korkeampi kuin nisäkkäillä tai muilla sorkka-

eläimillä, mutta kiinan- ja intianmuntjakin kromosomistojen muutosnopeudet ovat vielä muntjakkisuvun sisälläkin poikkeuksellisia ja ovat todisteena erittäin nopeasta evoluutiosta, jonka tandemfuusiot ovat mahdollistaneet (Kuva 5).



Kuva 5. Fylogeneettinen puu, joka kuvaa nautaeläinten ja hirvieläinten eriytymisen, ja sen jälkeen hirvieläinten sisällä tapahtuneita lajiutumisia miljoonien vuosien aikana. Puussa näkyy tapahtuneita tandemfuusioita, robertsonisia translokaatioita sekä fission (yksi kromosomi katkeaa kahdeksi kromosomiksi). Muntjakkien kohdalla myös kerrotaan, mitkä kromosomit ovat yhdistyneet keskenään fuusioiden avulla. Muokattu Yinin ym., (2021) mukaan.

Miten joillekin muntjakkilajeille on voinut kehittyä aikojen saatossa nisäkkäille hyvin epätavallinen koromsomisto, jonka kromosomiluku on hyvin alhainen? Scherthan (2012) ehdottaa, että muntjakkien sosiaalinen käyttäytyminen olisi syynä niiden runsaille tandemfuusioiden määrille. Hänen mukaansa muntjakit muodostavat luonnostaan pieniä lisääntymisryhmiä, joissa esiintyy sisäsiittoisuutta. Tämä yhdistettynä mahdollisesti maantieteelliseen isolatoon, joka on estänyt geenivirran muista muntjakkipopulaatioista, on saanut aikaan muun muassa intianmuntjakin sekä *M. gongshanensis*-lajin alhaiset kromosomiluvut.

4 TANDEMFUUSIOIDEN MERKITYS EVOLUUTIOSSA

4.1 Muntjakkien merkitys evolutiivisessa tutkimuksessa

Tavallisesti nisäkäslajeilla diploidi kromosomiluku vaihtelee keskimäärin välillä $2n=30-60$ (Scherthan, 2012). Siinä missä intianmuntjakkii edustaa alhaisinta kromosomilukua nisäkkäillä, toinen ääripää on *Tympanoctomys*-sukuun kuuluva tasangon viskatsarotta (Plains viscacha rat,

Tympanoctomys barrerae), jonka diploidi kromosomiluku on $2n=102$ (Evans ym., 2017). Inti-
anmuntjakin äärimmäisen alhainen kromosomiluku on syy sille, miksi tutkijat ovat niin kiin-
nostuneita tämän lajin evolutiivisesta kehityksestä.

Muntjakkien väliset suuret kromosomaaliset erot tekevät niistä myös erinomaisen mallin evo-
lutiivisissa tutkimuksissa, jotka keskittyvät etenkin kromosomistojen muutoksiin ja lajiutumisi-
siin. Tummamuntjakin (*M. crinifrons*) on myös havaittu olevan yksi tuoreimmista nisäkäsla-
jeista, jolle on muodostunut neo-sukupuolijärjestelmä (noin 0,5 miljoonaa vuotta sitten). Tum-
mamuntjakeilla on sekä neo-Y että neo-X-kromosomeja (Zhou ym., 2008). Tummamuntjakin
evoluution tutkiminen voi olla tärkeää neo-sukupuolijärjestelmän syntymekanismin ymmärtä-
misessä.

Muntjakit ovat mielenkiintoinen tutkimuskohde senkin vuoksi, että ne ovat verrattain uusia
lajeja tieteele, ja uusia muntjakkilajeja on jopa löydetty viimeisen 30 vuoden aikana, mikä on
isoille nisäkkäille harvinaista. Muntjakkien taksonomia ja fylogenia onkin ollut usein kritiikin
alla ja kokenut useita muutoksia (Wang & Lan, 2000).

4.2 *Telomeerien tehtävä tandemfuusioissa*

Telomeerit ovat kromosomien päissä olevia toistojaksoisia rakenteita, joiden tehtävä on suojata
genomia ja kromosomien rakennetta. Yksi niiden tehtävistä on estää kromosomifuusiot, koska
yksi yleisimmistä fuusion aiheuttamista seurauksista on syöpä. Telomeerien vähyys tai telo-
meeristen proteiinien puuttuminen altistavat syöpää aiheuttaville fuusioille. Esimerkiksi yksi
tärkeä proteiini on TRF2, joka sitoo kaksijuosteiset telomeeripäät toisiinsa, estäen toisen kro-
mosomin kiinnittymisen niihin. Tämän proteiiniin vähyys voi siis aiheuttaa fuusiotapahtuman
(Murnane, 2012).

