

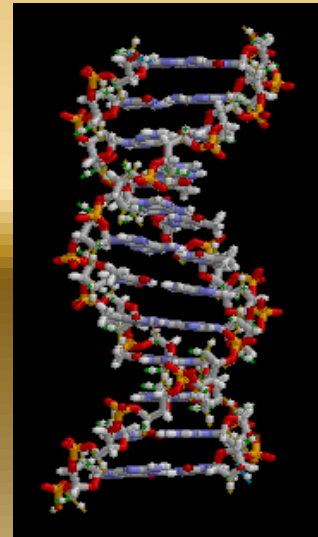
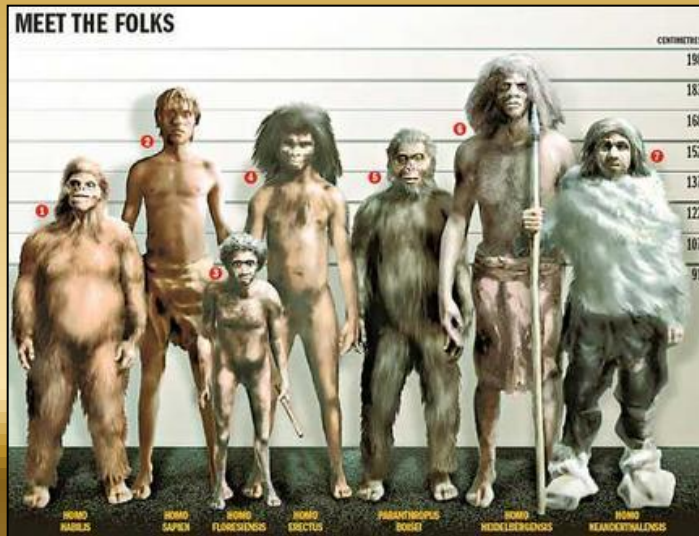
# Variabilita a adaptibilita člověka



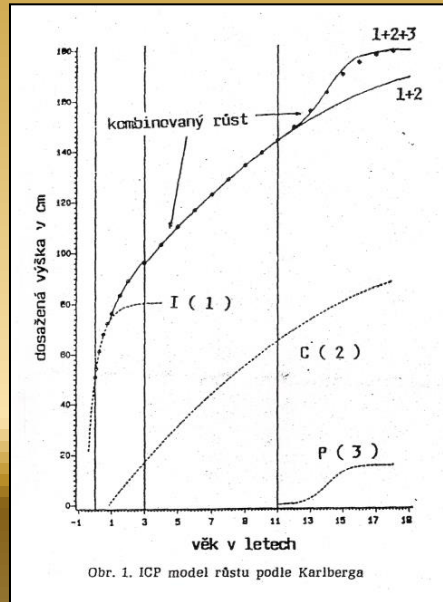
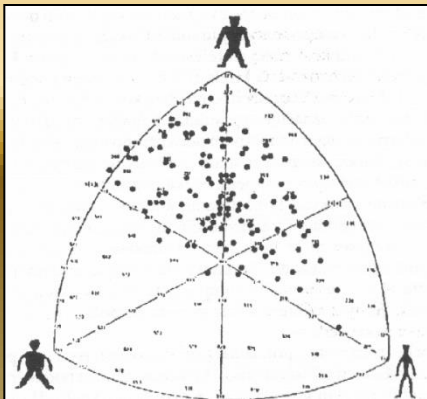
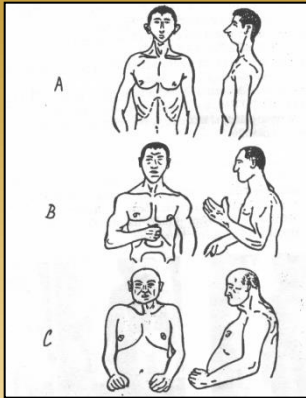
**Doc. Václav Vančata**

*katedra biologie a ekologické Ped F UK*

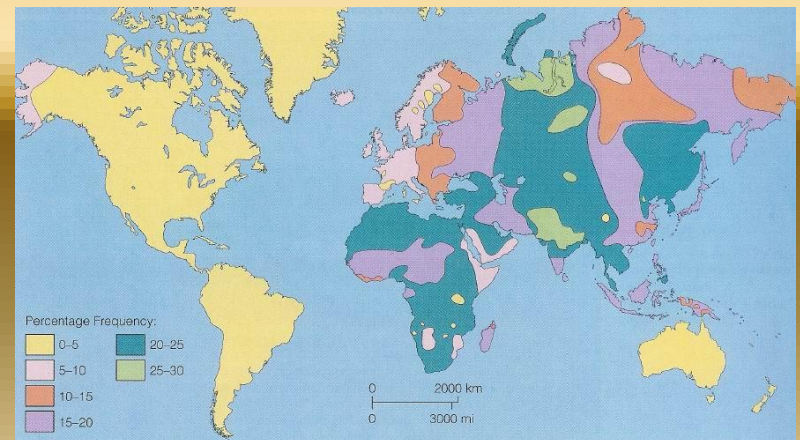
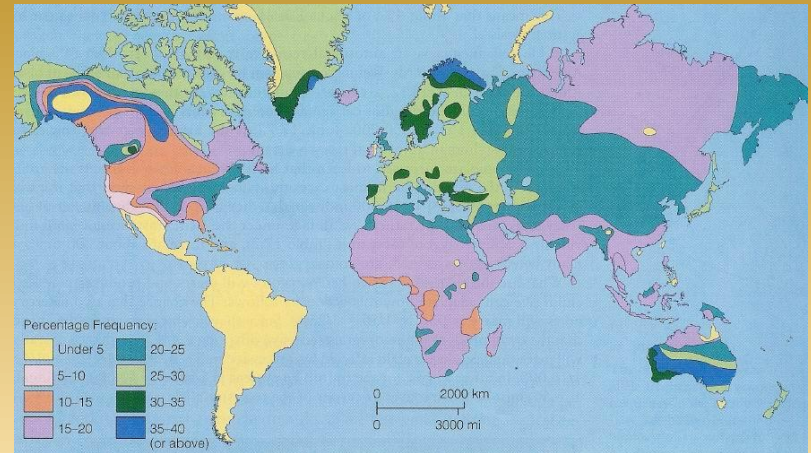
# Jak chápát variabilitu ?



# Jak chápat variabilitu ?



Obr. 1. ICP model růstu podle Kariberga



# Evoluční změny v genofondu - časový rozměr variability a adaptability

- Přírodní výběr – genotyp a fenotyp
- Pohlavní výběr – odlišné strategie pohlaví - rozpor
- Skupinový výběr – odlišné strategie skupin - rozpor
- Individuální fitness ??????
- Inklusivní fitness ??????
- Migrace
  - mt-DNA a Y chromosomové haplotypy
- Migrace, hybridizace a reprodukce pravěkých populací
  - mt DNA a Y chromosom haplotypy
  - Genetický drift (náhodné posuny v četnostech alel)
  - Efekt zakladatele (founder efekt) – náhodné nahromadění určité kombinace alel (i dominantních)
  - Bottleneck efekt (efekt hrdla lahve) – katastrofické snížení počtu jedinců v populaci na hranici reprodukčního minima – náhodné posuny v četnostech genů a snížení genetické variability – omezení gene poolu

# Genetika evoluce a evoluční genetika

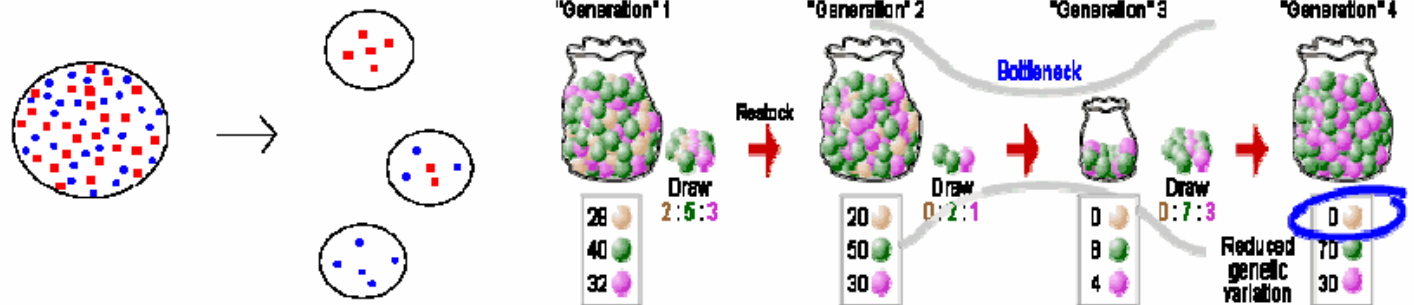
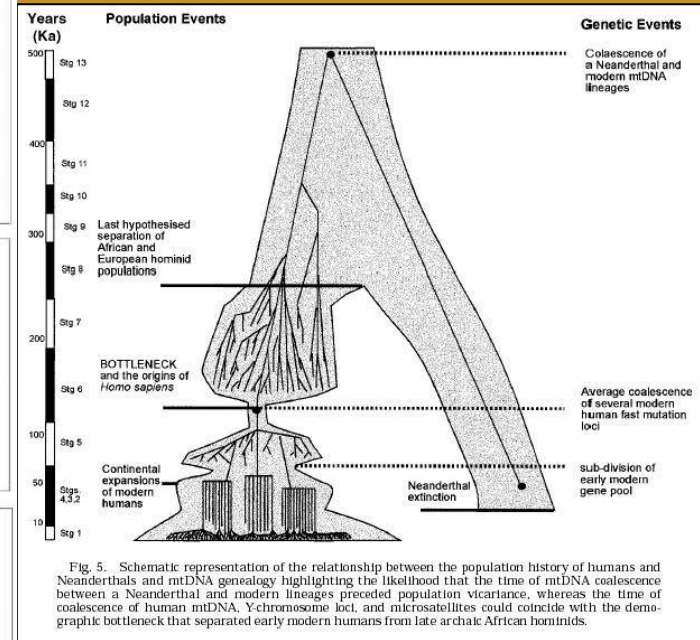
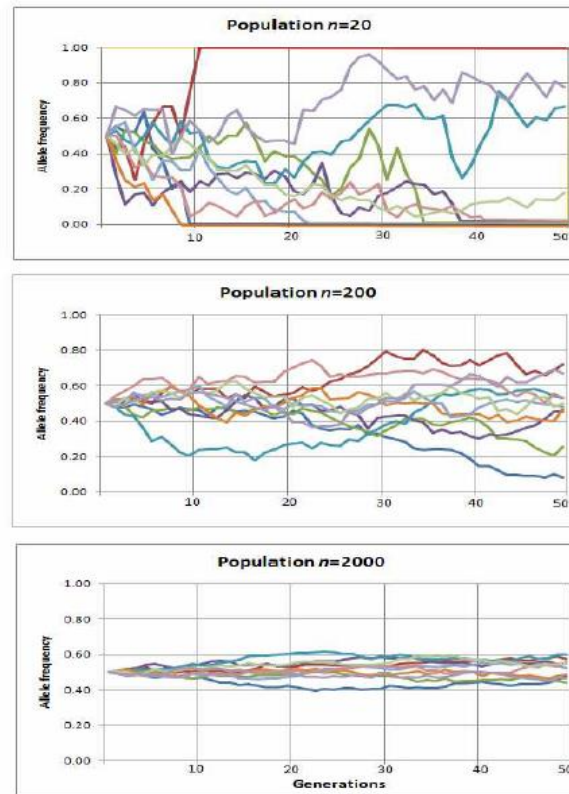
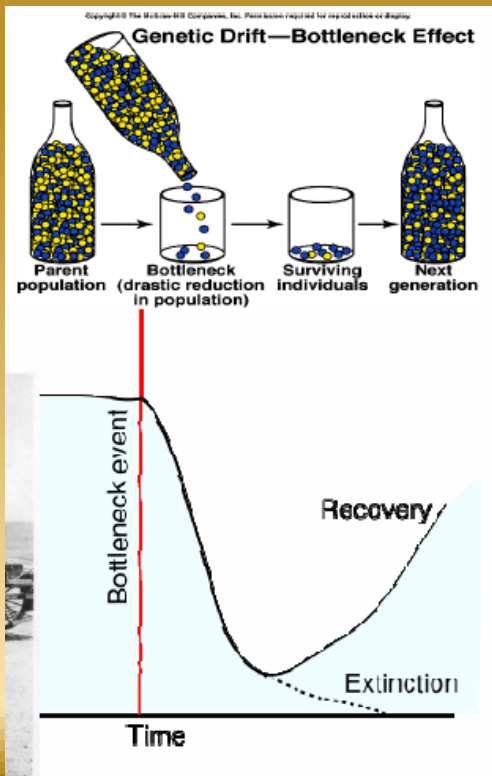
- **Genetický drift, genetický draft** (evoluční svezení se), ale i další genetické efekty, které se uplatňují především v malých nebo geneticky nestabilních populacích, **narušují pravidelnou frekvenci alel v populaci**, a vždy se jedná o jeden jediný problém.
- Jsou to z populačně genetického hlediska nepanmiktické jevy a výjimky z Mendelistické genetiky i H-W zákona, které často komplikují klasický přístup při zkoumání evolučních změn u daného druhu.
- Vedle **genetického driftu**, který se může za určitých podmínek uplatňovat i ve velkých populacích - hraje důležitou roli ve fixaci nebo eliminaci genů
- Mohou se uplatnit **genetický draft** (tam se může uplatňovat selekce na pozadí), nebo **selekční vymetení** (vymazání) a **evoluční svezení se**
- Musíme si však uvědomit, že výše uvedené organismální nebo nadorganismální či populační mechanismy se uplatňují i v tomto případě.

# Genetické evoluční mechanismy

Důležitými mechanismy evoluce jsou genetické efekty uplatňující se hlavně v rámci malých nebo zdecimovaných či geneticky nestabilních populací,

- **efekt zakladatele** (frekvence genů je posunuta ve prospěch specifické frekvence zakladatelské populace)
- specifické formy **genetického driftu**, kdy se typická frekvence alel „rozpadá“ a posléze vzniká zcela nové složení alel
- **efekt hrdla láhve**, kdy se vytvářejí „nahodilé“ frekvence alel ve zdecimované populaci, která je na hranici reprodukceschopnosti.
- Přírodní výběr a další genetické faktory pak mohou operovat s novými kombinacemi alel. Takové změny mohou být zdrojem menších výhodných inovací, ale také mohou vést k vyhasnutí druhu.
- V případě efektu hrdla láhve dochází ke změnám ve větších skupinách živočichů, například tento efekt se může uplatňovat v dané situaci velké exploze většího množství sopek, supervulkánu, dlouhého zalednění) u většího množství druhů středních a velkých savců.

# Efekt hrdla láhve a genetický drift



# Jak se pozitivní (úspěšné) znaky mohou fixovat?

- Jaké jsou vlastně možnosti fixace znaků, které jsou předmětem přírodního výběru?
- Původní neodarwinistická představa vycházela z klasické populační genetiky totiž, že znaky se fixují změnou frekvence výhodných alel u jedinců s nejvyšší genetickou zdatností – exklusivní fitness.
- Tato elegantní představa však získávala stále více trhlin, protože nebyla schopná vysvětlit celou řadu jevů. Důvodem je, že neodarwinismus vůbec nebral v úvahu pohlaví, pohlavní výběr byl jen součástí přírodního výběru.
- Proč a jak mohou být preferovány heterozygoti na úkor homozygotů?
- Proč se v mnoha případech přírodní výběr prokazatelně neprojevuje, nebo se projevuje jinak, než by se dalo předpokládat na základě frekvence alel?
- Odkud se berou tak četné homologie a homoplasické (paralelně vzniklé) znaky například tmavě pigmentovaná kůže?

