

P 10. Evoluce biologické complexity

Komplikované objekty a jevy jsou v přírodě pravidlem. V této souvislosti je účelné rozlišovat *složitost* a *komplexitu*.

Objekty, které lze rozložit na jednodušší komponenty a opět složit ve funkční celky se mohou lišit stupněm složitosti. Hodinky, letadlo, počítač nebo molekula chloridu sodného jsou různě složitými objekty. Objekty, jejichž skladba a projevy jsou udržovány dynamikou nevratných, nelineárních procesů a které nelze rozložit a úplně znovu poskládat beze ztráty funkce jsou komplexní (Prigogine and Stengers 1985).

☞ Obecná, všezahrnující definice complexity neexistuje. Společnou vlastností komplexních systémů je však vždy hierarchické uspořádání subsystémů a funkční vazby mezi nimi.

Příkladem neživého strukturovaného objektu, jehož součásti jsou výsledkem chemických a fyzikálních nelineárních dějů, je plamen svíce. Plamen lze klonovat, rozmnožit (v požár), ale nikoli rozložit a znovu složit. Neživý plamen, podobně jako živý organismus považujeme za komplexní formy. Plamen na rozdíl od organismu nemá paměť, která by umožnila jeho reprodukci. Pokaždé vzniká a je od začátku znovu strukturován v důsledku chemických reakcí spalovacího procesu.

Hranice mezi složitostí a komplexitou jsou v každém jednotlivém případě dány funkcí: buňka jako celek je komplexní; viry, složky proteosyntetického aparátu, chromatin a dokonce i DNA jsou za určitých okolností složité, v jiném kontextu komplexní. Tato skutečnost nám umožňuje uplatnit princip redukce při studiu biologické complexity.

Davidson, Britten a Kohne, v odlišnost od pojmu velikost genomu, zavedli pojem *kinetická komplexita genomu*, viz **P5**, Dynamika genomů.

V konkrétních případech lze pro posouzení complexity použít specifická kritéria. Biologickou komplexitu lze charakterizovat podle četnosti různých typů sekvencí DNA, na základě množiny různých typů RNA, proteinů, vnitrobuněčných struktur a funkcí. Praktický význam jednotlivých kritérií se ovšem liší. Zatímco u jednobuněčných organismů to mohou být rozdíly v počtu funkcí, u mnohobuněčných organismů mohou být makroskopickým kritériem například počty různých typů buněk a tkání.

☞ Je nesporné, že během evoluce vzrůstá rozmanitost biologických forem (biodiverzita) i jejich komplexita - ať ji hodnotíme jakkoliv. Nepředstavuje žádný větší problém vysvětlit vzrůst biodiversity *na téže úrovni complexity*. Problémem je nalezení příčin vzrůstu biodiversity v důsledku *vzrůstu complexity*.

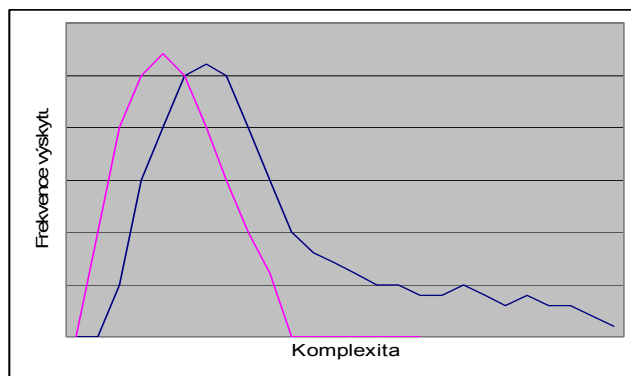
Odehrává se vývoj vesmíru, včetně evoluce na Zemi, podle předem daného plánu (P. Davies, 1995) ?

Je vesmír od počátku nastaven tak, aby vznikl život, komplexní biologické formy a inteligence (antropický princip, Carter 1983); směřuje vesmír k poznání sebe sama?

