

Variabilita výšky postavy

Výška postavy

- Největší člověk:

Robert Wadlow (1918 – 1940) – 272 cm

- Nejmenší člověk

Chandra Bahadur Dangi (*1939) – 56 cm



Výška postavy

- Průměrná celosvětová výška

Muži 173 cm, ženy 160 cm

- Nejvyšší národ

Nizozemci

muži 183 cm, ženy 170

- Nejmenší národ

lovci a sběrači Efé, Kongo

průměrná výška 150 cm

- Česká republika

muži 180 cm, ženy 167 cm



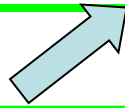
Výška postavy

- Galton (1885): 928 dětí a 205 rodičů stanovil *midparent height*
výška dětí je rovna průměru součtu výšky otce a 1,08 násobku výšky matky
- Fischer (1918):
The Correlation Between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance
Výška postavy je ovlivňována mnoha geny malé účinku a vlivem prostředí

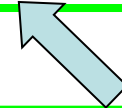
Růst



Výška postavy



Genetika



Vlivy prostředí

Růst postavy

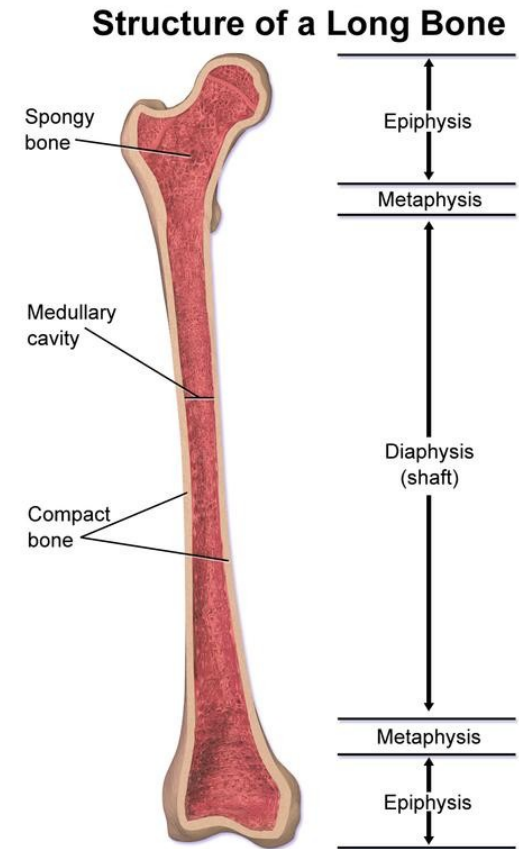
- Auxologie

je nauka zabývající se všemi aspekty lidského růstu (auxó - rostu, z řečtiny) a růst definuje jako soubor všech změn dosud nezralého (rostoucího) organismu.

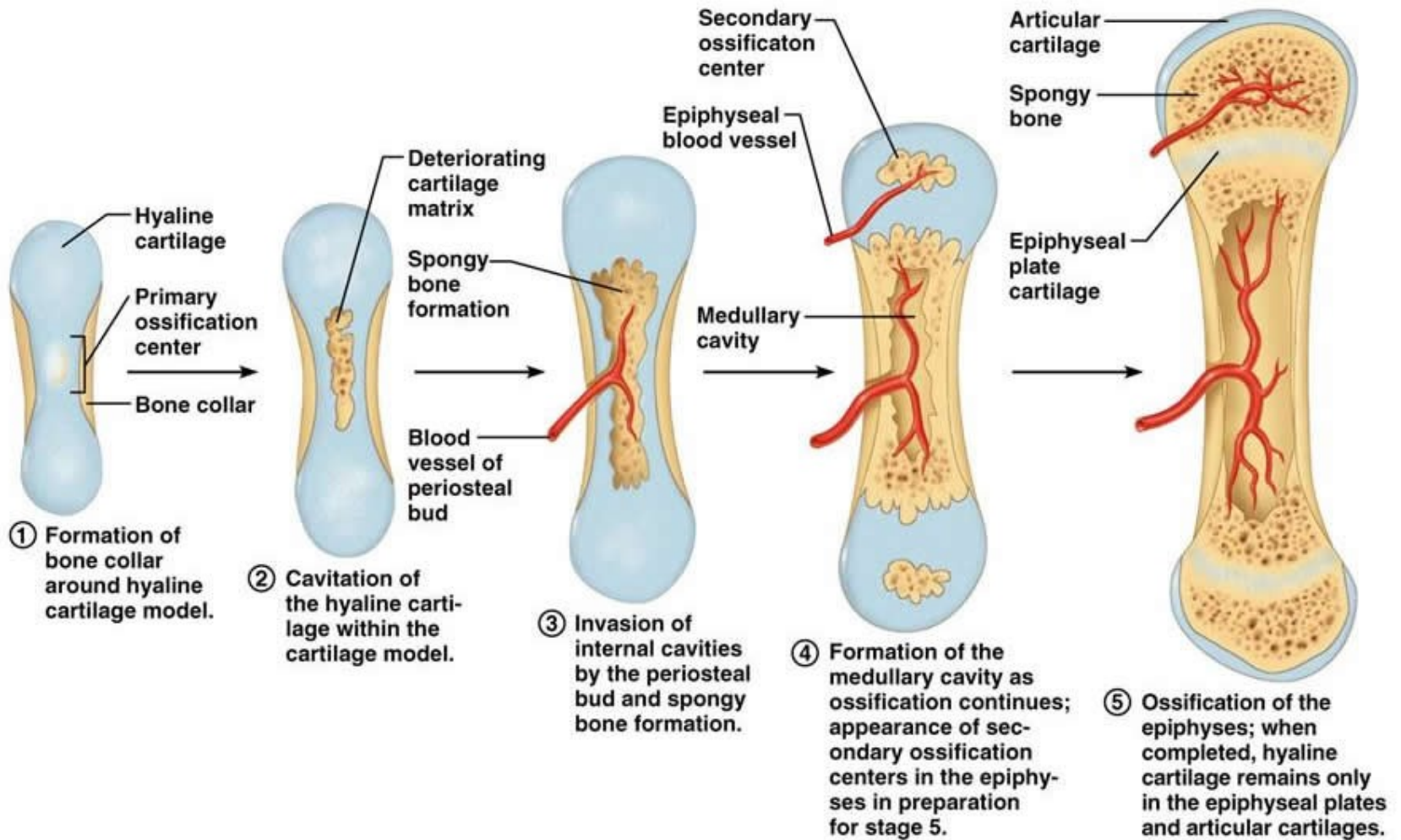
- Porovnává stav zkoumaného jedince s růstovými standarty platnými pro danou populaci