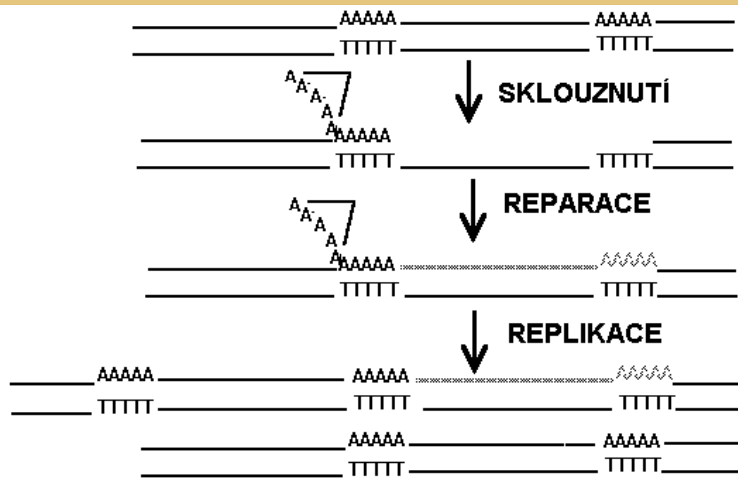


# Post-moderní genetika

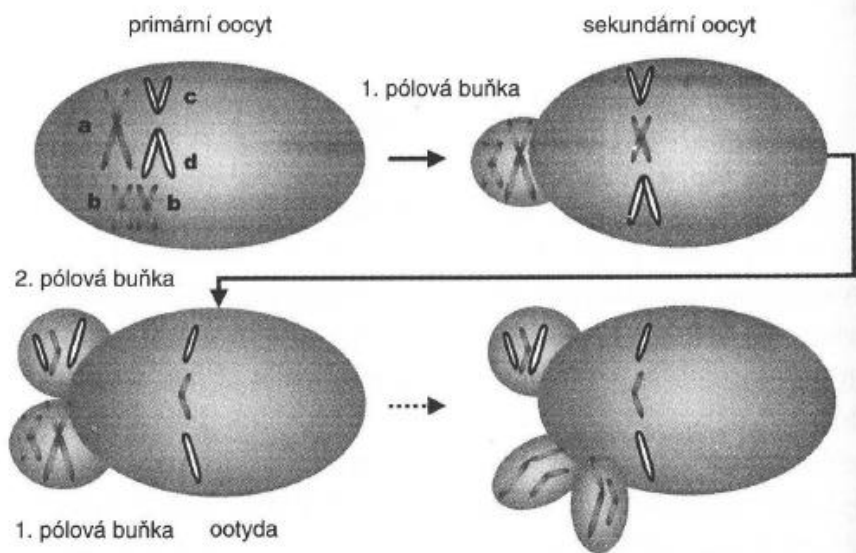
- Na mnohé z těchto otázek odpovídají moderní genetické výzkumy z posledních dvaceti let.
- Ukázalo se například, že replikace DNA a reprodukce není pouhé kopírování,
- a že existuje mnoho „nahodilostí“, které *de facto* zkreslují nebo dokonce zastírají možnosti kauzálních změn alel, takže výsledek přírodního výběru neodpovídá neodarwinistickým předpokladům a výpočtům.
- Často se objevuje „nahodilost“ genetické fixace znaků, která je postavena na specifických biochemických vlastnostech jednotlivých částí DNA a proteinů souvisejících se specifickou replikací nukleových kyselin a reparací při kopírování;

# Neselektivní faktory evoluce

- Jsou to například:
- **molekulární tah** (některé části molekul se replikují nebo opravují lépe než jiné),
- **genetický tah** (některé geny se kopírují a šíří lépe než jiné),
- **reparační tah** (některé části DNA se opravují lépe a jiné hůře),
- Jiné jsou spojeny se zvláštnostmi vnitrobuněčného prostředí a buněčného dělení, zvláště pak dělení pohlavních buněk – meiózy, jako je
- **meiotický tah, funkce mimojaderné DNA, fúze a rozdělování specifických chromozomů**
- V neposlední řadě i vznik **diploidní informace a duplikace genů** obecně.

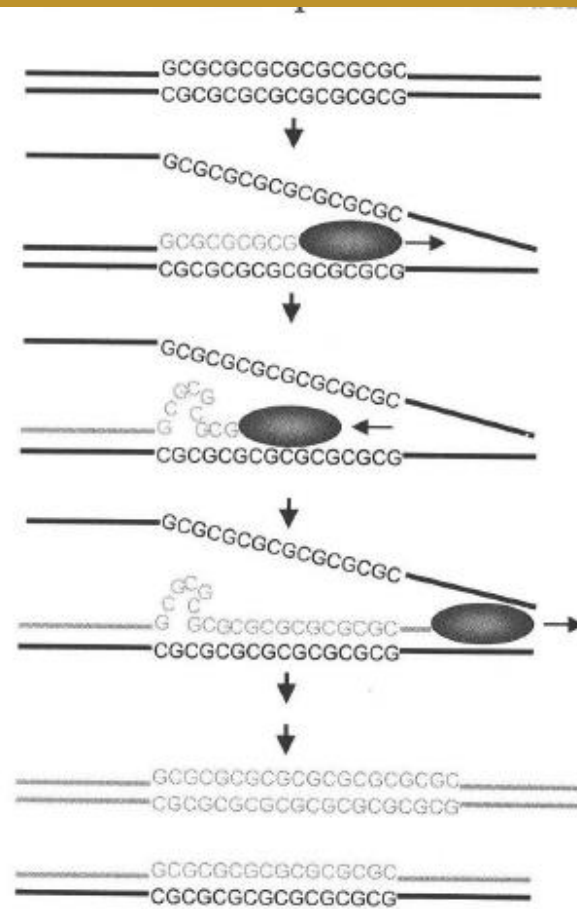


Amplifikace úseku DNA mechanismem sklouznutí nukleotidového řetězce.



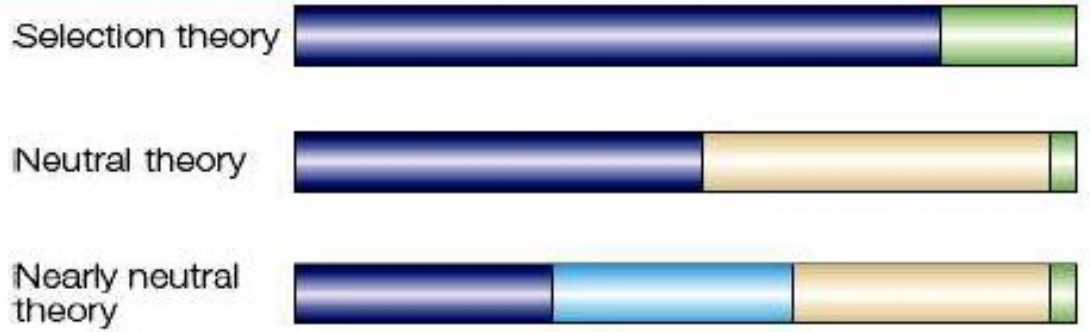
Obr. V.5 Meiotický tah v oocytu





Na obrázku jsou vůči metacentrickému chromozomu a meiotickým tahem zvýhodněny telocentrické chromozomy c a d, které patrně původně vznikly rozdělením chromozomu a v oblasti centromery

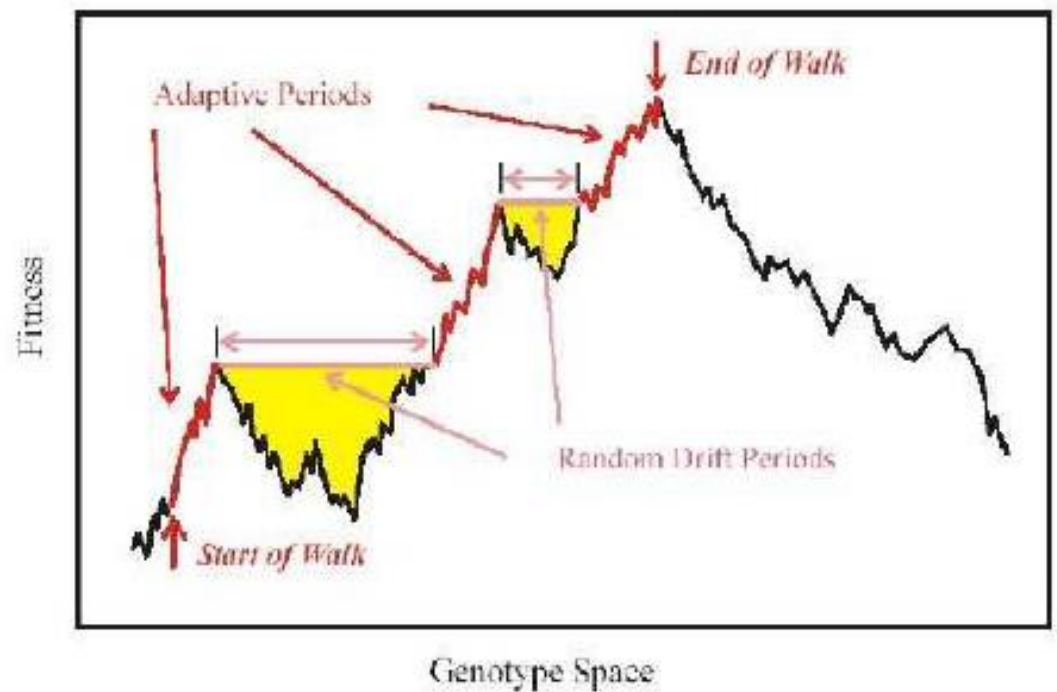


Obr. V.4 Inzerce oligonukleotidu mechanismem sklouznutí DNA templátu

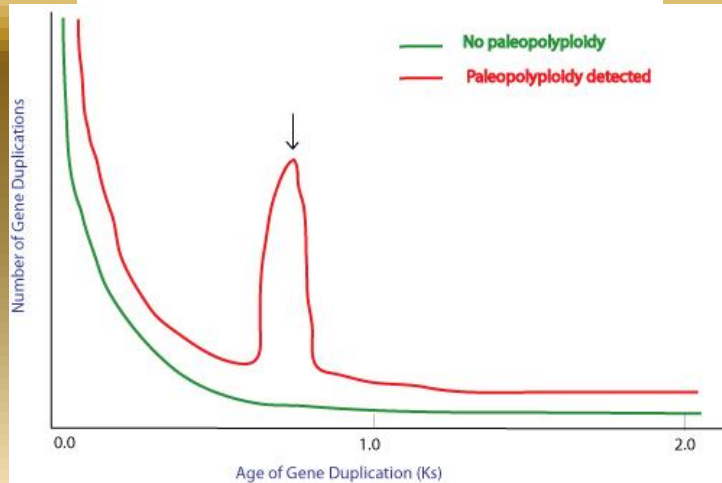
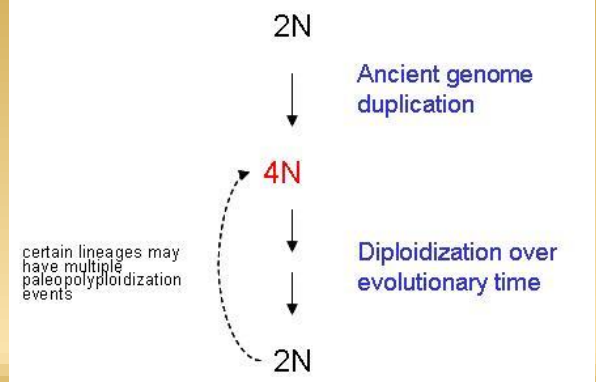
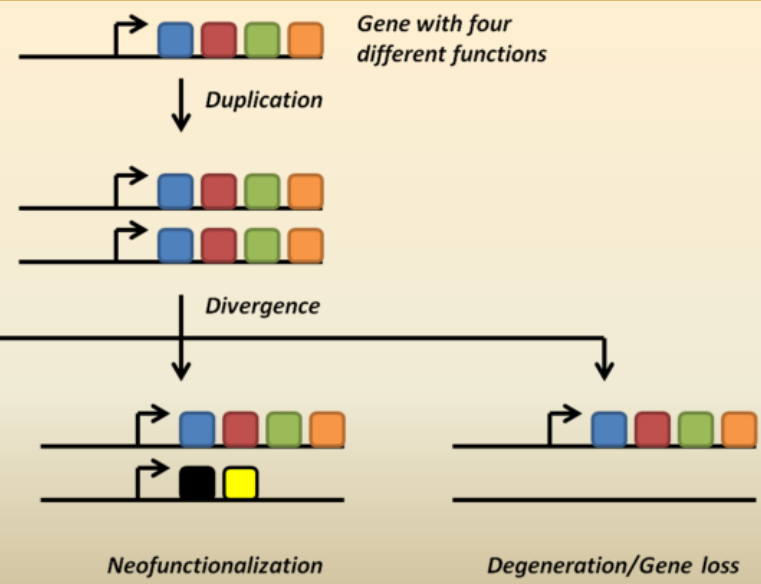
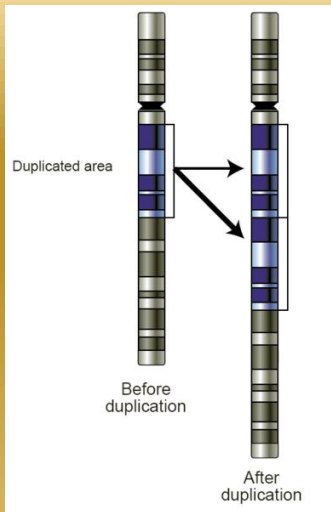
# Modely neutrálních a téměř neutrálních teorií molekulární evoluce versus klasický adaptacionistický neodarwinistický model