Existuje deterministický „zákon komplexity“ specifický pro život? Je biologická komplexita nutným důsledkem působení těchž zákonů, které rozhodují o vlastnostech fyzikálních objektů a průběhu chemických reakcí?

Je vzrůst biologické komplexity důsledkem necílené kumulace náhodných událost - selekce z náhodného bloužení v prostoru genetických možností?

Po přechodu hranice, oddělující prebiotickou chemií od prvních živých forem, 3,8 miliard let zpátky, se na Zemi vyskytovaly pouze jednobuněčné mikroorganismy, prokaryota, chemotrofy, závislé na anorganických zdrojích energie a na CO₂ jako zdroji uhlíku. Četnost výskytu organismů v závislosti na komplexitě v té době vyjadřovala unimodální křivka, s modem (nejčetnějším zastoupením) v oblasti nejnižší strukturní a funkční komplexity (červená čára na grafu).



Kdyby platil jakýkoli „zákon vzrůstu komplexity“, mohli bychom v průběhu evoluce očekávat postupný posunu modu ke komplexnějším formám. Ale i v dnešní biosféře převládají prokaryota a komplexnější formy představují její minoritní složku (modrá čára na grafu): složení biosféry které pozorujeme ve skutečnosti v rozporu s hypotézou zákona vzrůstu biologické komplexity (Gould 1994).

☞ Prokaryota řeší adaptační problémy nikoli vzrůstem strukturní komplexity, ale vzrůstem komplexity funkční, což jim umožňuje bezkonkurenční úspěšnost ve všech evolučních etapách.

Profil distribuce četnosti forem v závislosti na komplexitě je ovšem také důsledkem selekce vlivem toku energie v potravních řetězcích ekosystémů.

V každé evoluční etapě dochází k soutěži o stále se ztenčující zdroje využitelné energie. Existence komplexnějších forem s vyšší potravní specializací je podmíněna širším zastoupením forem méně komplexních, bližších základnímu zdroji energie, slunečnímu záření. Základnu potravní pyramidy tvoří mikroorganismy.

Neodarwinisté vysvětlovali evoluci komplexity (podobně jako speciaci) *graduálními* změnami frekvencí alel a jejich kombinací v populacích (Dobzhanski, Simpson, Mayr).

Gradualismus a neodarwinistické modely evoluce však byly od poloviny minulého století stále častěji kritizovány, protože mikromutace a graduální evoluce nejsou s to vysvětlit vznik kritických evolučních inovací v reálném čase a tedy i vzrůst biologické komplexity. Sám Darwin viděl problém ve vysvětlení vzniku komplexních orgánů, například oka, v důsledku postupné selekce drobných dědičných modifikací.

☞ Zásadní význam pro evoluci nových forem mají. kritické inovace
Obsah pojmu „*evoluční inovace*“ („*evoluční novinka*“) je však předmětem diskusí (Mayr, Raff a další)

Obecně, evoluční novinkou rozumíme změnu, kterou se následná evoluční forma kvalitativně liší od předchozí. K hodnocení novinek lze přistoupit buď *retrospektivně* - zkoumáme, zdali v evoluční trajektorii došlo ke vzniku nové funkce, nebo s pomocí *komparativních* studií (nebo experimentu), kdy evoluční novinky hodnotíme, například, na základě dědičných změn v ontogenetických programech. (Raff, 1983, ilustruje takovou inovaci na příkladu postupné evoluce mléčné žlázy z potních žláz, jako důsledek genomových restrukturalací a nových vztahů mezi geny, na přechodu od plazů k savcům).

V odlišnost od „gradualistů“ „mutacionisté“ vysvětlovali vzrůst komplexity nezávisle na selekci ojedinělými skokovými mutacemi (saltacemi), klíčový význam nemají genetické změny v populaci ale individuální genotyp. Dnes jsme přesvědčeni, že rozhodující je překrytí obou.