Růst dlouhých kostí

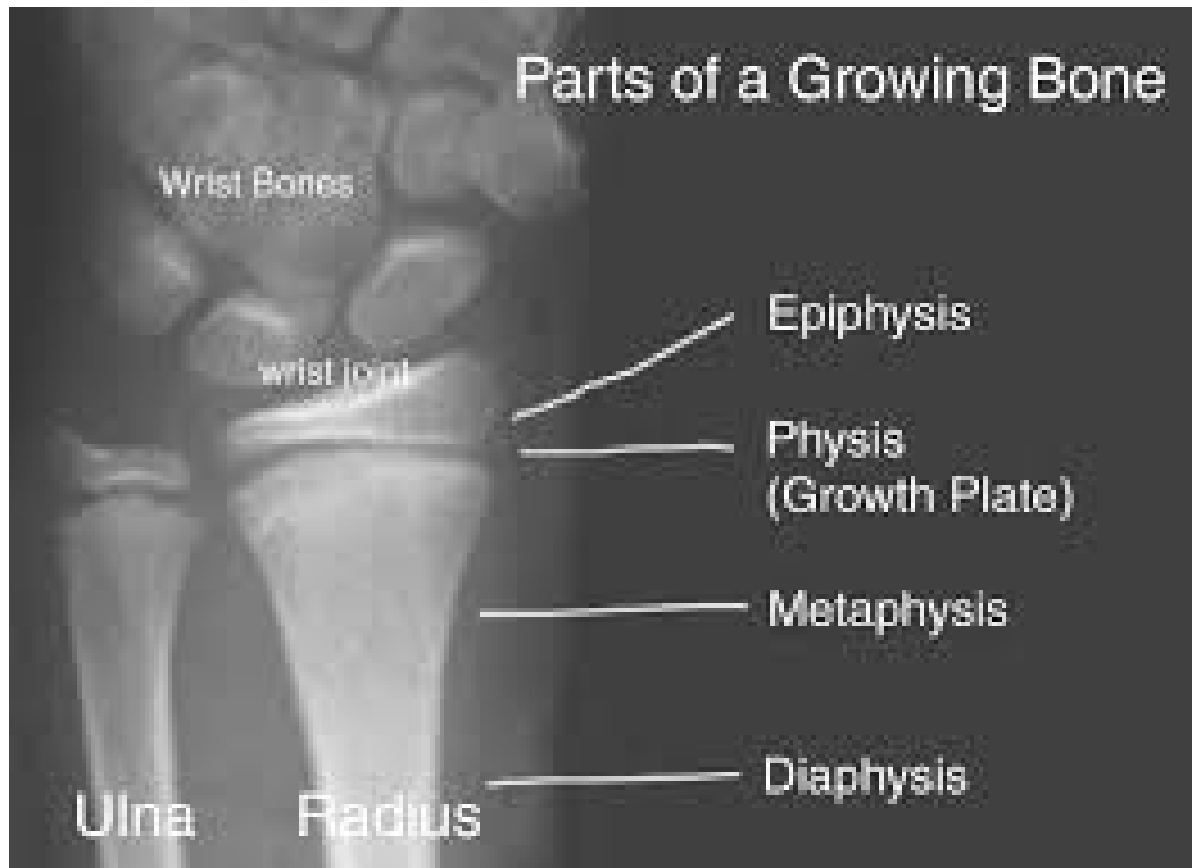
- Základem výšky postavy jsou kosti dolních končetin, zejména kosti stehenní
- Kosti dolních končetin patří mezi tzv. kosti dlouhé
- Embryonální základ z chrupavky
- Osifikace (kostnatění) – osteoblasty, osteocyty
- Perichondrální a enchondrální osifikace



Vývoj dlouhé kosti

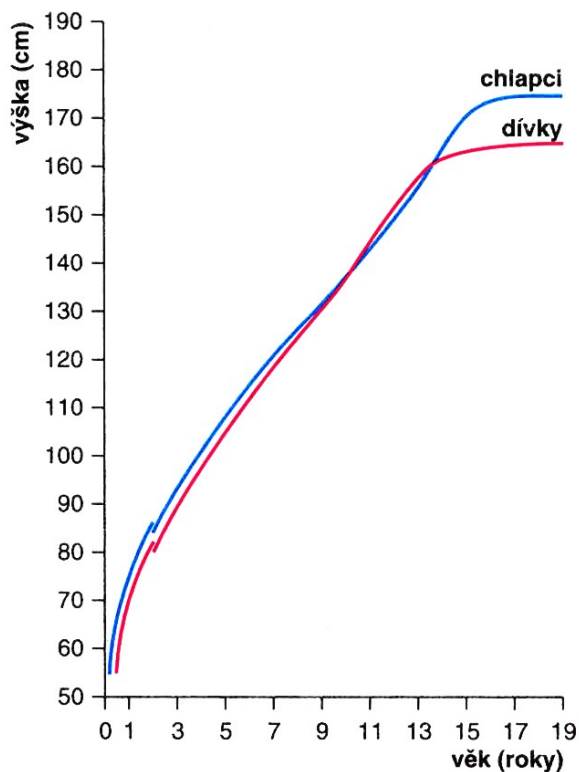


Vývoj dlouhé kosti

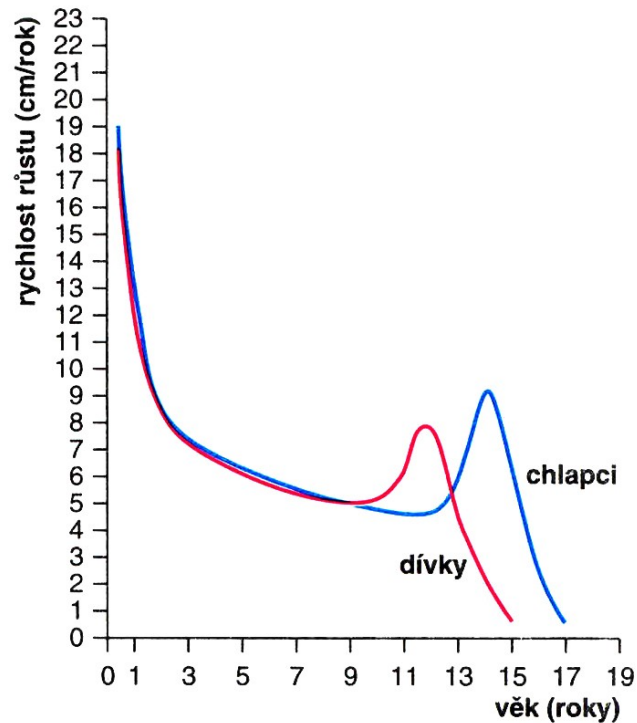


Růstový spurt

= zrychlený růst, v dětském věku, cca každé dva roky
předškolní, dětský, pozdní dětský...
mírně individuálně ovlivněno



a)



b)