	Deleterious		Neutral
	Advantageous		Nearly neutral

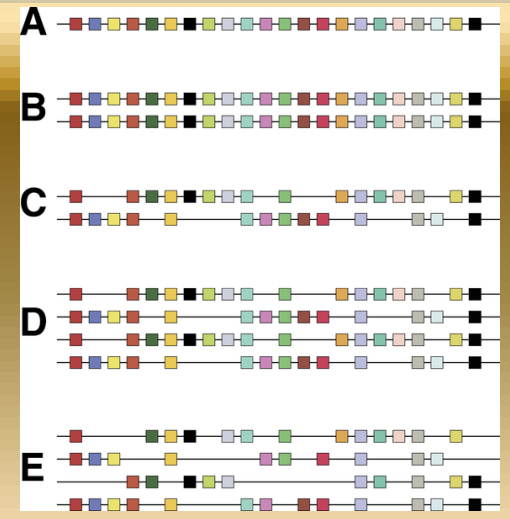


# Evolve genovou duplikací



## 2R hypotéza

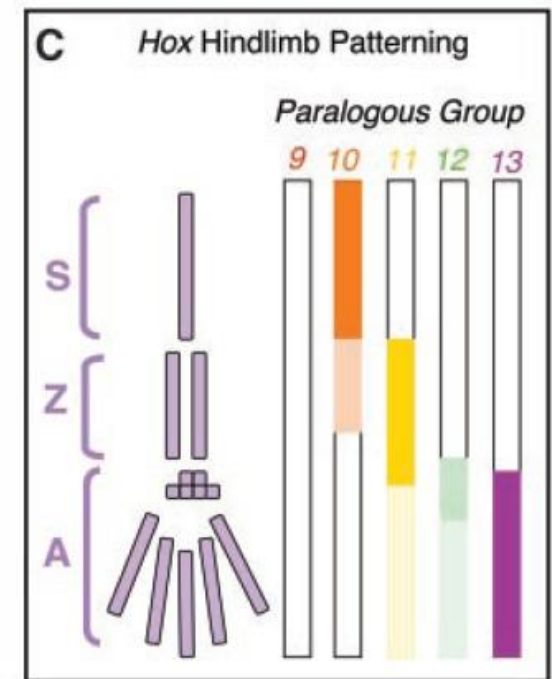
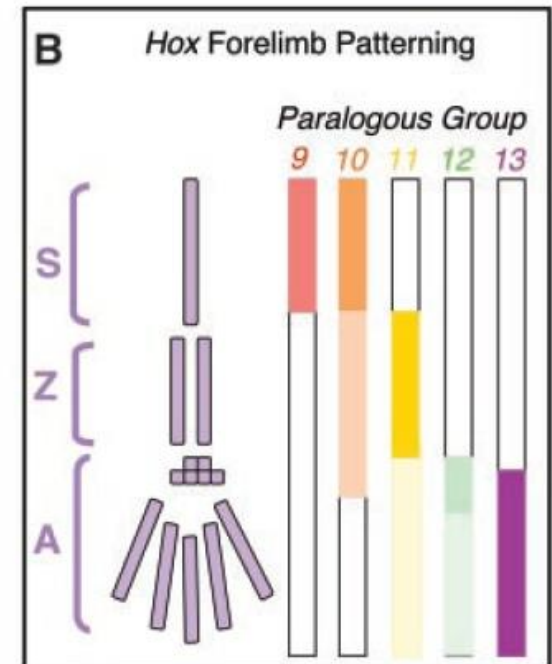
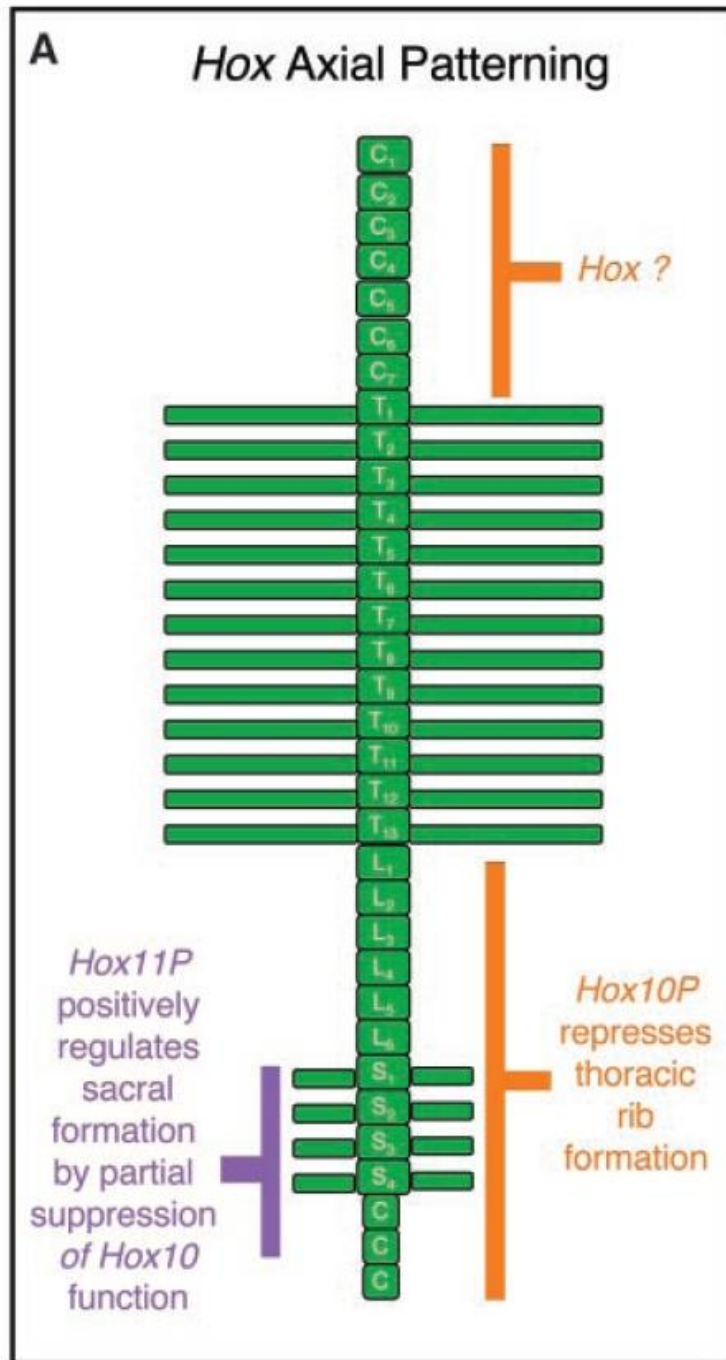
Pattern Predicted for the Relative Locations of Paralogous Genes from Two Genome Duplications



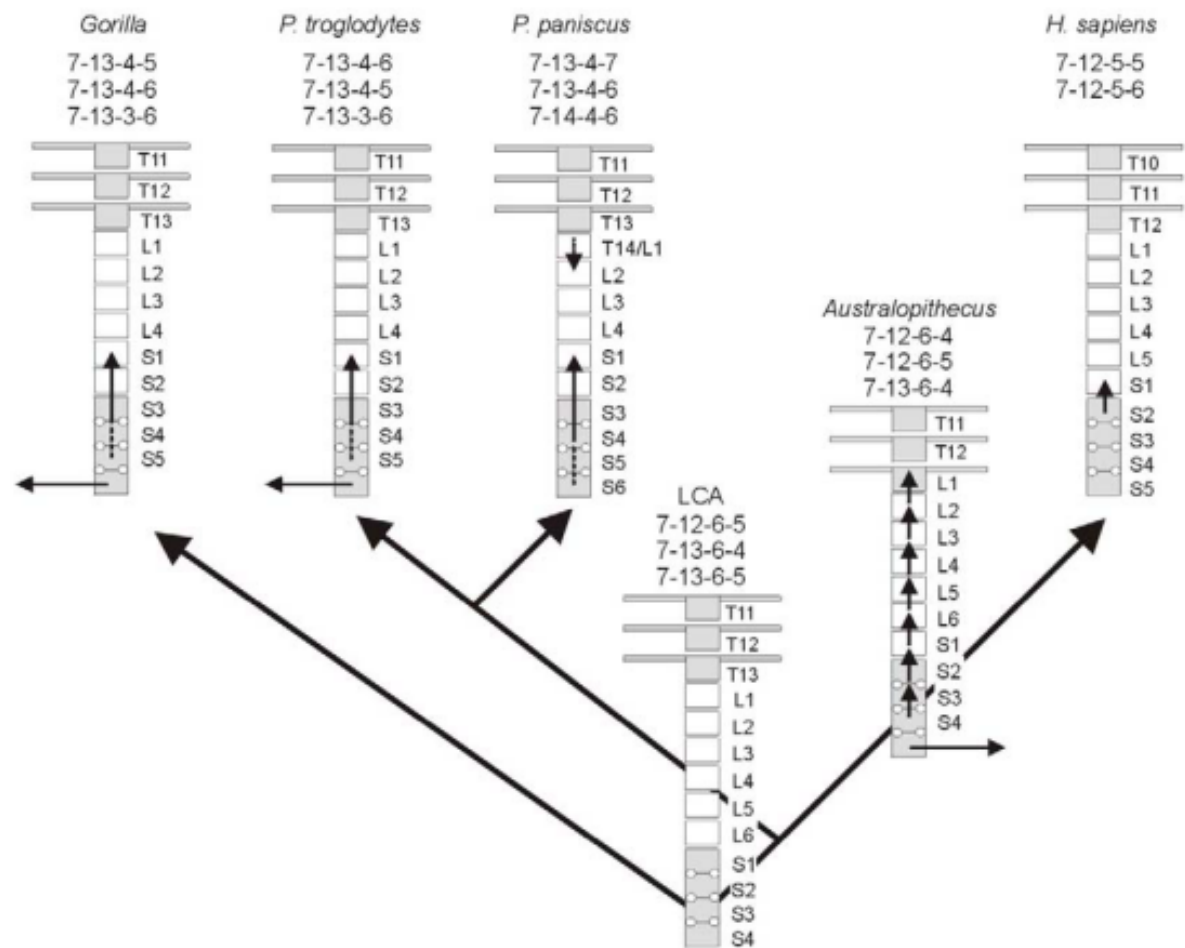
# Nahodilosti v předávání genetické informace

- V předávání genetické informace se projevují i některé **genetické nahodilosti v průběhu speciace a hybridizace druhů**,
- a to jak **na úrovni genů i chromozomů**,
- **i epigeneze**, minimálně **do vzniku zygoty a v rané embryogenezi**.
- Ukazuje se, že regulace na úrovni některých komplexů genů jako jsou HOX geny nebo Pax6 gen výrazně ovlivňuje expresi genů v rané ontogenezi.
- R. Dawkins poprvé ukázal, že replikace genů není pouhé kopírování, ale že některé geny mohou být při kopírování biochemicky „agresivnější“ než geny jiné, ale mnohé geny se „umí“ s takovými geny prostě svézt.
- Důležité je i nepřesné, ale funkční „**sklouzávání**“ **části DNA** při replikaci
- a **asymetrický crossing-over** v rámci buněčného dělení.

# HOX geny u člověka



# Příklad využití analýzy HOX genů v evoluci skeletu hominidů



**Figure S15. Reconstructed Vertebral Patterning of Hominoids** (from 21). Most frequently observed axial formulas for each extant species are indicated along with the presumed modal formulas (those of highest probable frequencies) for the last common ancestor of *Gorilla* and humans (GLCA) and early hominids. A horizontal arrow indicates loss of a somite; a vertical arrow signifies changes in the positions of the anterior boundaries of *Hox* gene expression domains underlying indicated transformations of vertebral identities (22). Reduction in the number of somites contributing to the thoracic column is presumed to have occurred before the *Homo* horizon.



# Polymorfismy - genetická a fenotypová variabilita

- Mezi mechanismy, které umožňují dlouhodobé přetrvávání polymorfismů, především polymorfismů druhého typu, patří
- Spojení **mutačního tlaku s recesivitou znaků**,
- **Superdominance alel**, selekce alel závislá na frekvenci, cyklická selekce
- **Vliv epistatických interakcí** – ty však představují daleko obecnější mechanismu evoluce.
- **Vyvážený polymorfismus** je selekce **ve prospěch heterozygotů**.
- **Heterózní efekt** sice s vyváženým polymorfismem souvisí, ale je to trochu složitější jev.
- Vyžaduje totiž mixování geneticky výrazně různých populací – viz Amerika, nebo rostlin „importovaných“ s původními populacemi (možná Amazonie), takže heterózní efekt je možno považovat za občasný a možná i výjimečný evoluční mechanismus.

# Exprese genů, formování fenotypu a epistatické interakce

## Exprese znaků fenotypu není pevně daná, ale:

- Je předmětem **pohlavního a příbuzenského výběru** – to je bez diskuzí
- Je určující pro **přežití a reprodukci**, tedy pro rozvoj **životní historie** – teorie tolerování slabých a handicapovaných, mohou populaci přinášet výhodu, inkusivní fitness (odvíjí se „klanově“), ale méně často se rozmnožují
- Je důležitá v „**kritických**“ **periodách životní historie**, kdy je to důležité pro přežití
- Vhodně naladěná ontogeneze (jako porody, počet mláďat, odstav, reprodukce a délka života) v rámci životní historie skupiny pak určuje efektivnější možnosti **vyhýbání se ekologickému risku**.

# Metody analýzy fosilního materiálu

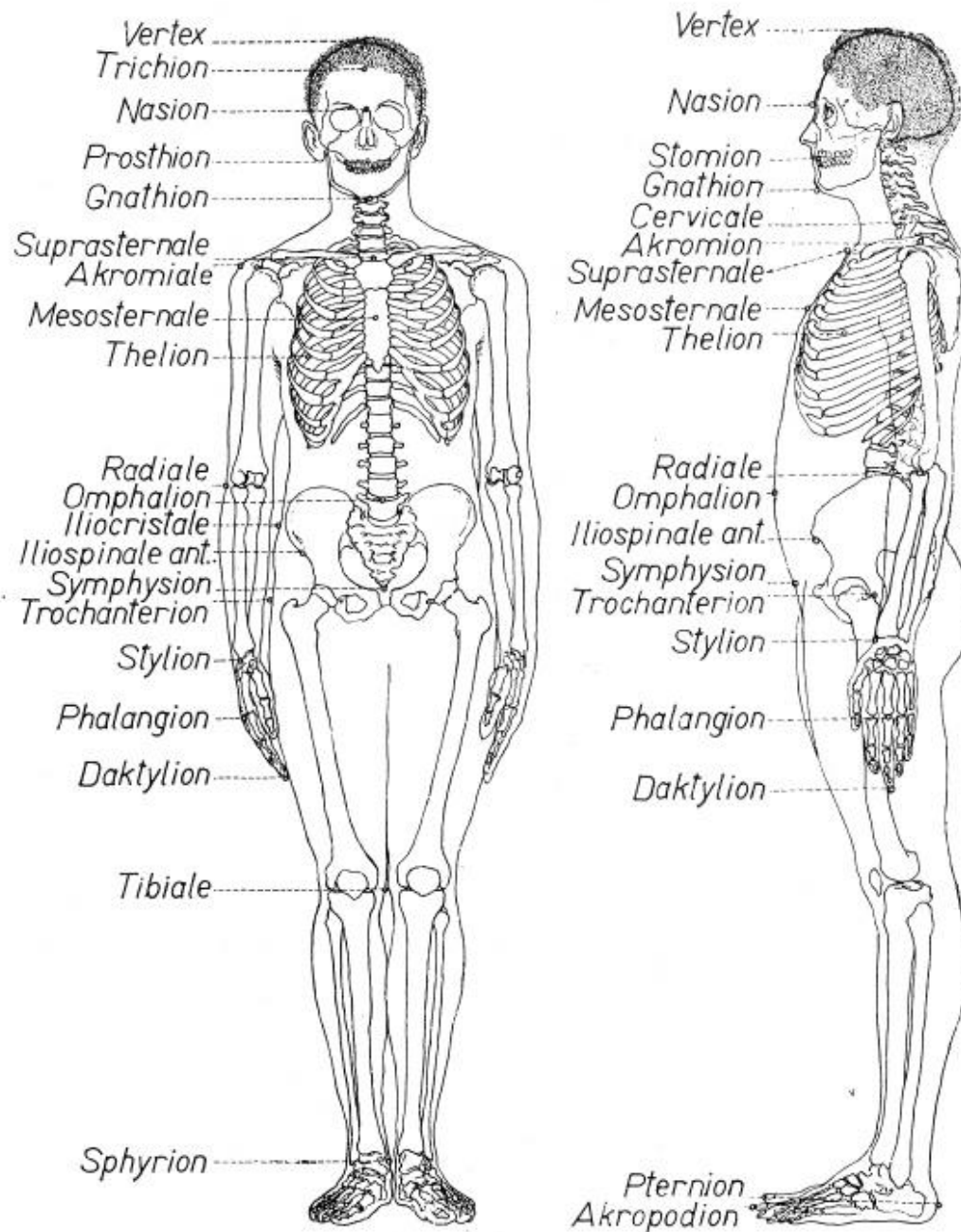
- Morfometrická analýza
- Morfoskopická analýza
- Analýza DNA
- Analýza chrupu a zubů
- Paleoekologická analýza
- Fylogenetická a systematická analýza