Telomeerit ovat siis luonnostaan rakentuneet niin, että ne estävät kromosomien vuorovaikutta-
misen keskenään. Onkin siis mielenkiintoista, miten muntjakeilla nopeat ja runsaat fuusiotapahtumat ovat johtaneet pääasiassa nopeaan evoluutioon, vaikka syövän sekä muiden sairauk-
sien riski fuusiotapahtumissa on suuri. Tämänhetkinen hypoteesi on, että koska muntjakeilla
esiintyy sentromeerista ja telomeerista sekvenssiä vieretysten keskenään genomissa, se saa ai-
kaan muntjakkien kromosomeihin tarramaisen rakenteen, johon toiset kromosomit kiinnittyvät
herkästi. Fuusioituminen näin ollen olisi muntjakkien kromosomeille tyypillistä (Wang & Lan,

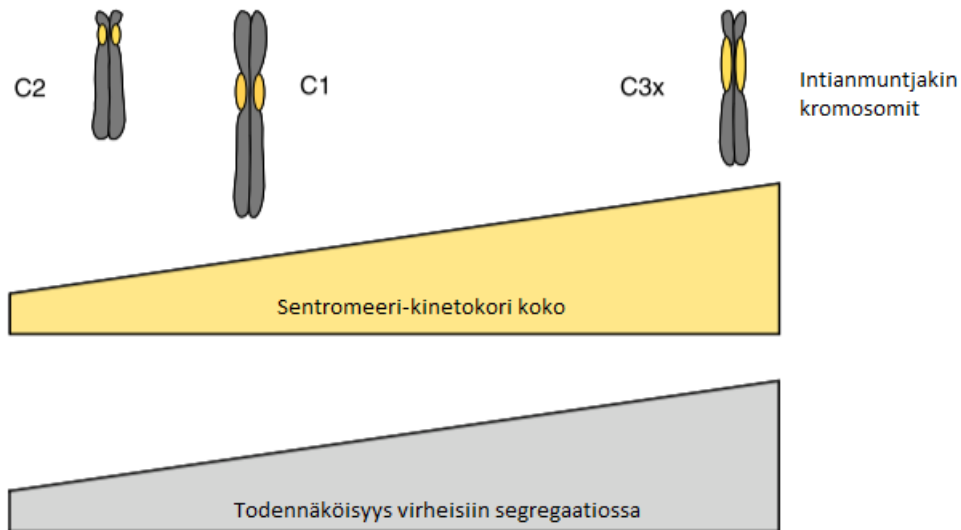
2000; Yin ym., 2021). Sitä ei kuitenkaan tiedetä, aiheuttaako tämä tarramainen kromosomipää myös mahdollisesti herkemmin sairauksia muntjakeille, vai voisiko tästä rakenteesta olla niille jopa hyötyä.

4.3 Kromosomin pituuden vaikutus

Tiedetään, että sentrisissä fuusioissa muodostunut pieni kromosomipätkä häviää, koska se lyhytensä vuoksi ei voi osallistua solunjakautumiseen. Tämä johtuu siitä, että kromosomista puuttuu tarpeeksi pitkä sentromeerialue, jolloin sukkularihmat eivät voi kiinnittyä kromosomiin. Kromosomeilla voidaan siis olettaa olevan minimipituus. Kromosomien suurista pituuksista ja niiden vaikutuksista ei kuitenkaan juuri ole tutkimustietoa.

Koska intianmuntjakki (*M. muntjak*) ja kiinanmuntjakki (*M. reevesi*) ovat geneettisesti 98,5 % samanlaisia, tarkoittaa tämä sitä, että vaikka intianmuntjakilla on huomattavasti alhaisempi kromosomiluku kuin kiinanmuntjakilla, täytyy intianmuntjakin kromosomien silti sisältää sama geneettinen informaatio. Toisin sanoen tämä tarkoittaa sitä, että intianmuntjakin kromosomit ovat pidempiä kuin kiinanmuntjakilla, jotta samat geenit mahtuisivat kromosomistoon. Evoluutio onkin keksinyt ratkaisun, jolla pitkät kromosomit säilyvät yhtenäisinä solunjakautumisen aikana: pidemmät kromosomit ovat solunjakautumisen aikana selvästi paksumpia kuin lyhyemmät kromosomit, ja eron näiden kahden muntjakkilajin kromosomien välillä voi nähdä mikroskoopilla. Paksuuntumisen yhtenä aiheuttajana uskotaan olevan kondensiiniproteiini, jolla on tärkeä rooli kromosomien järjestelyssä ja segregaatiossa solunjakautumisen aikana (Kakui ym., 2022).