Hormony ovlivňující růst

- Infantilní komponenta (I):

druhá polovina gestace až 3. a 4. rok

gonadotropiny, inzulin, IGF I a IGF II, ph GH

růstový hormon, hormony štítné žlázy

- Dětská komponenta (C):

9. měsíc – konec růstu postavy

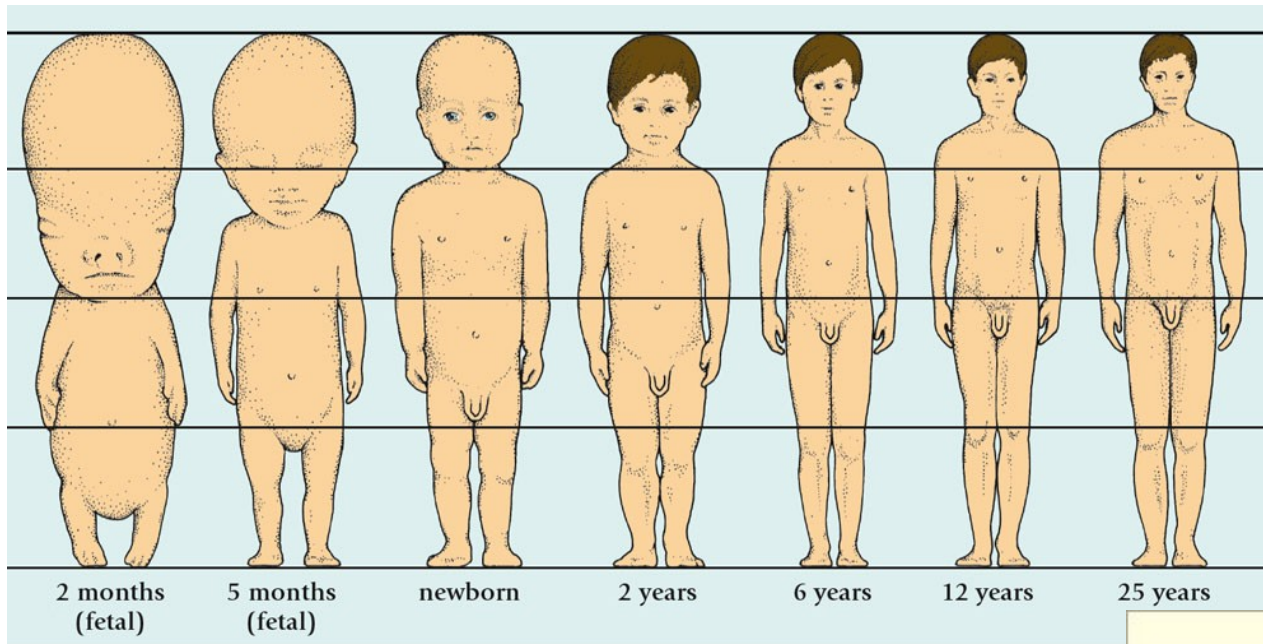
IGF I a růstový hormon

- Pubertální komponenta (P):

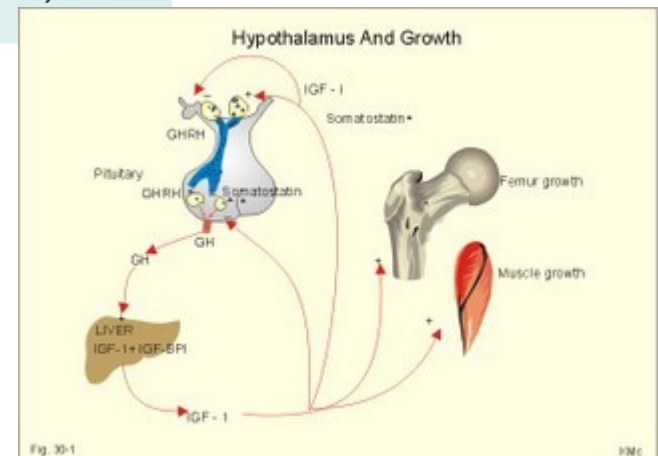
10 let dívky až 13 – 18 let, 11 let chlapci až 15,5 – 20 let

IGF I a růstový hormon, pohlavní hormony (FSH, LH, estrogeny, testosteron)

Růst postavy a změny proporcí těla



© 2007 Thomson Higher Education



Národní výzkumy růstu dětí

- **1985** Matiegka
- **1951** výzkumy mládeže Fetter, organizoval celostátní antropologické
- **1961** celostátní výzkum mládeže v roce **1971** a
- **1981**
- **2001** Poslední výzkum **2001**.
- **1955, 1960, 1965 a 1975** Opakovaná měření cvičenců Československých spartakiád
- **1980, 1985 a 1990** byly v souvislosti s konáním Československých spartakiád provedeny další antropologické výzkumy české populace. Byla změřena široká škála tělesných rozměrů dětské, adolescentní a dospělé populace.