# Somatometrie a osteometrie

- Měření lidského těla – recentní modely evoluce variability a adaptability
  - Somatometrie
    - **Pomáhá k porozumění variability a případné adaptability současných populací**
    - přes existenci některých dlouhodobějších studií lze hodnotit jen těžko adaptibilitu populací, zachycujeme jen několik málo generací
- Měření skeletu – osteometrie – fosilní a historické lidské populace
  - Kranioimetrie
    - Důležité pro hodnocení stresů
  - Osteometrie postkraniálního skeletu
    - **Zásadní pro pochopení adaptivních procesů**

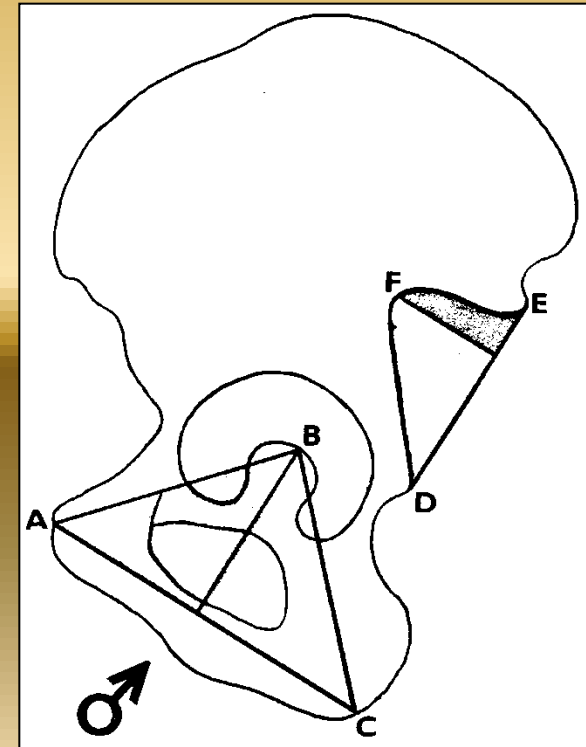
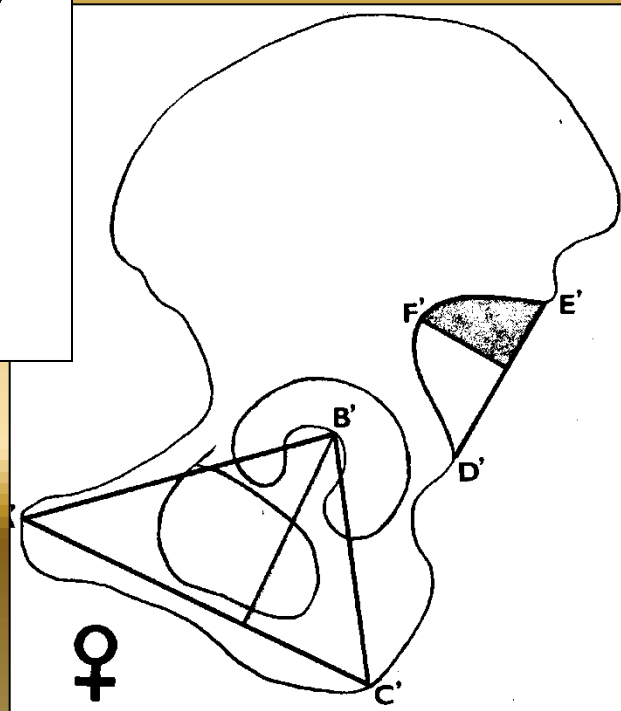
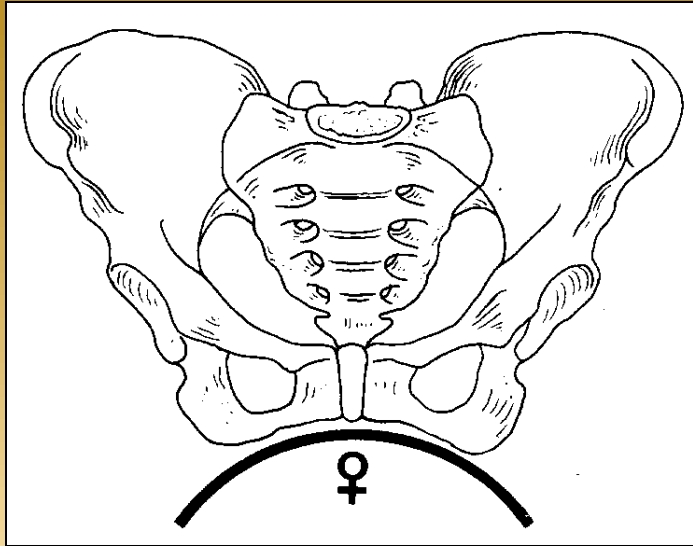
# Somatometrie

## Tělo



Obr. 9. Měrné body na těle (Podle R. Martina)

# Morfometrie - pelvis



# Změny v ontogenezi rodu Homo – výzkum chrupu a zubů

## Šimpanz

Samice



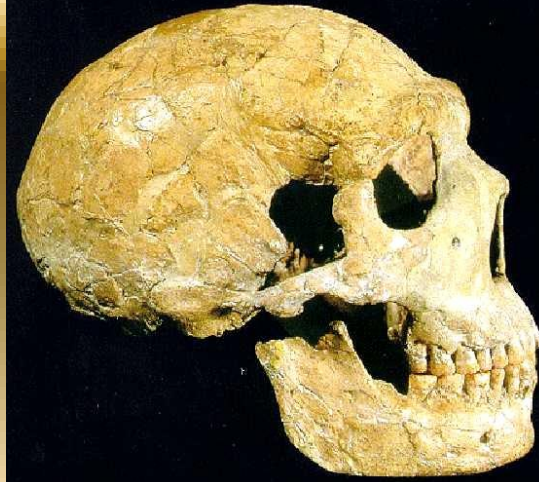
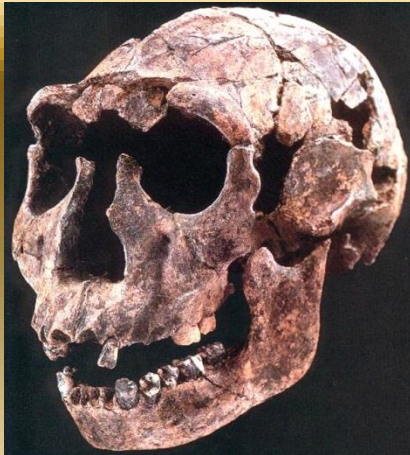
Samec



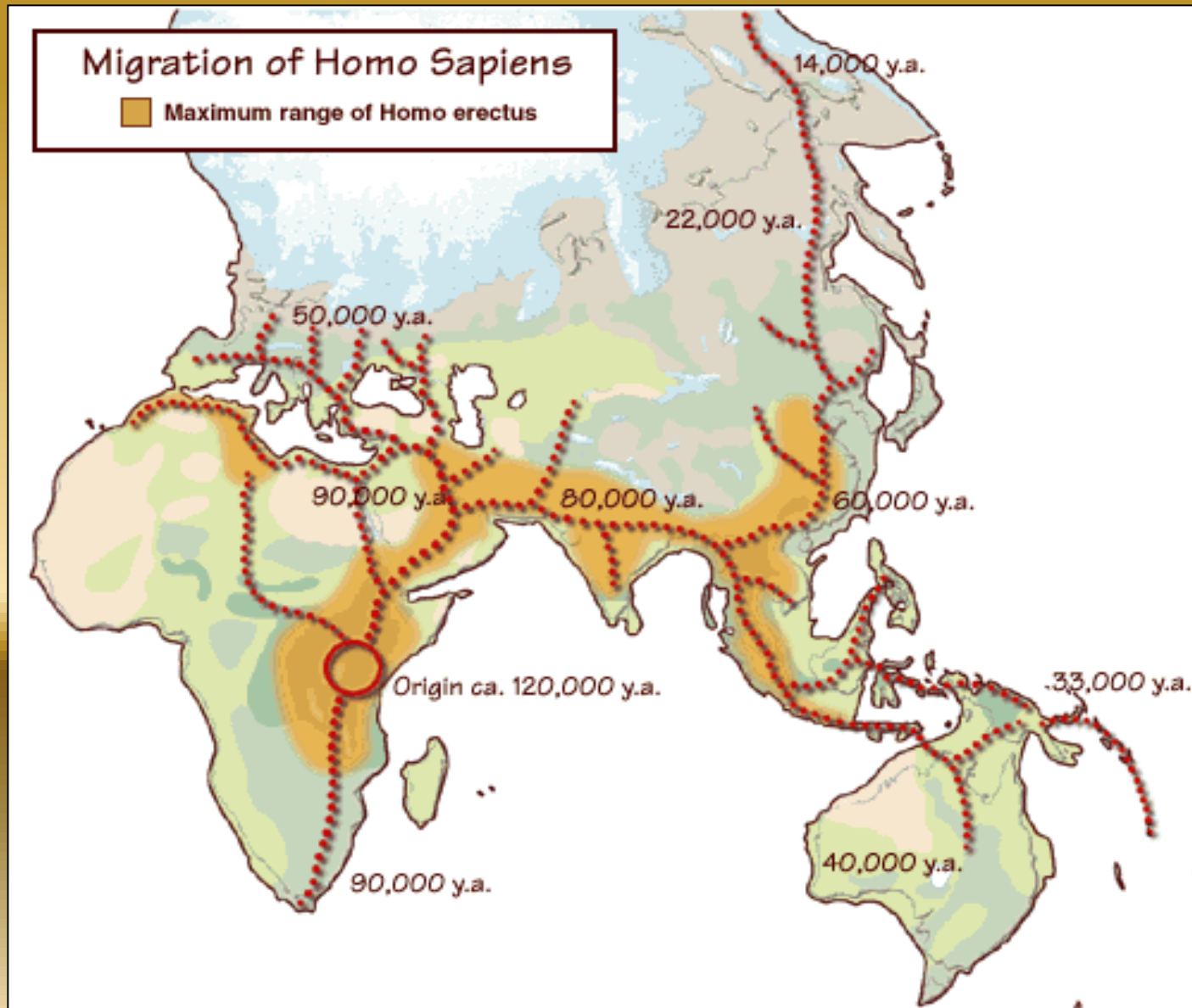
Neanderthal

*Homo sapiens*

Figure 1 Representations of the incisor surface of a Neanderthal (left) and Palaeolithic *Homo sapiens* (right). The horizontal ridges, or perikymata, are caused by brief, periodic disruptions in enamel deposition. Each of these



# Evoluční genetika – příklad analýzy mtDNA





# Genetika neandrtálců – čím se lišíme?

- Odlišnosti ve genech se týkají především specificky lidských funkcí mozku, metabolismu a růstu



## SEPARATING THEM FROM US

Some genes that differ between modern humans and Neandertals

Gene	Significance
<i>RPTN</i>	Encodes the protein repetin, expressed in skin, sweat glands, hair roots, and tongue papilli
<i>TRPM1</i>	Encodes melastatin, a protein that helps maintain skin pigmentation
<i>THADA</i>	Associated with type 2 diabetes in humans; evolutionary changes may have affected energy metabolism
<i>DYRK1A</i>	Found in an area critical for causing Down syndrome
<i>NRG3</i>	Mutations associated with schizophrenia
<i>CADPS2, AUTS2</i>	Mutations implicated in autism
<i>RUNX2 (CBRA1)</i>	Causes cleidocranial dysplasia, characterized by delayed closure of cranial sutures, malformed clavicles, bell-shaped rib cage, and dental abnormalities
<i>SPAG17</i>	Protein important for the beating of the sperm flagellum

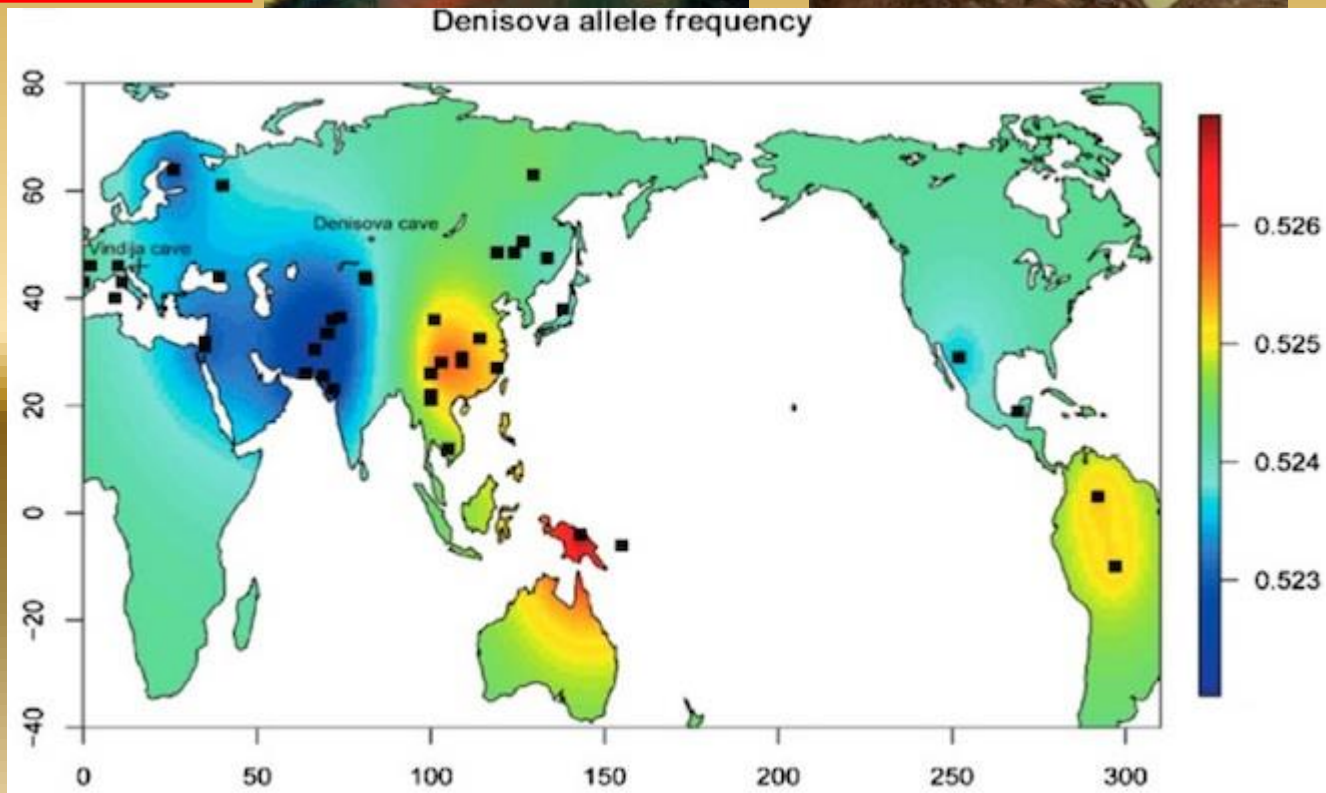


# Genetika neandrtálců – co sdílíme?

- **Sdílíme 85% genomu typického pro AMČ**
  - některé geny mají neandrtálci v tzv. ancestrální formě,
  - jiné vznikly už u předků obou skupin, některé jsou totožné
- **Sdílíme FOXP2 (vývoj jazyka a řeči) a to v moderní „lidské“ formě – tento gen ale vznikl téměř jistě již u archaických forem Homo sapiens - cca před 300000 lety**
- **Některé „ne-africké“ haplotypy – hybridizace ??**