Toisaalta muntjakkien kromosomeja tutkiessa on havaittu, että mitä pidempi kromosomi ja mitä suurempi kinetokorialue siinä on, sitä todennäköisemmin kromosomien segregaatiossa tapahtuu virheitä (Kuva 6). Kinetokori on sentromeerialueella esiintyvä proteiinien muodostama rakenne, johon mikrotubulukset solunjakautumisen aikana kiinnittyvät ja vetävät sisäromatidit erilleen. Segregaatiossa virheet aiheutuvat oletettavasti, kun mikrotubuluksilla on enemmän pinta-alaa vuorovaikuttaa kinetokorin kanssa, jolloin ne suuremmalla todennäköisyydellä kiinnittyvät virheellisesti (Baudoin & Cimini, 2018).



Kuva 6. Intianmuntjakin kromosomien ja kinetokorialueen kokojen vaikutuksen suhde virheisiin segregaatiossa. Kromosomi, joka on suuri ja jossa on suuri kinetokorialue, todennäköisemmin laahaa perässä anafaasin aikana (Baudoin & Cimini, 2018).

5 YHTEENVETO

Kromosomimuutokset ovat tärkeä osa eliöiden evoluutiota. Kromosomimuutoksissa nimensä mukaisesti kromosomeissa tapahtuu rakenteellisia muutoksia, jotka usein vaikuttavat geenien luentaan ja ilmenemiseen. Tandemfuusio on kromosomimuutos, jossa kaksi kromosomia (joista vähintään toisen on oltava akrosentrinen) yhdistyy keskenään, muodostaen uuden, pidemmän kromosomin. Koska tandemfuusioidet eivät tarvitse välivaiheita tapahtuakseen uudelleen, niitä on mahdollista tapahtua useampi samaan kromosomiin.

Vaikka tandemfuusioidet ovat nisäkkäillä harvinaisia, muntjakeilla ne ovat kuitenkin verrattain yleisiä, ja ovat aiheuttaneet muntjakeille nopeaa evoluutiota. Syy sille, miksi usea muntjakkilaji on kokenut useamman tandemfuusion, ei ole täysin selvä. Tämän hetken oletuksena on, että koska muntjakkien kromosomien telomeeripäät sisältävät sekä telomeerisiä että sentromeerisiä toistojaksoja peräkkäin, se on saanut aikaan hyvin tarramaiset kromosomipäät. Tämän vuoksi fuusiotapahtumat mahdollisesti ovat olleet niin yleisiä muntjakeilla. Myös muntjakkien käyttäytyminen on luultavasti vaikuttanut tandemfuusioiden yleisyyteen, koska muntjakit elävät pienissä lisääntymispiireissä, joissa sisäsiittoisuuden aste voi olla korkea.

Intianmuntjakilla on alhaisin nisäkkäiltä löydetty diploidi kromosomiluku: $2n=6/7$, jossa naaraan genotyyppi on $2n=6$ ja uroksen $2n=7$, koska uroksella on kaksi Y-kromosomia. Intianmuntjakin kromosomit ovat tavanomaista pidemmät useiden fuusiotapahtumien seurauksena. Tätä pitkää rakennetta suojataan kromosomin käsivarsien paksuuntumisella. Pitkissä käsivarsissa voi kuitenkin piillä riski, etenkin jos kinetokorialue on myös suuri: solunjakautumisen aikana anafaasissa tällaiset kromosomit saattavat laahata perässä, mikä voi aiheuttaa ongelmia solunjakautumisessa.

Tandemfuusio on harvinaisuutensa vuoksi vielä suhteellisen tutkimaton kromosomimuutos nisäkkäillä, mutta muntjakit ovat toimineet hyvänä aineistona tandemfuusioiden evolutiivisissa tutkimuksissa erikoisten kromosomistojensa ja runsaiden tandemfuusioiden ansiosta.