Pohlavní rozdíly ve výšce postavy

- Muži jsou průměrně o 9% vyšší
- V evoluci rodu *Homo* došlo k redukci pohlavního dimorfismu výšky postavy
- Vliv systému manželství – monogamie, polygamie
- U mužů marker atraktivity – evoluční zvýhodnění

Genetický základ výšky postavy

- Heritabilita = 0, 8 (Silvenoinen et al., 2003b)
- 80% tělesné výšky je dána geneticky
- Polygenní dědičnost
- Rozvojové země $H = 0, 65$ – vyšší vliv prostředí (Luke et al., 2001)
- QTL = quantitative trait loci
- Studie na dvojčatech

GWAS studie

- Genom wide associated studies
- Výzkum pomocí čipů – 304 226 SNP
- Probandi rozdělení pohlaví a výšky postavy
- Počet probandů:

25174 Islandanů, 2876 Holanďanů, 1770 Američanů evropského původu, 1148 Afroameričanů, 3024 Skandinávců

Nejvýznamnější lokusy a jejich funkce

- 180 lokusů – asi 40% geneticky podmíněné výšky
- Dále se do determinace výšky zapojují vzácné alely (40%)
- 20% interakce genů
- Příspěvek alel 0,3 – 0,6 cm
- SNP v genu ZBTB38 mají nejsilnější asociaci s výškou
- Gen zodpovědný za vazbu na metylovanou DNA
- Dále geny ADAMTS – enzymy zodpovědné za metabolismus chrupavky, populačně (etnicky) specifické
- FBLN5 a EFEMP1 – geny pro fibulin a fibrilin, spojitost s Marfanovým syndromem

Table 2 SNPs with P between 10^{-5} and 1.6×10^{-7} in the meta-analysis of association with height

© 2008 Nature Publishing Group <http://www.nature.com/naturegenetics>

SNP / Allele	Freq.	Region	Effect					Scan P	Effect		Effect		Neighboring genes
			ICE	DUT	USE	DGI	USa		DAN	DAN P	Comb.	Comb. P	
rs6733301 G	0.87	2p23	6.4	12.7	17.1	-	2.7	8.2×10^{-7}	-	-	7.5 (1.5)	8.2×10^{-7}	<i>ADCY3, RBJ, POMC, DNMT3A, DTNB</i>
rs1052483 C	0.91	2q35	6.5	2.4	8.2	13.1	8.6	1.2×10^{-6}	-	-	6.9 (1.4)	1.2×10^{-6}	<i>IHH, CRYBA2, FEV, SLC23A3, TUBA1</i>
rs749052 A	0.94	2q37	8.5	12.4	9.0	8.0	3.6	1.4×10^{-6}	-	-	8.7 (1.8)	1.4×10^{-6}	<i>NPPC, DIS3L2, COPS7B, PDE6D, PTMA</i>
rs4345115 T	0.63	3q26	4.0	7.4	-2.6	9.2	0.0	6.7×10^{-6}	-	-	4.4 (1.0)	6.7×10^{-6}	<i>GOLIM4, SERPIN1</i>
rs710841 A	0.27	4q21	5.3	3.8	5.3	3.8	4.7	1.9×10^{-6}	-	-	5.0 (1.0)	1.9×10^{-6}	<i>BMP3, PRKG2, RASGEF1B</i>
rs31198 T	0.75	5q31	4.5	9.5	5.0	5.1	-4.6	8.2×10^{-6}	-	-	4.8 (1.1)	8.2×10^{-6}	<i>PITX1, PCBD2, CATSPER3, TXNDC15, DDX46, CAMLG</i>
rs12199222 T	0.33	6p22 A	4.6	0.3	7.9	5.8	6.2	5.0×10^{-6}	4.1	0.048	4.4 (0.9)	6.5×10^{-7}	<i>NUP153, CAP2, KIF13A</i>
rs9395066 C	0.48	6p21 F	3.2	4.7	4.6	4.9	0.2	7.5×10^{-6}	-	-	3.5 (0.8)	7.5×10^{-6}	<i>SUPT3H, RUNX2</i>
rs314268 C	0.34	6q16	4.3	6.9	7.4	3.0	4.2	7.7×10^{-7}	-	-	4.6 (0.9)	7.7×10^{-7}	<i>LIN28B, HACE1, BVES, POPDC3</i>
rs9487094 G	0.69	6q21	4.4	8.8	1.2	5.3	1.8	4.1×10^{-6}	-	-	4.7 (1.0)	4.1×10^{-6}	<i>PPIL6, CD164, SMPD2, MNICAL1, ZBTB24</i>
rs1490388 T	0.42	6q22	4.7	6.2	2.4	7.0	-2.8	7.1×10^{-7}	2.3	0.25	4.8 (1.0)	5.6×10^{-7}	<i>C6orf173</i>
rs6899976 G	0.28	6q23	3.1	5.1	4.6	8.2	4.5	1.1×10^{-6}	-0.4	0.85	3.8 (0.8)	5.6×10^{-6}	<i>L3MBTL3, SAMD3</i>
rs2814828 T	0.25	9q22	5.4	2.8	13.5	6.5	-1.0	3.7×10^{-7}	1.4	0.53	5.4 (1.1)	9.3×10^{-7}	<i>SPIN1, CCRK</i>
rs946053 T	0.52	9q32	4.2	5.1	2.3	-	9.5	1.2×10^{-6}	3.8	0.052	4.4 (0.8)	1.7×10^{-7}	<i>COL27A1</i>
rs2187642 A	0.39	12p13	4.4	5.1	13.1	0.1	8.9	3.5×10^{-6}	2.8	0.16	4.6 (1.0)	1.5×10^{-6}	<i>ETV6</i>
rs11611208 A	0.06	12p12	11.4	4.9	10.6	-	36.9	2.2×10^{-6}	-	-	11.4 (2.4)	2.2×10^{-6}	<i>PDE3A, SLC01C1, SLC01B3</i>
rs11177669 A	0.31	12q15	3.7	8.2	9.3	-	3.9	3.2×10^{-6}	-	-	4.5 (1.0)	3.2×10^{-6}	<i>LYZ, YEATS4, FRS2, CPSF6, CCT2, LRRC10</i>
rs3825199 C	0.24	12q22	6.5	3.7	4.6	7.9	2.9	4.6×10^{-7}	3.9	0.16	6.2 (1.2)	1.8×10^{-7}	<i>SOCS2, MRPL42, CRADD, UBE2N</i>
rs1239947 G	0.35	13q14	3.6	5.1	0.2	-	11.6	7.6×10^{-6}	-	-	3.8 (0.8)	7.6×10^{-6}	<i>DLEU7</i>
rs10132817 G	0.57	14q13	5.6	2.0	0.5	0.5	6.6	9.9×10^{-6}	-	-	4.5 (1.0)	9.9×10^{-6}	<i>NKX2-1, MBIP, NKX2-8, PAX9</i>
rs2554380 T	0.78	15q25	4.6	8.0	8.0	8.3	-27.3	8.6×10^{-7}	-	-	4.5 (0.9)	8.6×10^{-7}	<i>ADAMTSL3, SH3GL3</i>
rs2326458 C	0.26	16q24	5.4	6.2	3.8	-	-3.4	7.7×10^{-7}	-	-	5.1 (1.0)	7.7×10^{-7}	<i>ZDHC7, CRISPLD2, USP10</i>
rs7209435 C	0.27	17q23 C	5.0	7.1	3.4	1.6	2.9	7.1×10^{-7}	-	-	4.8 (1.0)	7.1×10^{-7}	<i>MAP3K3, WDR68, LYK5, MT1F</i>
rs7249094 G	0.59	19p13	4.1	2.3	11.5	-	4.0	1.3×10^{-6}	-	-	4.3 (0.9)	1.3×10^{-6}	<i>ADAMTS10, MYO1F, PRAM1, OR2Z1</i>
rs6088792 T	0.26	20q11	5.0	5.5	5.3	4.2	-4.5	3.9×10^{-6}	3.7	0.078	4.7 (1.0)	8.0×10^{-7}	<i>UQC, GDF5, CEP250, EIF6, MMP24</i>
rs5751614 A	0.49	22q11	4.2	5.8	3.9	-	3.2	6.4×10^{-6}	-	-	4.3 (1.0)	6.4×10^{-6}	<i>BCR, GNAZ, RTDR1, IGLL1</i>
rs1474563 T	0.58	Xq21	4.9	0.4	-2.0	1.1	-6.4	3.1×10^{-6}	-	-	3.5 (0.8)	3.1×10^{-6}	<i>ITM2A</i>