Denisova allele frequency



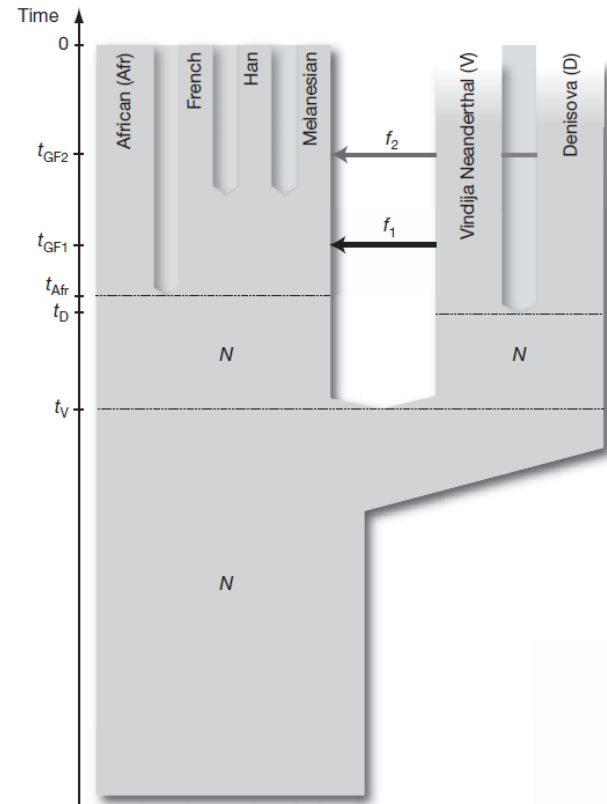
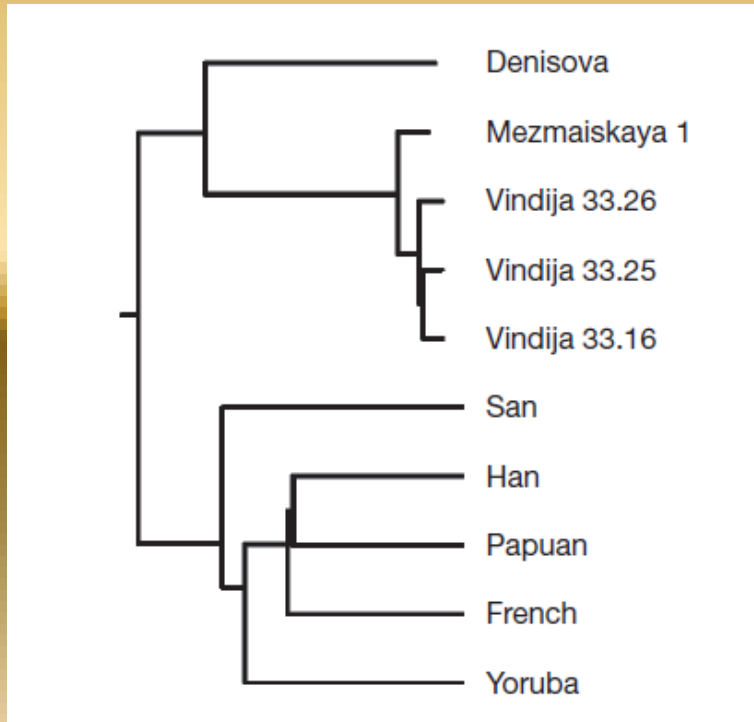
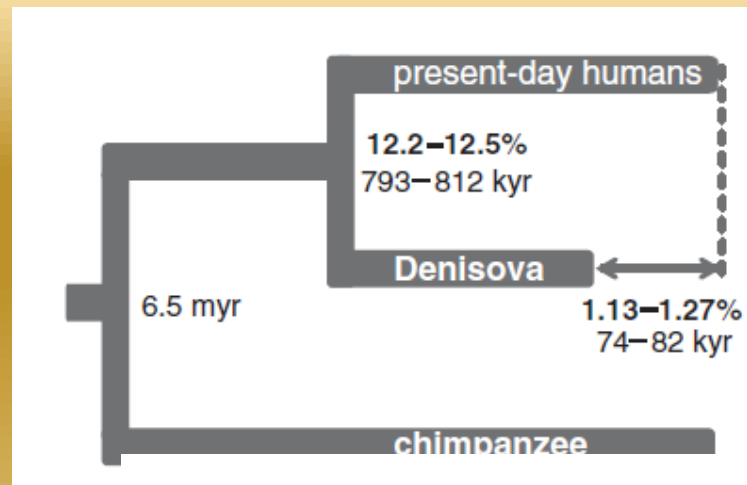
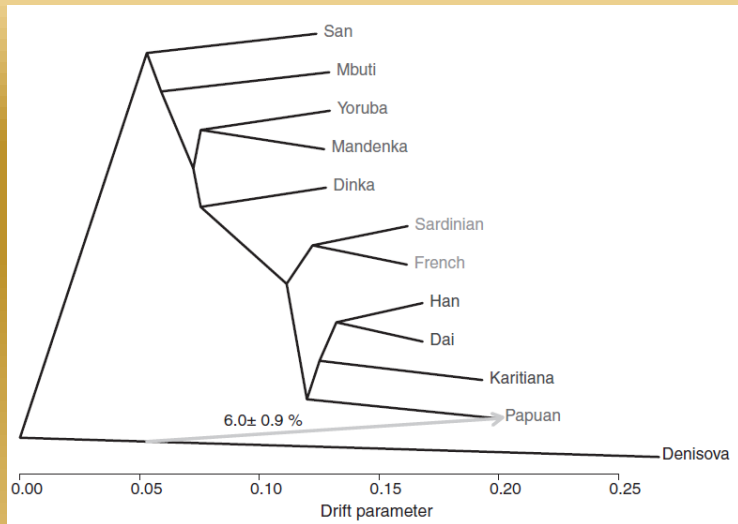


Figure 3 | A model of population history compatible with the data.  $N$  denotes effective population size,  $t$  denotes time of population separation,  $f$  denotes amount of gene flow and  $t_{GF}$  denotes time of gene flow.

# Denisované – genetika a původ

- Analýza mt-RNA prokázala že prst náležel jedinci přežívající populace *Homo heidelbergensis* nebo nějaké mladší formě člověka, například archaickému *Homo sapiens*.
- Podle různých genetických laboratoří se oddělení neandrtálců a našich předků odehrálo zhruba v období mezi 750 až 250 tisíci lety. Potom by byla úvaha o tom, že nález patřil do okruhu archaických forem *Homo sapiens* rozumná.
- Analýza jaderné DNA tyto úvahy jednoznačně potvrzují Jedná o archaickou formu *Homo sapiens* geneticky blízkou původním obyvatelům Papui-Nové Guineje, Austrálie, Filipin a do jisté míry některým obyvatelům Oceánie.

# Studium evoluce primátů

- Doklady o evoluci hominidů můžeme rozdělit na:
- 1) doklady přímé, tedy fosilizované zbytky těla hominidů a jejich produkty,
- 2) doklady nepřímé, tedy takové, které získáváme výzkumem současných populací lidí i non-humánních primátů,
- 3) doklady teoretické, které získáváme teoretickou analýzou paleontologického i neontologického materiálu.

# Datování nálezů – klíč k pochopení časové škály

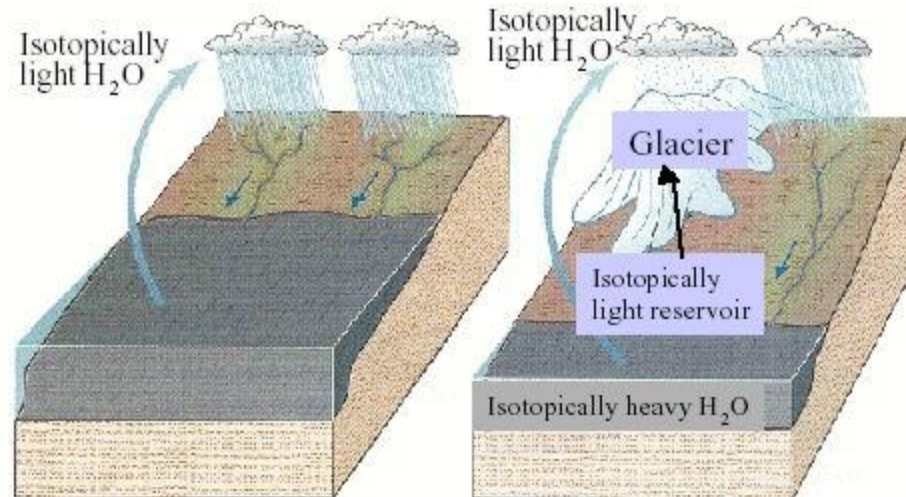
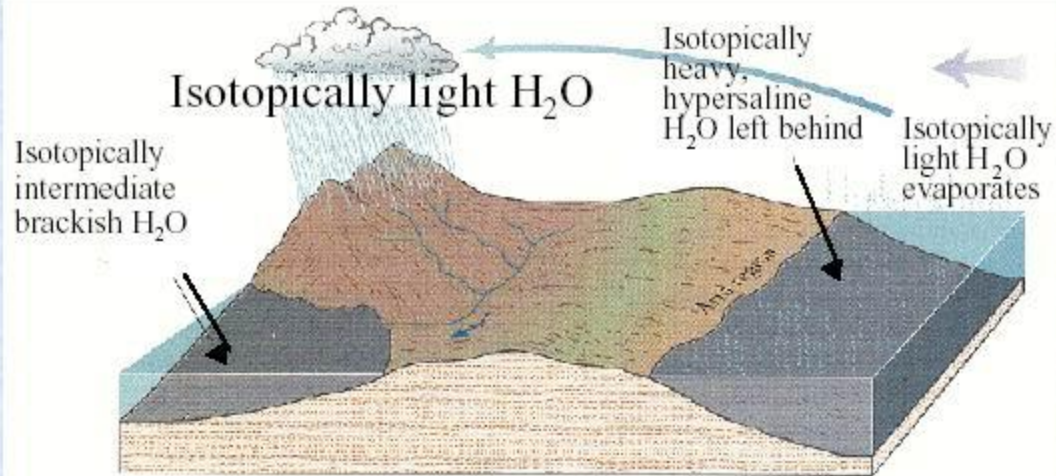
- Relativní datování - biostratigrafie
- Relativní datování - paleomagnetismus
- Absolutní datování - uhlík  $^{14}\text{C}$  - organické látky
- Absolutní datování - K-Ar, Ar-Ar - tufy
- Absolutní datování - rozpad uranu  $^{238}\text{U}$  - fission-track
- Absolutní datování - uranové řady
- Absorbce nebo vyzařování elektronů v minerálech: termoluminiscence, kterou lze zkoumat objekty jednorázově, nebo elektronová spinová rezonance

# Změny klimatu a adaptace

## Oxygen Isotope Ratios and Climate Change

$^{18}\text{O}$  vs.  $^{16}\text{O}$

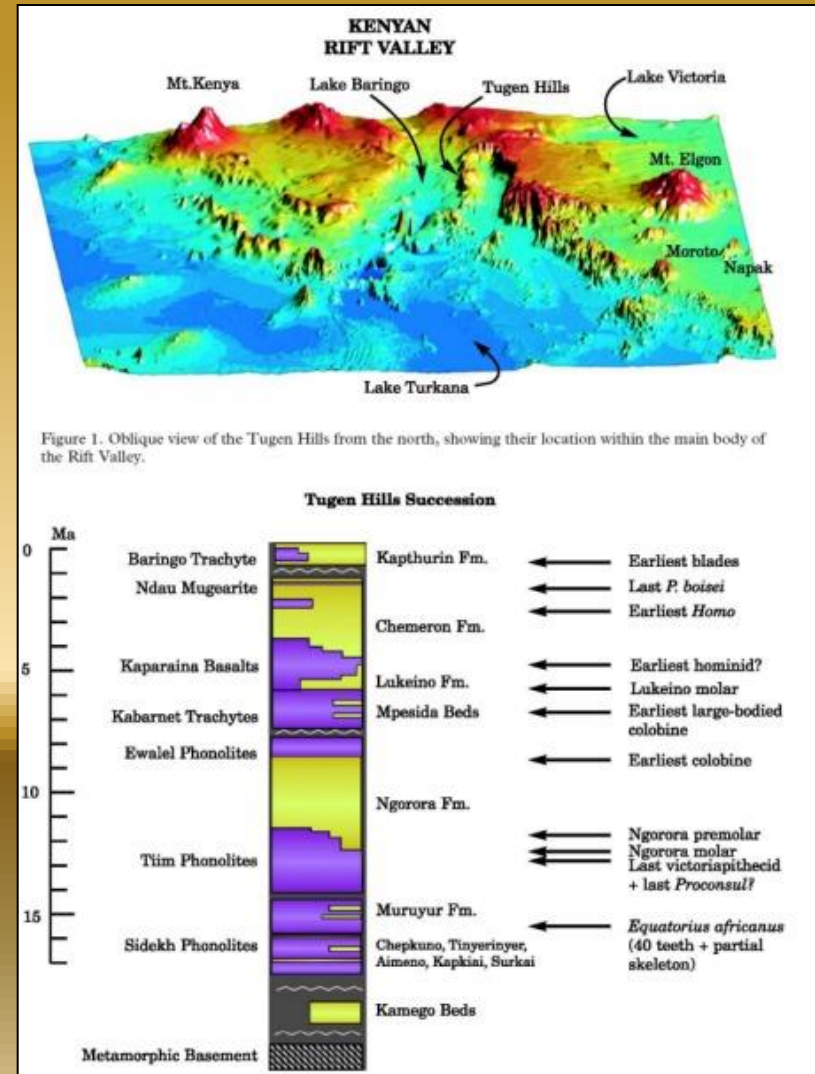
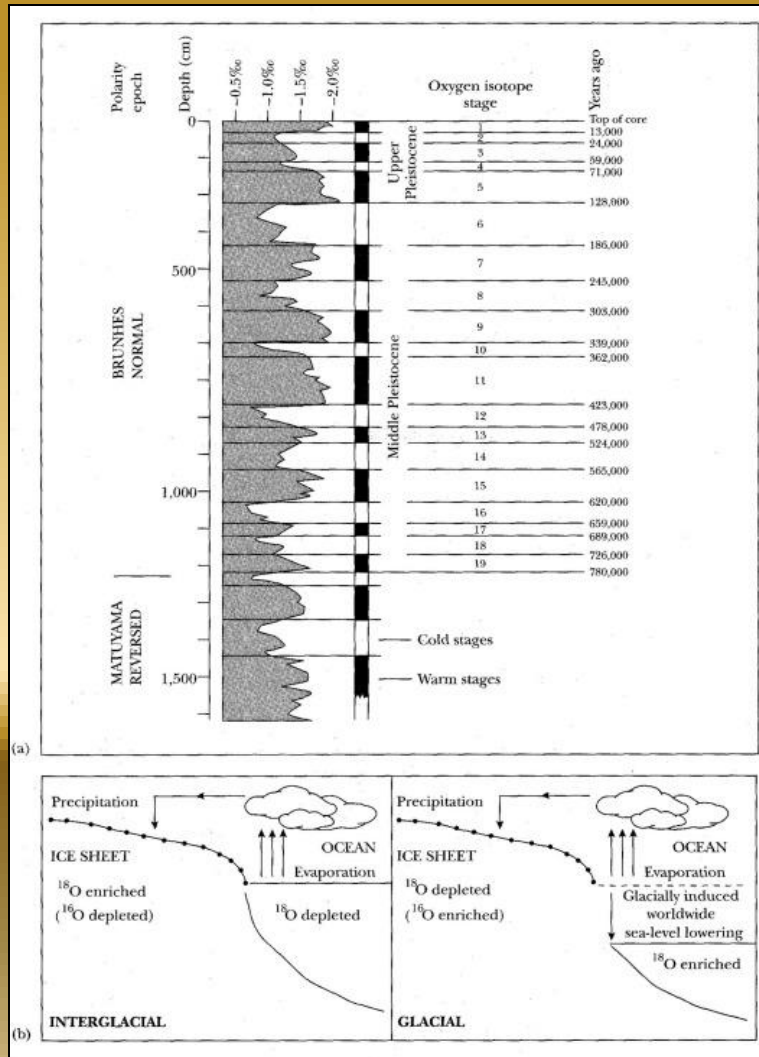
Graphic from Stanley:  
*Earth System History*,  
WH Freeman, 1999