Vycházejíce z diskontinuity paleontologických nálezů, Eldredge a Gould, 1972, předložili teorii přerušovaných rovnováh („*punctuated equilibria*“), která popisuje průběh evoluce jako střídání etap s rychlými kvalitativními změnami a delších klidových etapa (stází), kdy dochází k neprinciálníním modifikacím. *Podle této teorie se v evolučním procesu kombinovaly fáze makroevolučních inovací s fázemi graduální mikroevoluce.*

Ponecháme-li stranou rozporné diskuse o významu této teorie jako doplňku teorie Darwinovy, je nepochybné že evoluce má nerovnoměrný průběh podle způsobu i rychlosti.

☞ *Rychlé makroevoluční etapy vysvětlil S. Ohno jako důsledek množování genů s následnou adopcí nových funkcí v duplicitních genových kopiích (Ohno 1975).*

Amplifikace sekvencí, případně integrace cizorodé informace v důsledku mezidruhového přenosu, převládaly na úrovni méně komplexních forem v raných evolučních etapách, neboť vzrůst komplexity vedl k postupnému omezení stupňů volnosti pro vznik výrazných inovací.

Příkladem inovativních makroevolučních změn byl vznik systémů homeotických genů živočichů a rostlin (viz dále), které umožnily evoluci základních vývojových plánů živočichů – vývojových archetypů.

Jeden z nich objevil K.E. von Baer v tzv. fylotypické fázi vývoje embryí obratlovců (první řada na obrázku):



Rozrůznění biosféry je důsledkem dědičných změn v podrobnostech ontogenetických programů.

Zatímco vývoj obratlovců směřuje skrze společnou fylotypickou fázi k *rozličným dospělým formám*, u bezobratlých může vývoj sledovat opačný průběh. Příkladem je vývoj mořských ježovek: střední, samostatnou vývojovou fází jsou u mnoha druhů velmi různorodé formy volně žijících larev (pluteí), které obsahují základ (rudiment) pro vznik *dospělých forem se stejnou, nebo velmi podobnou morfologií*.

Raff (1996) poukazuje na rozdílnou mutační flexibilitu ve třech různých vývojových fázích embrya obratlovců: a) ve fázi předcházející fylotypické stadium, b) ve fylotypické fázi, c) v post-fylotypické fázi.

První dvě fáze jsou evolučně konzervativní; v první dochází k nastavení základních parametrů - určení vývojových os a směrů; v druhé dochází k ustavení určujících vývojových modulů, tj. k určení základního vývojového plánu; poruchy v těchto ranných etapách vývoje, kdy se určuje specifita tělesné struktury, mohou vést ke kolapsu dalšího vývoje embrya. Třetí fáze je relativně flexibilní díky vzniku řady sekundárních vývojových modulů.

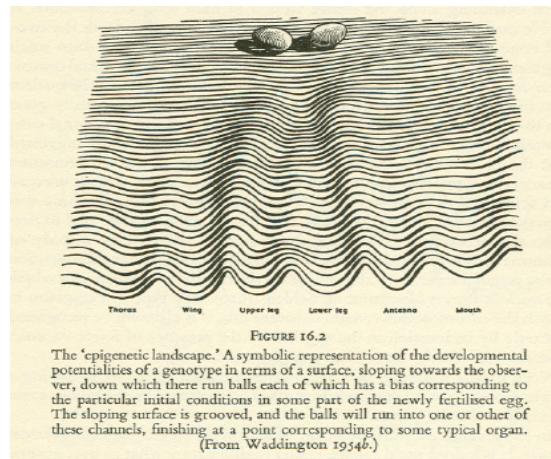
Tyto regulační moduly ač vzájemně propojeny, jsou vnitřně dostatečně autonomní tak, že mohou vznikat rozdílná, druhově specifická, uspořádání těla a tělesných orgánů (G. Wray 1995). Na této úrovni se mohou uplatnit změny v načasování ontogenetických událostí (v důsledku *heterochronních* mutací), změny v topografickém uspořádání diferencujících se buněk (v důsledku *heterotopických* mutací), změny *heterometrické* (v kontrole velikosti buněk, tkání, orgánů, těla) a *heterotypické* (změny regulací definujících typ diferencované buňky).