SNPs with P between 10^{-5} and 1.6×10^{-7} in the meta-analysis of association with height in the Icelandic (ICE, $n = 25,174$), Dutch (DUT, $n = 2,876$), Europeans Americans (USE, $n = 1,770$), DGI ($n = 3,024$), African Americans (USA, $n = 1,148$) and Danish (DAN, $n = 5,517$) samples. Scan P refers to the P value obtained from combining all the genome-wide association samples (ICE, DUT, USE, DGI and USA). Comb. refers to the results obtained by combining the scan results with the Danish results. Effects are in percentage of standard deviation; s.e.m. is given in brackets for the combined effect estimate. P values are corrected using genomic control.

Genové interakce

- Heterozygotnost– vyšší výška
- Homozygotnost– aditivní účinek alel u recesivních homozygotů
- Inbrední deprese (Mc Quillan et al., 2012)

HPRD

- Human protein reaction databases
- Sestavena mapa drah ovlivňujících výšku těla
- Interakce protein – protein, protein – DNA
- Přes 200 interakcí

Dráhy zapojené do řízení výšky postavy (Simeone et Alberti, 2014)

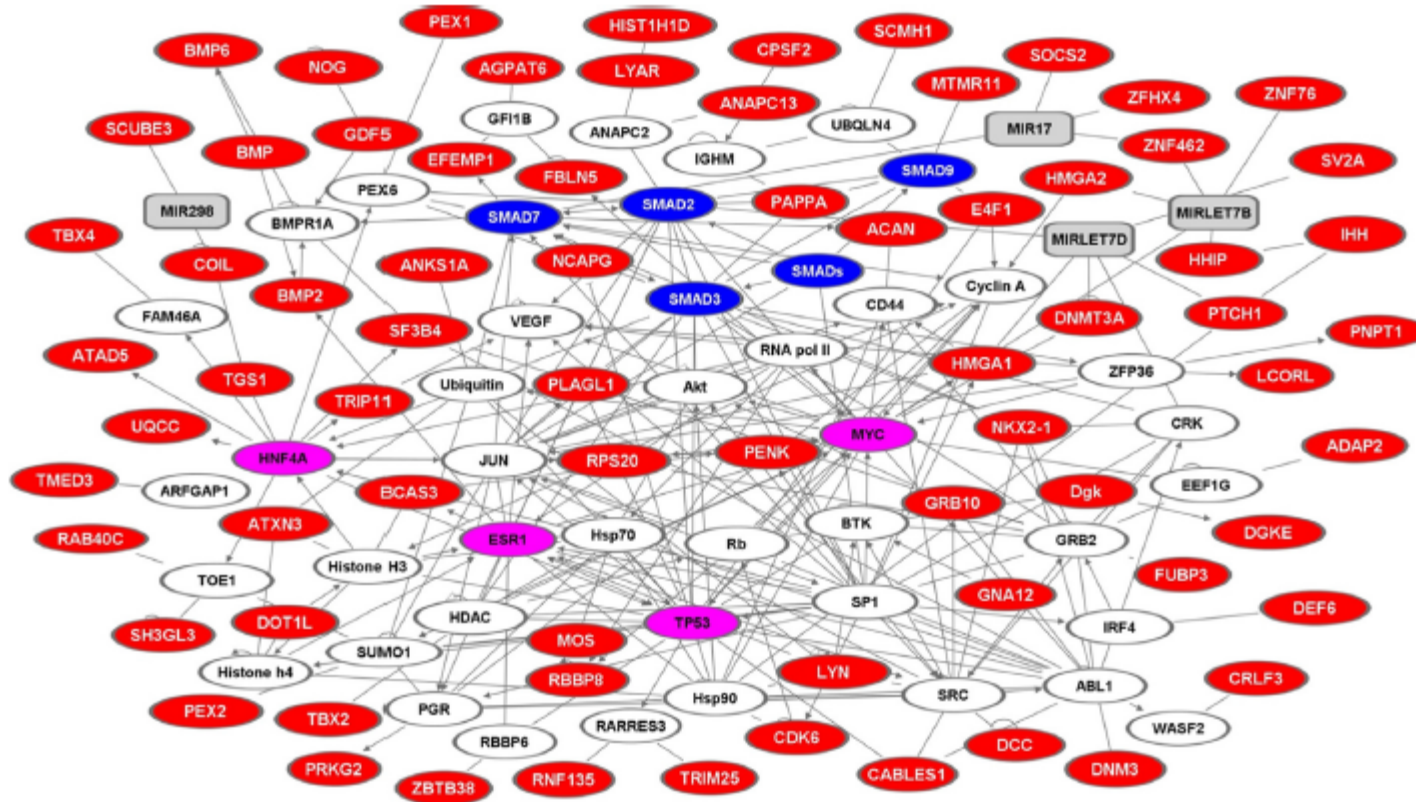


Figure 1. Pathway analysis. Graphical representation of the height-associated proteins relationships retrieved through SNOW network analysis. Proteins are represented as nodes (hubs), the biological relationships between the nodes (edges) are represented as lines. Height-associated proteins are in red; linker proteins are in white; miRNA are in gray. Major hubs are in magenta; SMAD isoforms are in blue.