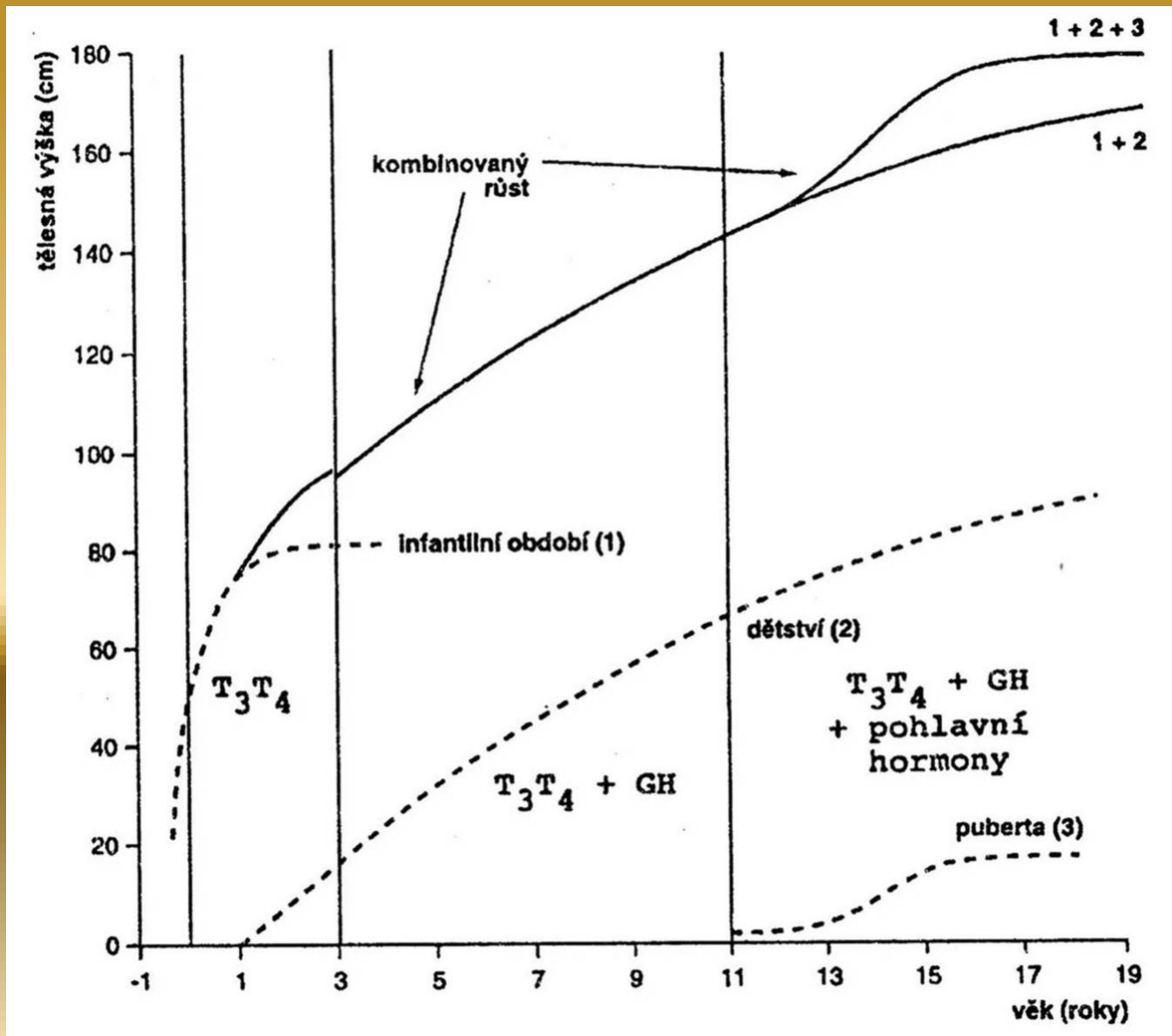


# Rekonstrukce klimatu a kombinace metod

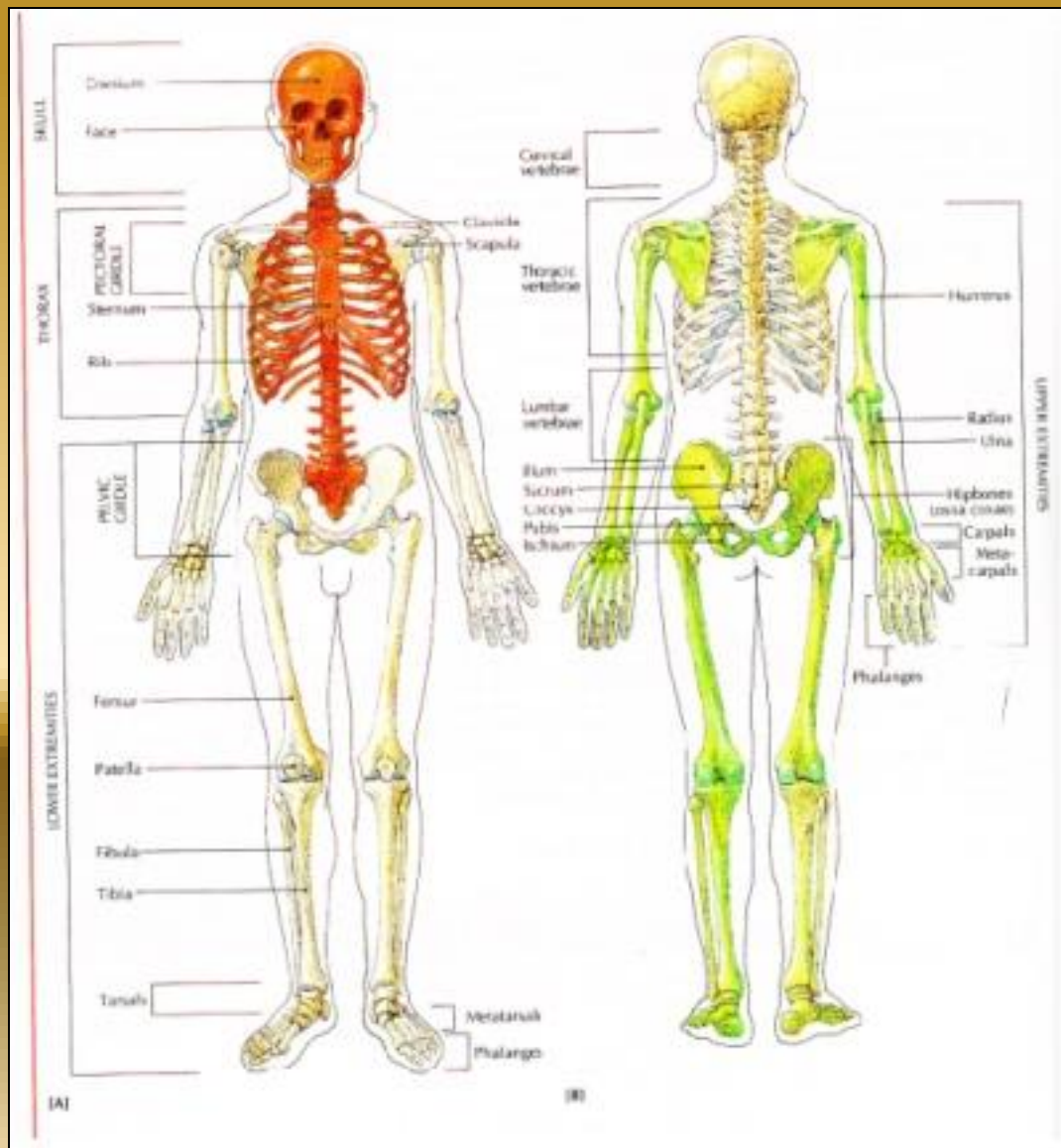


# Teoretické modely růstu

## *růst a vývoj*



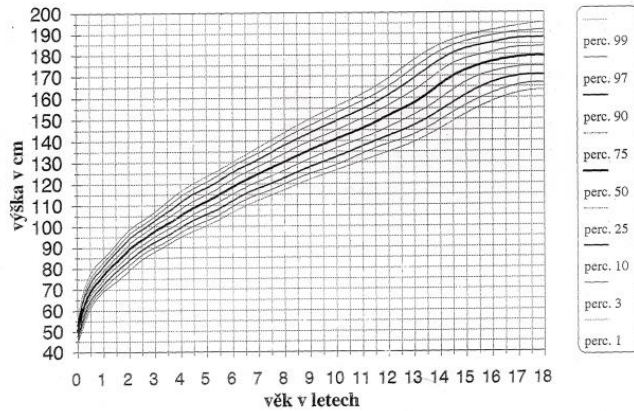
# Růst a proporcionalita těla a jeho částí klíč k pochopení adaptací