Kaskádovou, fraktální strukturu regulačních sítí, které kontrolují vývoj lze názorně zobrazit tzv. *epigenetickým prostorem*. Tento pojem zavedl ve 40 - 50. letech minulého století C. H. Waddington.

Epigenetický prostor vcelku lze chápat jako prostor všech možných regulačních vztahů, je to názorný obraz *komplexity genetické regulační sítě*.

Waddingtonův epigenetický prostor:

Obrázek z knihy C.H. Waddington, *Principles of Embryology*, Mcmillan, N.Y., 1962



Větvící se údolí na obrázku zobrazují vývojové trajektorie („chreody“), které kanalizují buňky embryí k různým cílům. Lze si představit *různá tvarování* (topografie) *téhož* epigenetického prostoru v závislosti na nastavení genetických regulací a konektivitě sítě, nebo *vznik nových epigenetických prostorů* s novým evolučním potenciálem v závislosti na změnách genotypu.

☞ V historii vzrůstu biologické komplexity lze vyčlenit některé uzlové etapy:

1. Přechod z prebiotické etapy ke světu RNA, vznik prvních replikativních systémů.

Principiální inovací byla polymerace prekursorů RNA a vznik ribozymů. Lze se domnívat, že se svět RNA vynořil z předchozích protometabolických autokatalytických cyklů, v nichž se poprvé objevily pyrimidinové a purinové sloučeniny, nejdříve jako více-méně náhodné produkty, později jako metabolické kofaktory. Z těchto kofaktorů mohly vzniknout i prekursory RNA. Svět RNA se jeví jako spojka mezi prebiotickými peptidovými a proteoidovými autokatalytickými cykly a protobionty s kódovanou proteosyntézou.

2. Vznik protobiontů;

3. Vznik kódované proteosyntézy, evoluce proteosyntetického aparátu a metabolismu na základě proteinových enzymů.

Lze předpokládat, že zásadní inovací byla adaptorová syntéza peptidů na bázi aktivace aminokyselin nukleotidovým kofaktorem (ATP) a emergence

operačního kódu. Tato etapa a navazující koevoluční události - evoluce aptamerů, ribozymových *aaRs*, evoluce molekuly tRNA, templátové RNA a základu ribosomů, byly diskutovány dříve.

4. Vznik proteinové ribonukleotid reductasy a tymidylát syntasy; vznik DNA-genomů.

Klíčovým momentem byla redukce ribonukleotidů (ribonukleotid trifosfátů) na prekursor DNA, deoxyribonukletidy.

Vznikl specifický prekursor DNA tymidylát.

Došlo k oddělení proteosyntetického aparátu od genetického úložného prostoru.

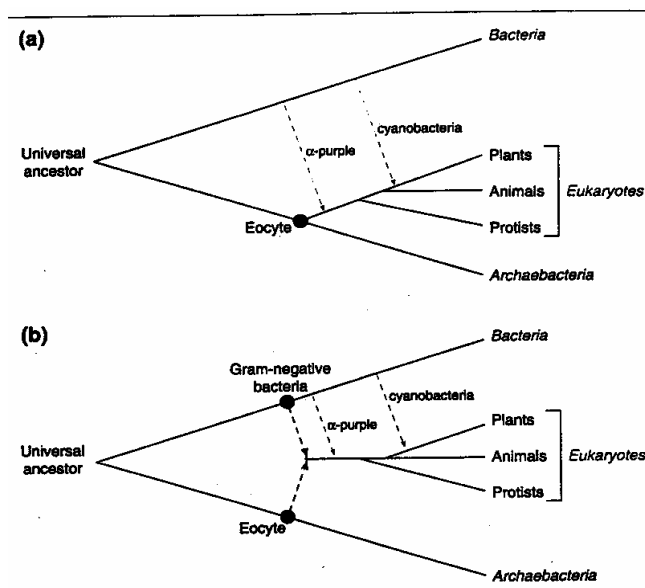
5. Vznik prokaryot. Vznik prvních prokaryot datujeme do období vzdáleného $3,8 - 3,9 \times 10^9$ let.