Epigenetické faktory – metylace DNA

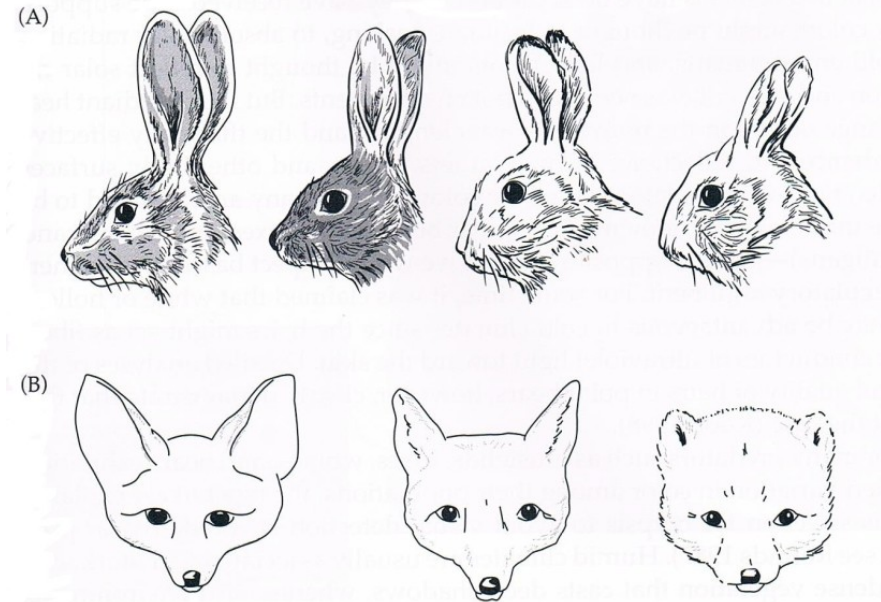
- 70 z 87 genů asociovaných s výškou postavy má v blízkosti (2000 pb) promotoru CpG ostrovy
- CpG ostrovy = více jak 55% CpG, kratší než 500 pb
- standardně nemetylované – geny jsou aktivní
- metylované – regulace transkripce

Vliv prostředí na výšku postavy

- Přírodní podmínky
- Výživa
- Onemocnění
- Socioekonomické faktory

Bergmanovo pravidlo

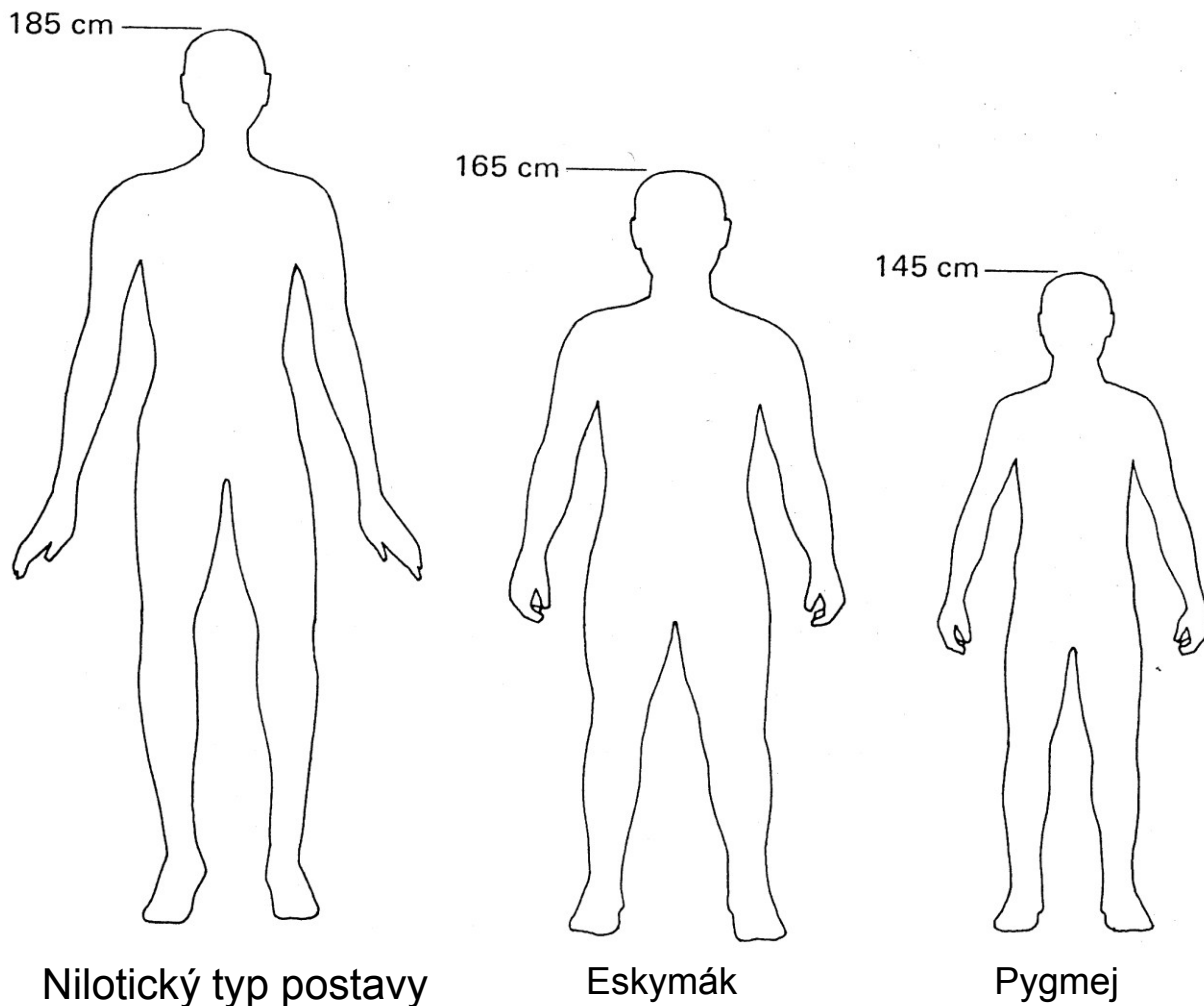
- Endotermní („teplokrevní“) živočichové v teplých oblastech dosahují větších rozměrů než jejich příbuzní v oblastech s chladným podnebím. Ve studených oblastech se totiž vyplatí mít malý poměr povrchu k objemu, aby nedocházelo ke ztrátám tepla – a platí, že velké těleso má tento poměr menší
- Platí pro člověka?