# Růst v období maturace

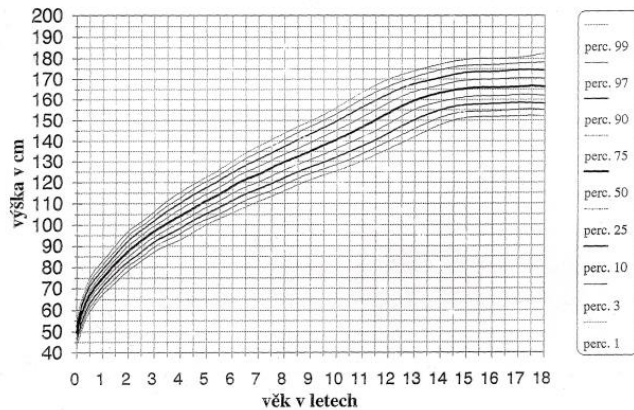
## TĚLESNÁ VÝŠKA

Hoši 0 - 18 let



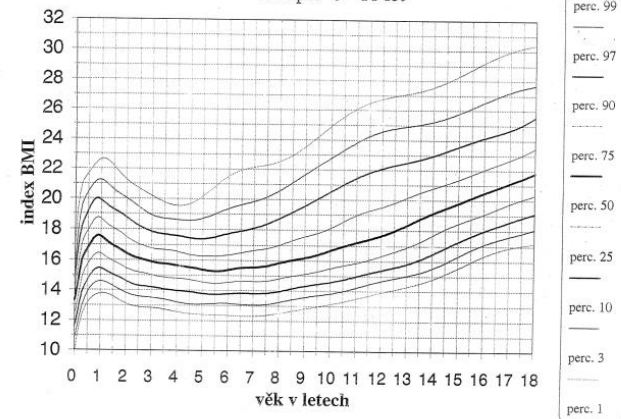
## TĚLESNÁ VÝŠKA

Dívky 0 - 18 let



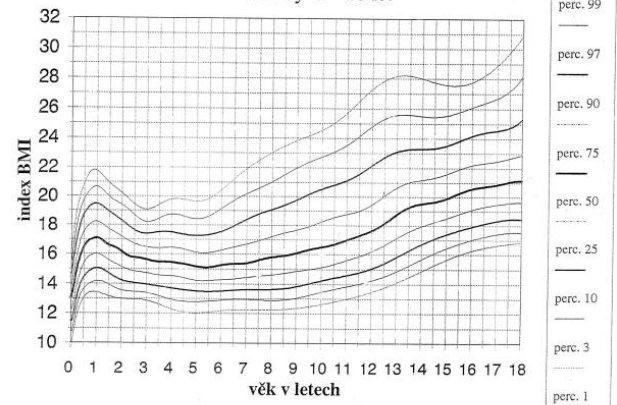
## BMI - index tělesné hmotnosti

Chlapci 0 - 18 let



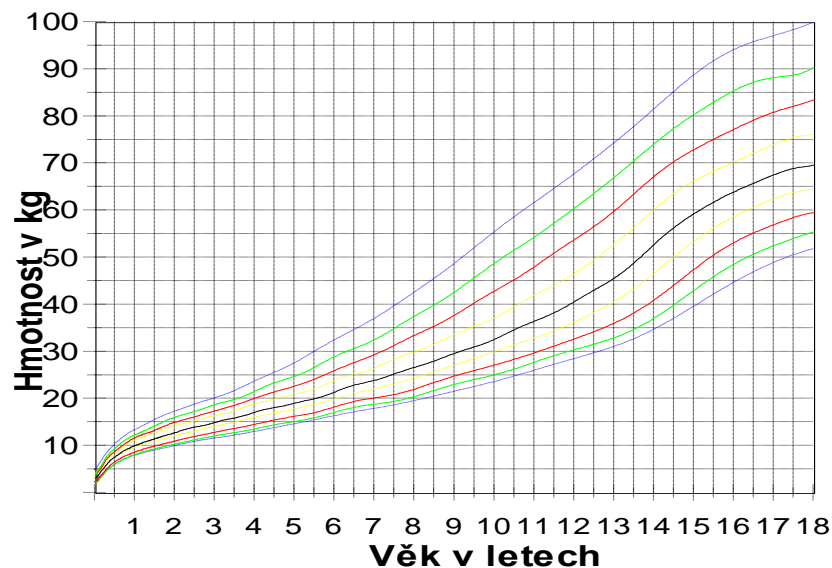
## BMI - index tělesné hmotnosti

Dívky 0 - 18 let

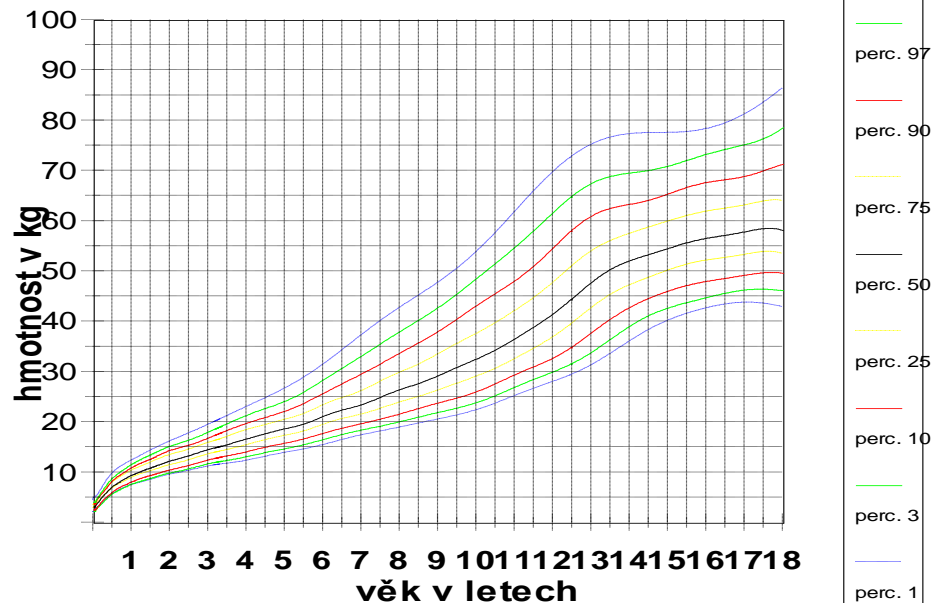


# Změny hmotnosti období maturace

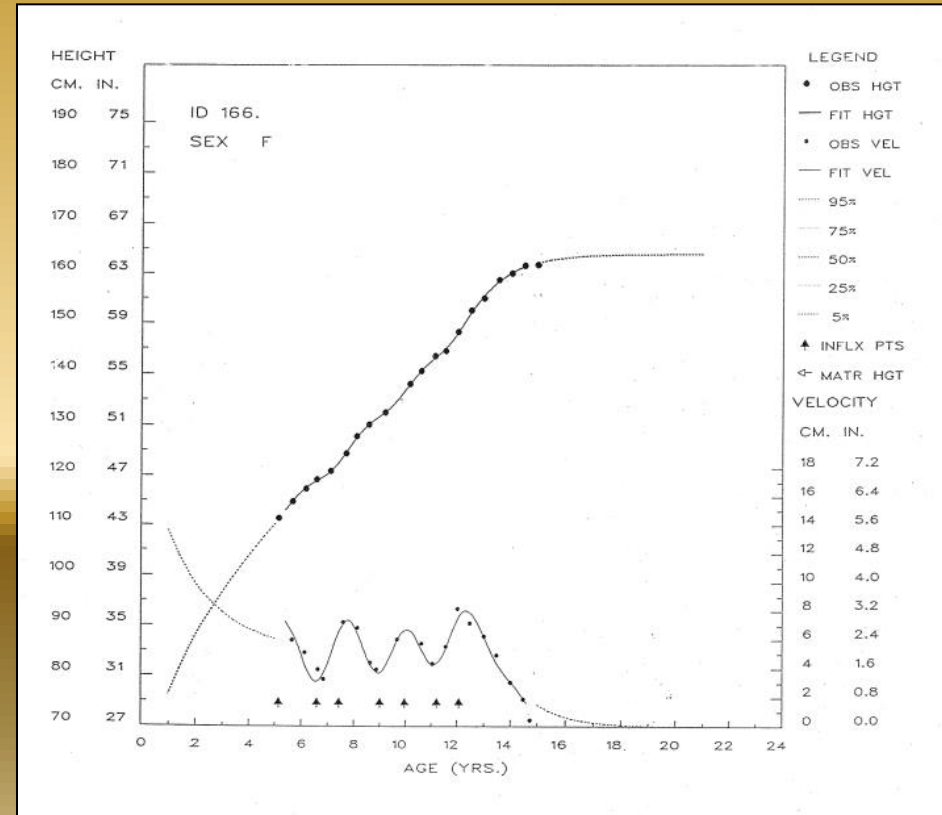
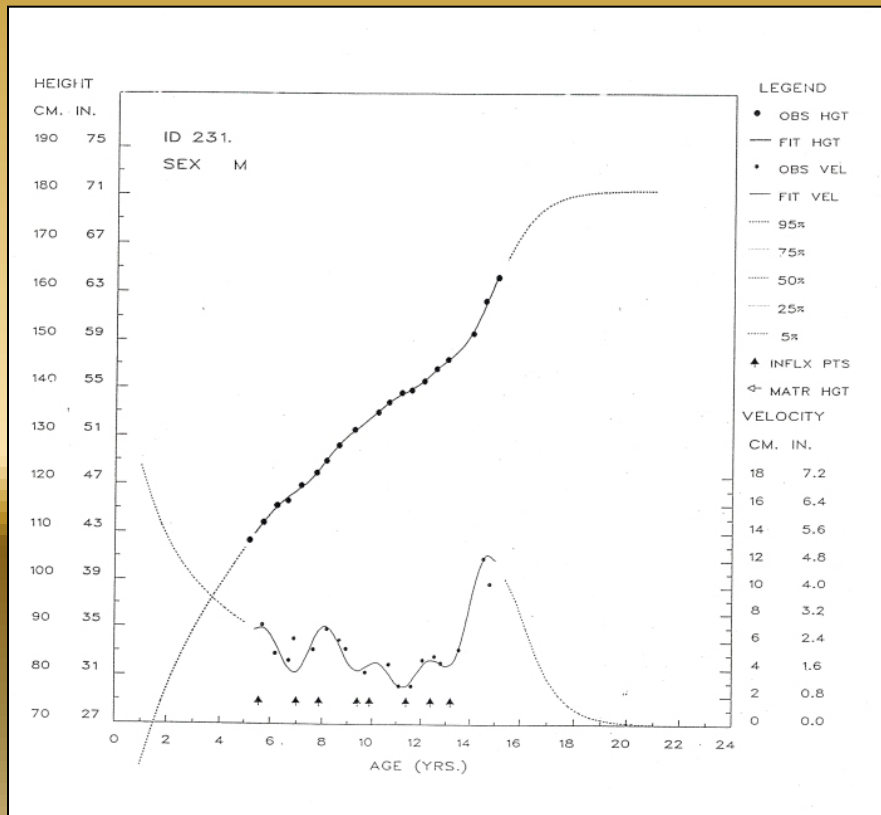
## Tělesná hmotnost - chlapci



## Tělesná hmotnost - dívky



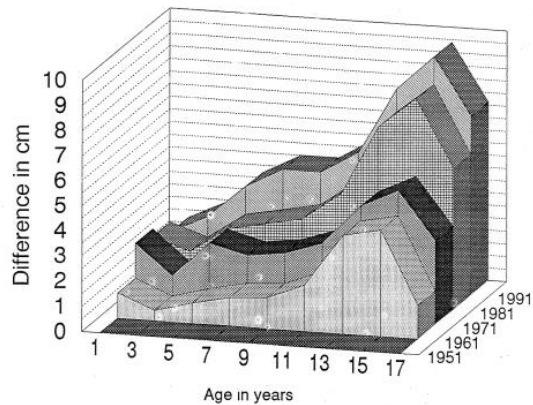
# Růstové rychlosti a maturace dospívání jako prostředek adaptace



# Sekulární trend

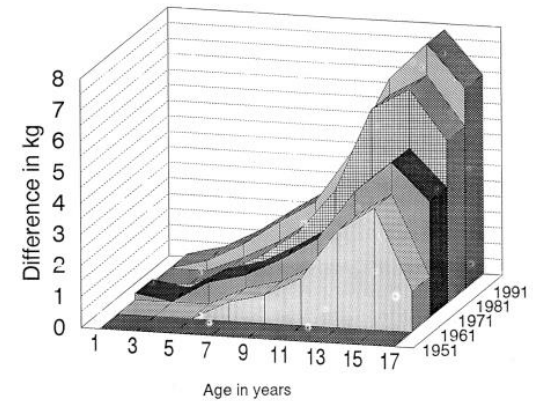
## Czech boys-body height

Secular trend 1951 - 1991



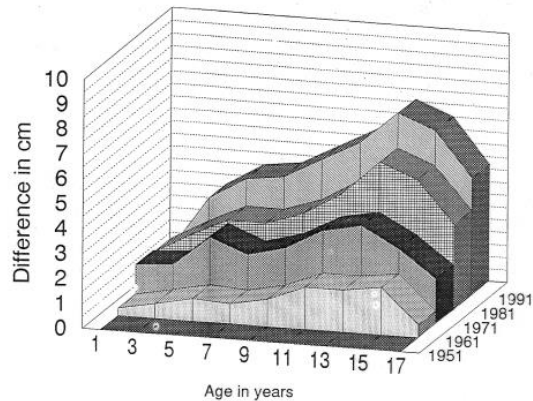
## Czech boys-body mass

Secular trend 1951 - 1991



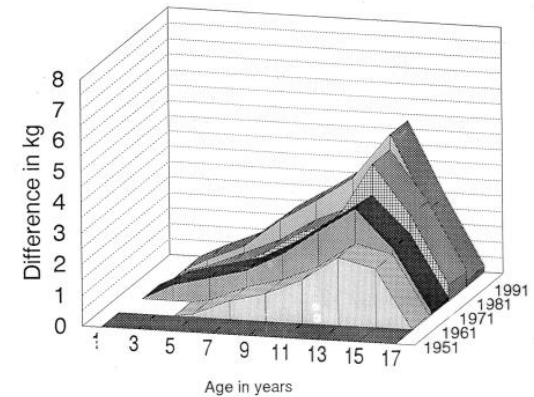
## Czech girls-body height

Secular trend 1951 - 1991



## Czech girls-body mass

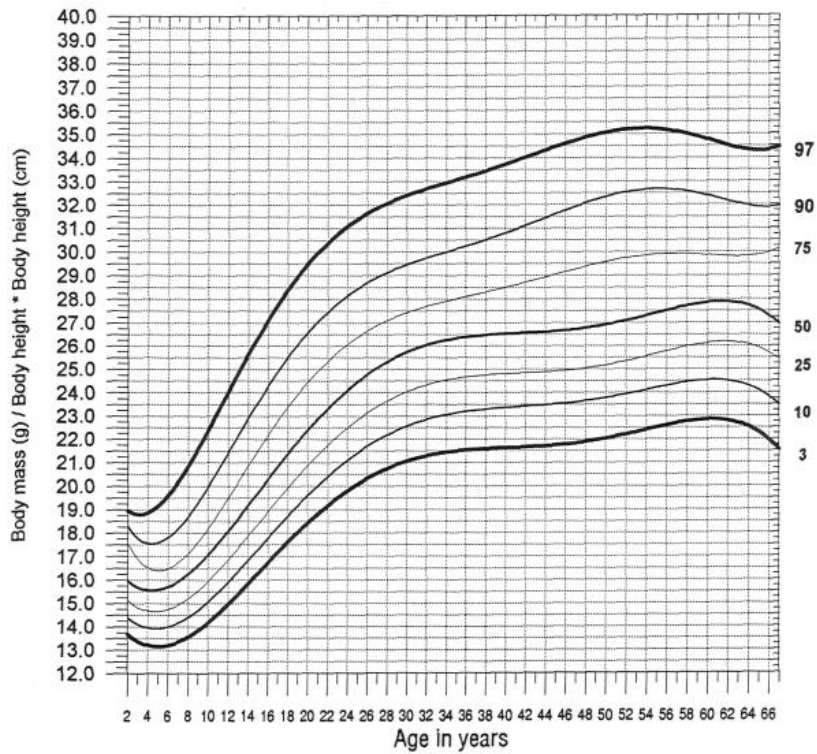
Secular trend 1951 - 1991



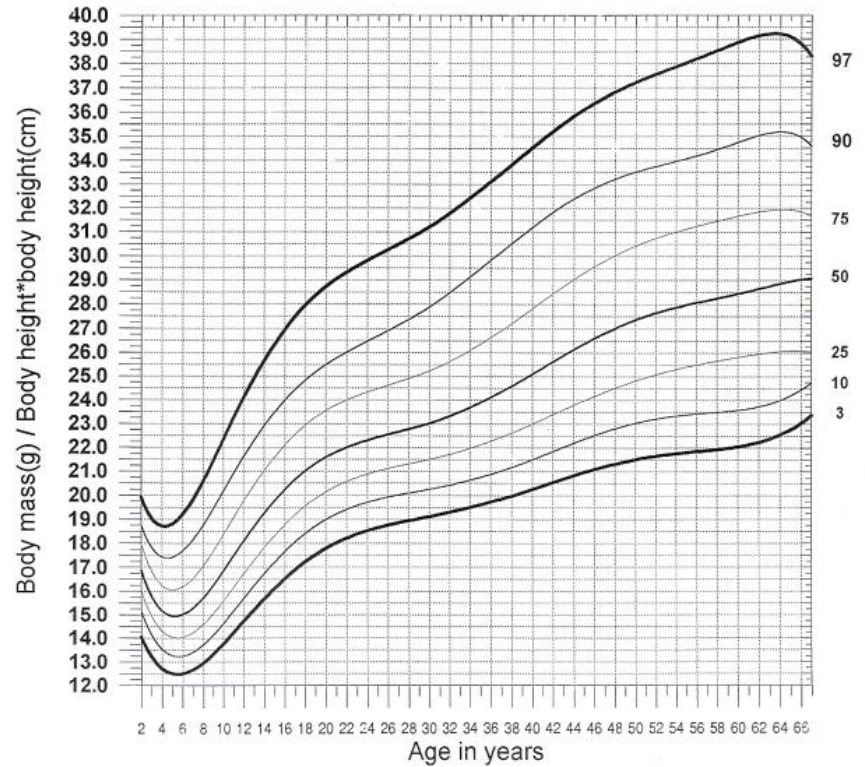


# Stárnutí

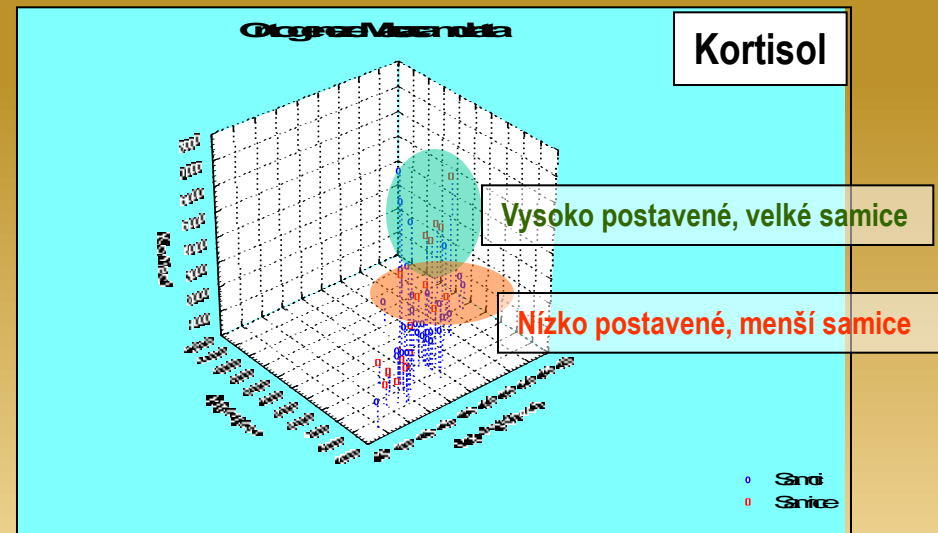
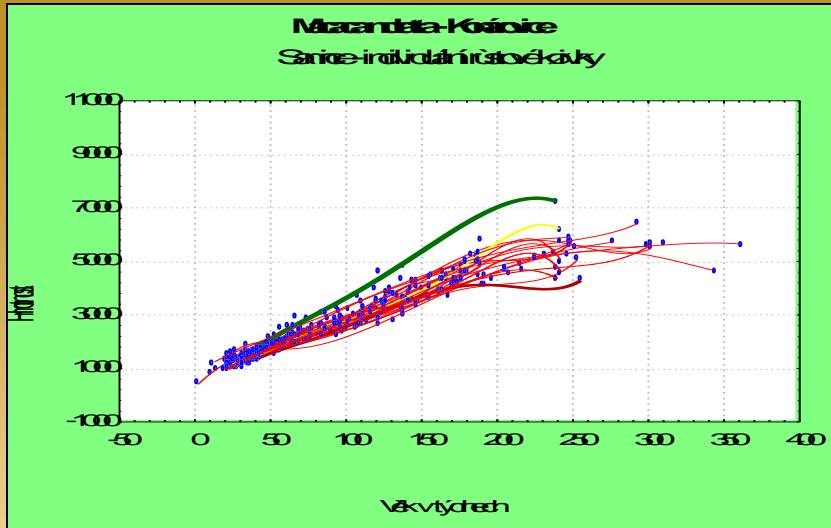
Percentile graph - Body Mass Index  
males - 2 - 67 years