6 LÄHDELUETTELO

- Baudoin, N. C., & Cimini, D. (2018). Chromosome Segregation: The Bigger They Come, the Harder They Fall. Teoksessa *Current Biology* 28(11), ss. R665–R667). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.04.036>
- Chi, J. X., Huang, L., Nie, W., Wang, J., Su, B., & Yang, F. (2005). Defining the orientation of the tandem fusions that occurred during the evolution of Indian muntjac chromosomes by BAC mapping. *Chromosoma*, 114(3), 167–172. <https://doi.org/10.1007/s00412-005-0004-x>
- Cicconardi, F., Lewis, J. J., Martin, S. H., Reed, R. D., Danko, C. G., & Montgomery, S. H. (2021). Chromosome Fusion Affects Genetic Diversity and Evolutionary Turnover of Functional Loci but Consistently Depends on Chromosome Size. *Molecular Biology and Evolution*, 38(10), 4449–4462. <https://doi.org/10.1093/molbev/msab185>
- Escudeiro, A., Adegas, F., Robinson, T. J., Heslop-Harrison, J. S., & Chaves, R. (2021). Analysis of the Robertsonian (1;29) fusion in Bovinae reveals a common mechanism: insights into its clinical occurrence and chromosomal evolution. *Chromosome Research*, 29(3–4), 301–312. <https://doi.org/10.1007/s10577-021-09667-0>
- Evans, B. J., Upham, N. S., Golding, G. B., Ojeda, R. A., & Ojeda, A. A. (2017). Evolution of the largest mammalian genome. *Genome Biology and Evolution*, 9(6), 1711–1724. <https://doi.org/10.1093/gbe/evx113>
- Huang, L., Wang, J., Nie, W., Su, W., & Yang, F. (2006). Tandem chromosome fusions in karyotypic evolution of Muntiacus: Evidence from *M. feae* and *M. gongshanensis*. *Chromosome Research*, 14(6), 637–647. <https://doi.org/10.1007/s10577-006-1073-2>
- iNaturalistUK (2024). Muntjacs (Genus Muntiacus). <https://uk.inaturalist.org/taxa/42185-Muntiacus> [Luettu 3.2.2024]
- Kakui, Y., Barrington, C., Kusano, Y., Thadani, R., Fallesen, T., Hirota, T., & Uhlmann, F. (2022). Chromosome arm length, and a species-specific determinant, define chromosome arm width. *Cell Reports*, 41(10). <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111753>
- Mudd, A. B., Bredeson, J. V., Baum, R., Hockemeyer, D., & Rokhsar, D. S. (2020). Analysis of muntjac deer genome and chromatin architecture reveals rapid karyotype evolution. *Communications Biology*, 3(1). <https://doi.org/10.1038/s42003-020-1096-9>
- Murnane, J. P. (2012). Telomere dysfunction and chromosome instability. Teoksessa *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* (Vsk. 730, Numerot 1–2, ss. 28–36). <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2011.04.008>

- Ruiz-Herrera, A., Farré, M., Ponsà, M., & Robinson, T. J. (2010). Selection against Robertsonian fusions involving housekeeping genes in the house mouse: Integrating data from gene expression arrays and chromosome evolution. *Chromosome Research*, 18(7), 801–808. <https://doi.org/10.1007/s10577-010-9153-8>
- Scherthan, H. (2012). Chromosome Numbers in Mammals. Teoksessa *Encyclopedia of Life Sciences*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0005799.pub3>
- Shi L, Yang F, & Kumamoto A. (1991). *The chromosomes of tufted deer (Elaphodus cephalophus)*.
- van Cappellen, W. A., Nigg, A., & Houtsmuller, A. B. (2012). Enhancement of Optical Resolution by 4pi Single and Multiphoton Confocal Fluorescence Microscopy. Teoksessa *Cellular Imaging Techniques for Neuroscience and Beyond* (ss. 55–79). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385872-6.00003-9>
- Wang, W., & Lan, H. (2000). Rapid and Parallel Chromosomal Number Reductions in Muntjac Deer Inferred from Mitochondrial DNA Phylogeny. *Mol. Biol. Evol*, 17(9), 1326–1333. <https://academic.oup.com/mbe/article/17/9/1326/994705>
- Wildlife Online (2024). Water Deer - Evolution <https://www.wildlifeonline.me.uk/animals/article/water-deer-evolution> [Luettu 24.2.2024]
- Wurster, D. H., & Benirschke, K. (1970). Indian Muntjac, *Muntiacus muntjak*: A Deer with a Low Diploid Chromosome Number. Teoksessa *Source: Science, New Series* (Vsk. 168, Numero 3937).
- Yang, F., O'Brien, P. C. M., Wienberg, J., & Ferguson-Smith, M. A. (1997). A reappraisal of the tandem fusion theory of karyotype evolution in the Indian muntjac using chromosome painting. Teoksessa *Chromosome Research* (Vsk. 5).
- Yang, F., O'Brien, P. C. M., Wienberg, J., Neitzel, H., Lin, C. C., & Ferguson-Smith, M. A. (1997). *Chromosomal evolution of the Chinese muntjac (Muntiacus reevesi)*.
- Yin, Y., Fan, H., Zhou, B., Hu, Y., Fan, G., Wang, J., Zhou, F., Nie, W., Zhang, C., Liu, L., Zhong, Z., Zhu, W., Liu, G., Lin, Z., Liu, C., Zhou, J., Huang, G., Li, Z., Yu, J., ... Wei, F. (2021). Molecular mechanisms and topological consequences of drastic chromosomal rearrangements of muntjac deer. *Nature Communications*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27091-0>
- Zhou, Q., Wang, J., Huang, L., Nie, W., Wang, J., Liu, Y., Zhao, X., Yang, F., & Wang, W. (2008). Neo-sex chromosomes in the black muntjac recapitulate incipient evolution of mammalian sex chromosomes. *Genome Biology*, 9(6). <https://doi.org/10.1186/gb-2008-9-6-r98>