Bergmanovo pravidlo

- Roberts (1953): teplota podnebí pozitivně koreluje s výškou těla
- Roberts (1978): v teplejším podnebí má člověk delší nohy
- Kutzmarzyk et Leonard (1998): délka postavy v sedě negativně koreluje s teplotou podnebí

Tři základní typy postavy v lidské populaci, nilotická, eskymácká a pygmejská



Nilotická postava je charakterizovaná vysokou výškou postavy krátkým trupem, dlouhými končetinami a tenkou vrstvou podkožního tuku. Tato postava je rozšířená mezi pasteveckými kmeny obývajícími východní Afriku (Watusové, Masaiové, Nuerové). **Postava charakteristická pro eskymáky** je charakterizována nízkou postavou, dlouhým trupem, krátkými končetinami a silnou vrstvou podkožního tuku. **Pygmejové** mají ve srovnání s předchozími typy postav nízkou postavu s dlouhým trupem, krátkými nohama a silnou vrstvou podkožního tuku.

Geografické rozdělení výšky postavy

- <http://ourworldindata.org/data/food-agriculture/human-height/>

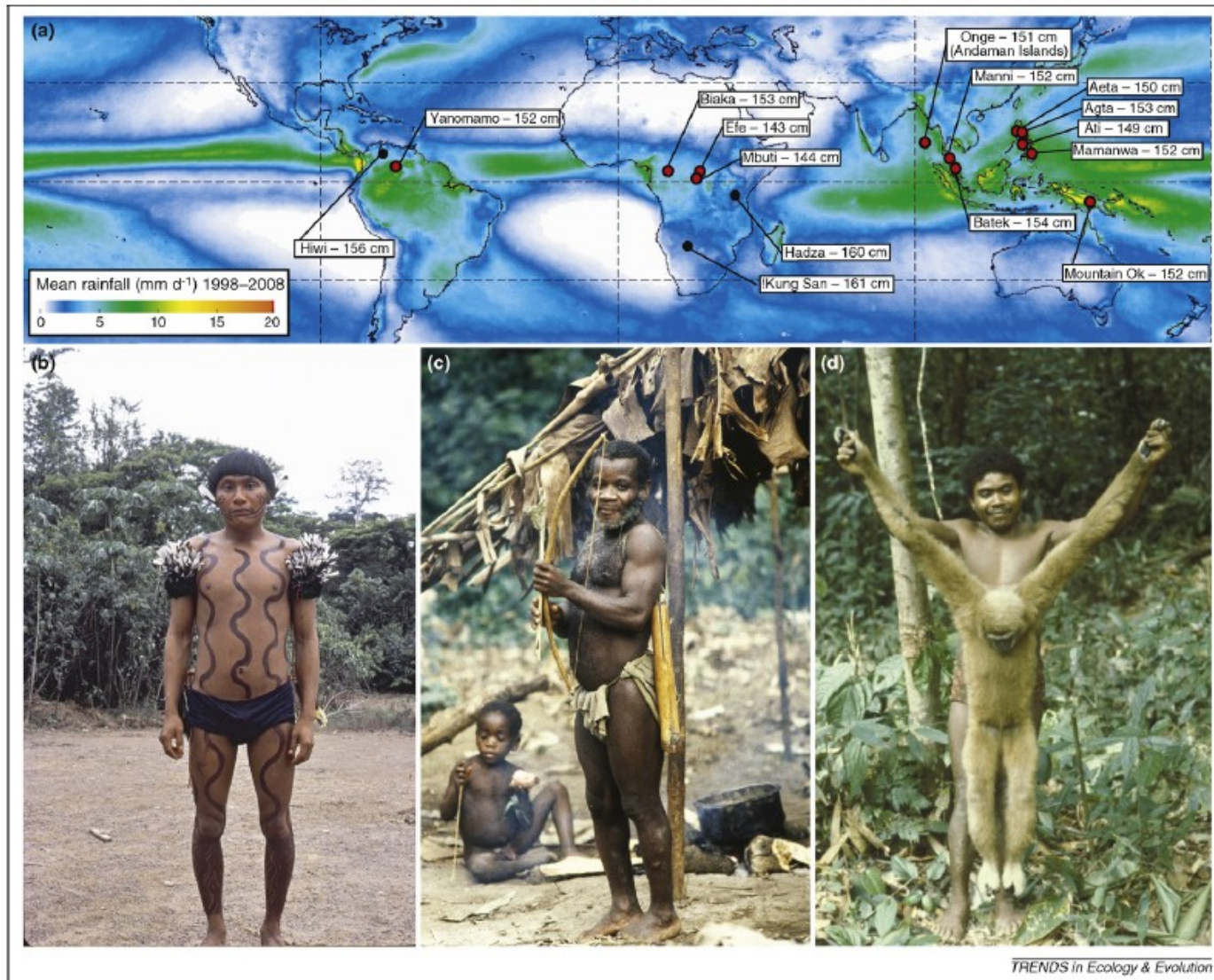


Figure 1. Association of the human pygmy phenotype with tropical rainforest habitats. **(a)** Approximate locations of small-bodied hunter-gatherer populations discussed in this article, with mean adult male stature estimates [6,10,65,78,79]. The smallest modern human statures (mean adult male height < 155 cm) are always associated with tropical rainforests (red circles). Some hunter-gatherer populations occupying savanna-woodlands (black circles) are also relatively small, such as the Hiwi of the Venezuelan llanos, the Hadza of Tanzania and the !Kung San of Botswana and Namibia. Precipitation data are from the Tropical Rainfall Measuring Mission (Goddard Space Flight Center, National Aeronautics and Space Administration; <http://trmm.gsfc.nasa.gov>). **(b)** Yanomamö male, Venezuela (photograph by Raymond Hames, with permission). **(c)** Efe male, Democratic Republic of Congo (photograph by William Wheeler, with permission from the National Anthropological Archives, Smithsonian Institution). **(d)** Batek male, Malaysia, with white-handed gibbon (*Hylobates lar*) hunted by blowdart (photograph by Kirk Endicott, with permission).