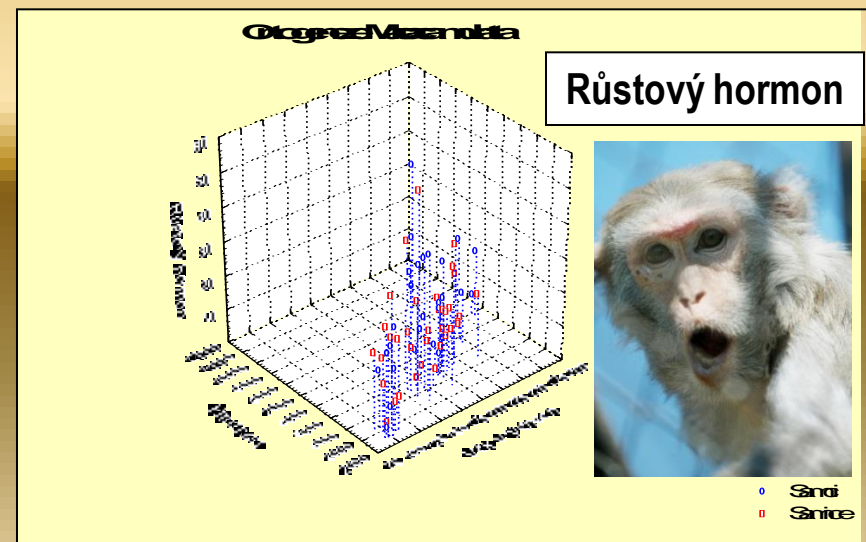
Percentile graph - Body Mass Index  
females - 2 - 67 years



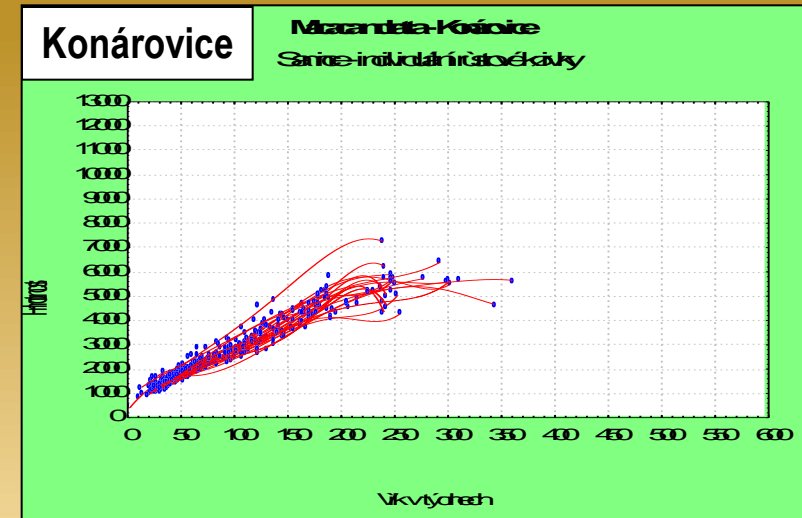
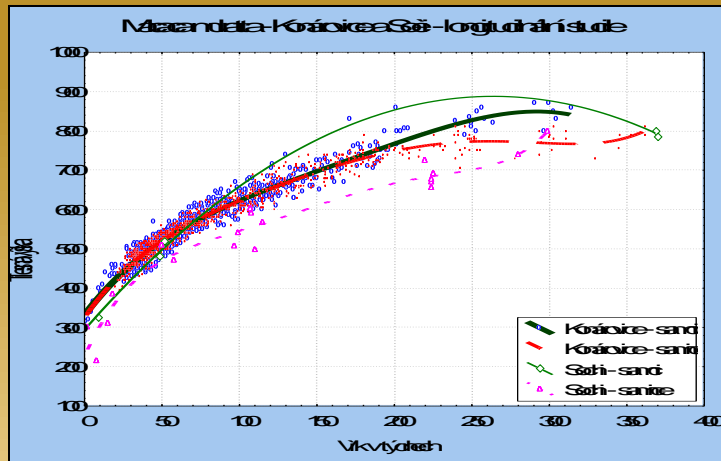
# Vliv hormonů a sociální struktury na růst



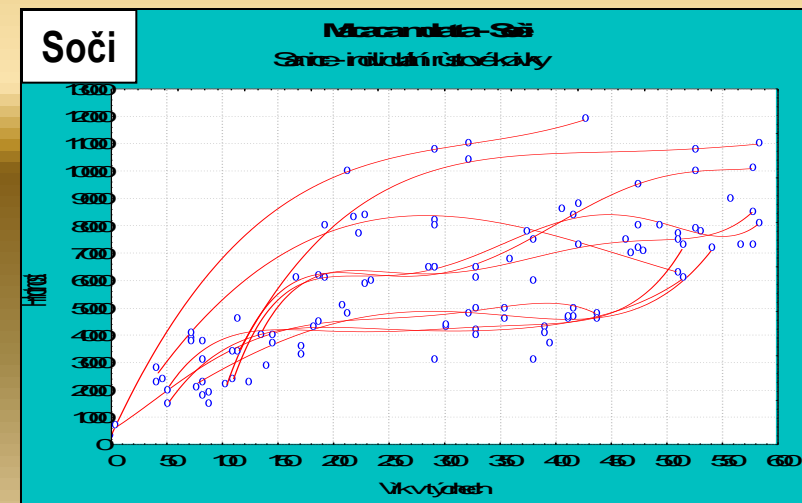
- Byla zjištěna dobrá korelace mezi růstem a všemi růstovými hormony
- Sekrece STH a IGF-1 je velmi dobře korelována s růstovými procesy, ale nikoliv mezi sebou
- Vysoce postavené dominantní samičky jsou většinou větší než nízkopostavené a mají vysokou hladinu kortisolu



# Jak mohou genetické faktory ovlivnit růst?

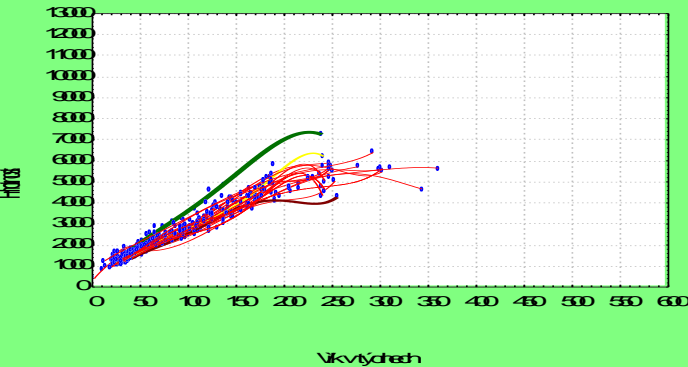


- Makakové z Konárovic se do jisté míry liší stavbou těla i způsobem růstu od makaků ze Soči, i když obě skupiny pocházejí z Vietnamu
- Podle analýz lokusů ApoB a MCT 118 mají makakové z Konárovic vyšší míru inbreedingu, žijí ve skupinách jedinců s podobným věkem a vyšší vnitroskupinovou konkurencí
- Vyšší variabilita ontogenetických drah je zřejmě pozitivně korelována s vyšší variabilitou genetickou

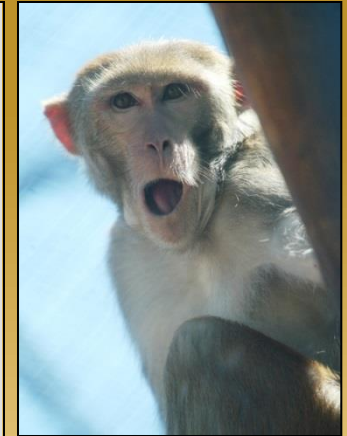
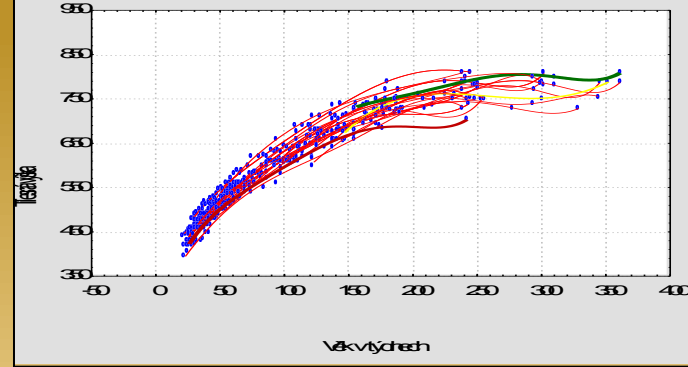


# Tři základní vývojové trendy u makaků - vývojové vězení?

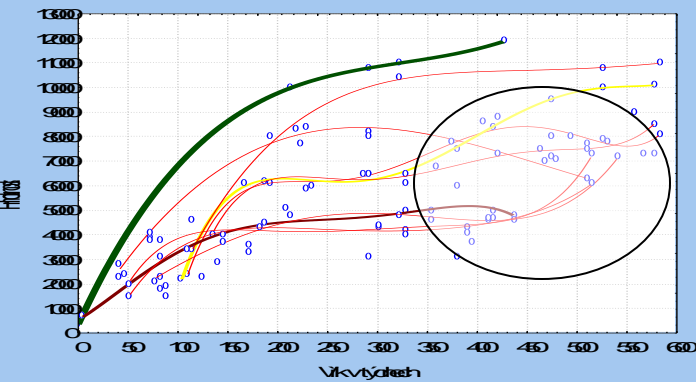
Mazandala-Kóioke  
Série iniciální růstové křivky



Mazandala-Kóioke  
Série pozdní růstové křivky



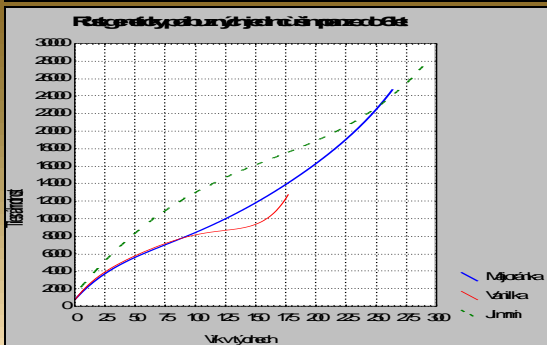
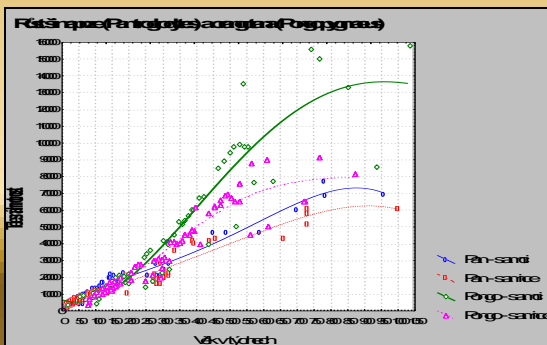
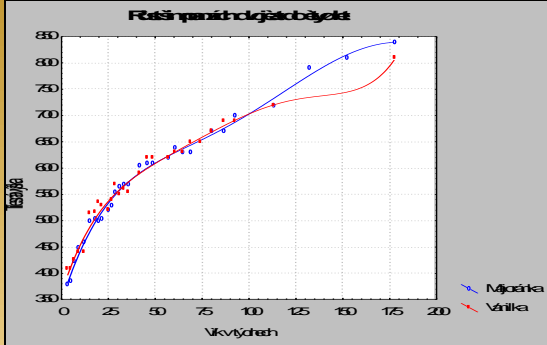
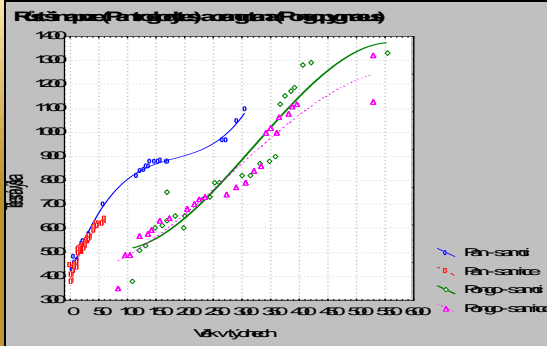
Mazandala-Sai  
Série iniciální růstové křivky



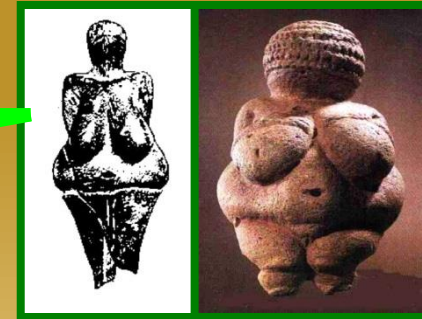
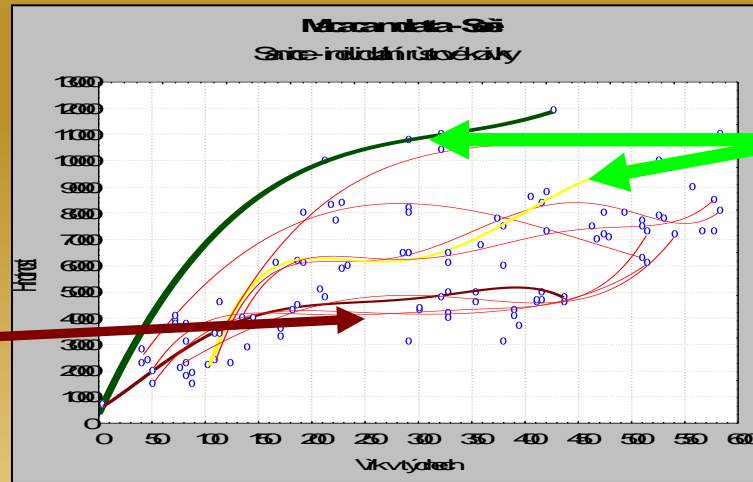
- Růst hmotnosti se u některých samic po dokončení puberty výrazně zpomaluje, někdy s možnou akcelerací na začátku adolescence
- U menší části samic se růst brzdí nebo i zastavuje po čtvrtém roce života
- Často se objevuje ke konci čtvrtého roku adolescentní spurt, který někdy přímo navazuje na spurt pubertální.
- V případě “odkladu” adolescentního spurtu se zřejmě jedná o jev známý u samců orangutanů, tzv. “vývojové vězení”, související s nižší sekrecí steroidních hormonů před dosažením sociální dospělosti.

# Růst lidoopů

- Výška se v průběhu ontogeneze mění u lidoopů podobně jako u člověka, jiné jsou proporce - trup je delší, dolní končetiny kratší
- Hmotnost má jiný ontogenetický vývoj a je ovlivňována různými vnějšími i vnitřními faktory
- U samců orangutana se vyskytuje i v zjetí výrazný adolescentní spurt, u šimpanzů nikdy
- Stresy mohou výrazně ovlivnit růst, a to i u jednovaječných dvojčat



# Paleolitické Venuše - mýtus nebo realita?



- Vysoká hmotnost robustních malých žen byla výsledkem adolescentního spurtu, jako u samců orangutanů, a byla způsobena vyšší hladinou steroidních hormonů
- Tyto ženy měly vyšší odolnost ke stresům a soutěživost a vyšší sociální status
- Takové ženy byly zvýhodňovány prostřednictvím sexuální selekce, – měly odolnost ke stresům, efektivně vychovávaly a chránily děti a získávaly nezávisle na mužích potravu
- Následná sexuální selekce pak posilovala genetické predisposice pro vyšší sekreci steroidních hormonů, glukokortikoidů a pohlavních hormonů, v dalších generacích