Pygmejové

- Pygmejský fenotyp
- Příčiny malého vzrůstu?

Strava

Termoregulace

Fosterovo pravidlo

Mobilita

Historie populace

Geny

Endokrinní systém

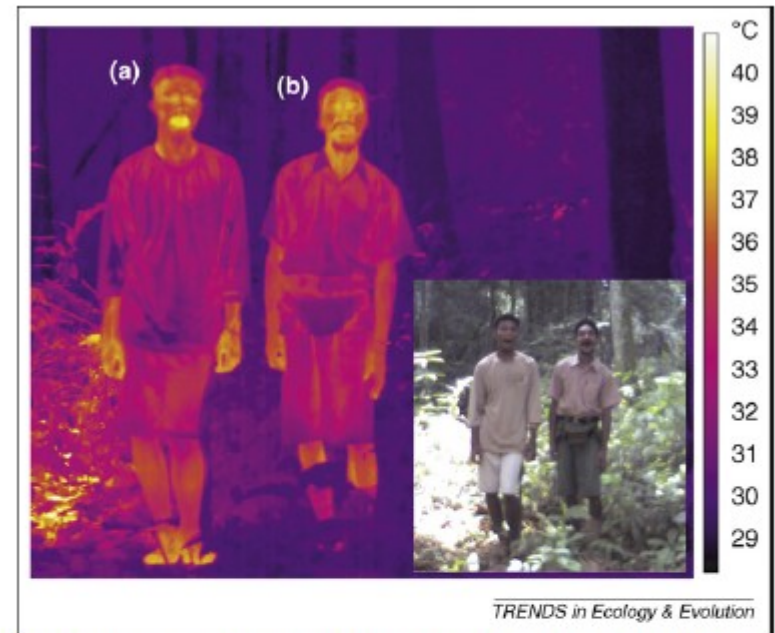


Figure 2. Thermographic image of Batek hunter-gatherers after a 1 h hike in their rainforest habitat (Taman Negara National Park, Malaysia). Internal and external body temperatures can be estimated using a thermographic camera. Analysis of pixels from the open mouth provides a good estimate of core body temperature. The open-mouth pixels of the taller man (a) (~164 cm) show an elevated core temperature of 38.0 °C, whereas those of the shorter man (b) (~156 cm) show a normal core temperature of 36.9 °C. An estimate of the skin surface temperature based on facial pixels excluding the open mouth did not differ substantially between them (mean values of 36.1 °C and 36.4 °C, respectively). Although not representing a formal test of the thermoregulatory hypothesis as an explanation for pygmy phenotype evolution, the higher core body temperature of the taller man following physical activity illustrates the plausibility of its underlying premise—that in tropical rainforests, where the thermoregulatory mechanism of sweat production and evaporation is inefficient, smaller bodies might confer a fitness advantage by generating less internal heat during activity. Images were captured with a ThermoCAM SC640 (FLIR Systems, Boston, MA, USA) under photographic license number 395108 issued by the Department of Wildlife and National Parks, Malaysia.

Sekulární trend

- Zrychlený růst a vývoj dětí, dříve nastupují fyzické změny a narůstá i hmotnost a tělesná výška dospívajících
- Souvisí se změnou výživy, se snížením výskytu většiny dříve tradičních dětských nemocí, s míšením etnik a prodloužením puberty
- Sekulární akcelerace probíhá především u populací v Evropě a Severní Americe

Sekulární trend

- Zbrzdění trendu během první a druhé světové války
- Patrný i na obyvatelstvu severní Afriky, Brazílie a na kanadských Inditech
- Mayové v USA +10 cm za generaci oproti vstevníkům z původní Guatemaly
- Od 80. let v západní Evropě dochází ke stagnaci

Vliv onemocnění na výšku postavy

- Rozvojové země:

infekční choroby

často synergistický efekt s podvýživou

- Rozvinuté země:

astma, diabetes

Výzkumy vlivu prostředí

- Výzkumy UNICEF a WHO v rozvojových zemích
- Vliv podpůrných programů na růst postavy

IMPROVING CHILD NUTRITION

The achievable imperative
for global progress



Sekulární trend a socioekonomické faktory

- Pozitivní korelace s:

vzděláním matky, HDP, nástupem menarché, genetickým mixováním populací, finanční nezávislostí žen

- Negativní korelace s:

počtem sourozenců, velikostí rodiny

....

Vliv stravy na výšku postavy

- Už nedostatek živin v prenatálním vývoji ovlivní výšku
- Proteiny
- Vitamíny – A a D
- Minerály: Ca, P, Mn, Zn, Fe
- Léky!

Patologie výšky postavy

- Nanismus = trpaslictví
- Disproporcionální nanismus –trupem,
- Hypofyzární nanismus proporce.
- Nanismus při kretenismu
- Nanismus u předčasné puberty
- Gigantismus
- Akromegalie



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.



Patologie výšky postavy

- Hormonální poruchy (STH, TSH, ...)
- Metabolické poruchy při chronickém systémovém onemocnění
- acidóza při onemocnění ledvin, diabetes mellitus, ...
- tkáňová hypoxie při fibróza plic, vada srdce, anémie, ...
- proteinový a energetický deficit při hladovění, mentální anorexie, celiakie, ..
- porucha vodního a elektrolytového metabolismu při diabetes insipidus, onemocnění ledvin,..
- porucha kalciofosfátového metabolismu při rachitis (deficit vit.D), onemocnění ledvin, ...
- porucha kostního metabolismu při osteogenesis imperfecta, hypochondroplazii, ...
- chronický zánět při juvenilní chronické artritidě, ...

Patologie výšky postavy

- Genetické poruchy
 - Dymorfické syndromy: Fanconiho pancytopenie, ...
 - Chromozomální aberace: Trisomie 13, 18, Turnerův syndrom ...
 - SNP mutace: achondroplazie, Marfaův syndrom
 - Poškození plodu: alkohol, nikotin, polychlorované bifenyly, subkompenzovaný diabetes matky, ...
 - Infekce plodu: Cytomegalovirus, rubeola, syfilis, toxoplasmóza, varicella – zoster, ...