6. Původ eukaryotických buněk v důsledku endosymbiosy předchůdců dnešních prokaryot.

Předkové archeí (archebakterií) dali vznik buněčnému jádru; svědčí o tom podobnosti ve stavbě transkripčních a translačních faktorů archeí a eukaryot; předkové gramnegativních bakterií dali vznik plasmatickým strukturám; podobnosti zůstaly zachovány ve stavbě některých bílkovin (chaperonů). Další inkluze (rudých bakterií a sinic) jsou nezpochybnitelným zdrojem mitochondrií a chloroplastů.

Zatímco etapa od prvních replikátorů k DNA a k prokaryotům s kódovanou proteosyntézou, proběhla relativně rychle, možná i v několika nezávislých pokusech, proces vzniku prvních jednobuněčných eukaryot zaujal téměř 50% z celkového času existence Země - asi v důsledku malé pravděpodobnosti úspěšných aktů endosymbiosy (symbiogeneze).

Představa o vzniku eukaryot:



a) dřívější model, b) dnešní model

Obrázek z článku R.S. Gusta, G.B. Holding, *The origin of eukaryotic cell*, TIBS, May 1969, 166-171.

7. *Vznik eukaryotických chromosomů*; evoluce mitosy, kontrola buněčného cyklu.

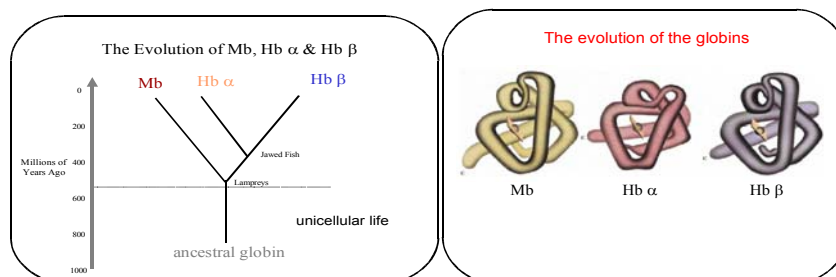
8. *Diferenciace funkcí jádra a cytoplasmy; aktivní transport přes membrány.*

9. *Vznik mnohobuněčných eukaryot.* Jednu miliardu let zaujímá přechod od jednobuněčných k mnohobuněčným formám. Počátek byl dán vznikem mezibuněčných tmelů, evolucí buněčných povrchových struktur, rozvojem komunikace a kooperativity mezi buňkami, integrací buněk v útvary vyššího organizačního řádu. Došlo k oddělení základních evolučních kmenů, archeí, prokaryí, protistů a eukaryí. První metazoa podle datování fosilií vznikla asi před 650 miliony let a dále pak, za dalších 100 milionů let, v krátkém časovém intervalu 20 milionů let, živočišné formy s členitým tělem.

Podle některých datování molekulárními hodinami se žahavci (*Cnidaria*) a bilateria (všechny ostatní živočišné formy) oddělili před 1 miliardou let se oddělily.

10. *Rozšiřování a obohacování genetického základu - vytváření nových genů.* Vzrůst genetické redundance amplifikacemi sekvencí DNA (Ohno 1975); následně pak vzrůst informačního obsahu genomů modifikacemi paralogních kopií a adopce nových funkcí (Ganfornina and Sánchez 1999). Zdrojem i důsledkem těchto dynamických procesů je *modulární struktura genů, genomů a proteinů.*

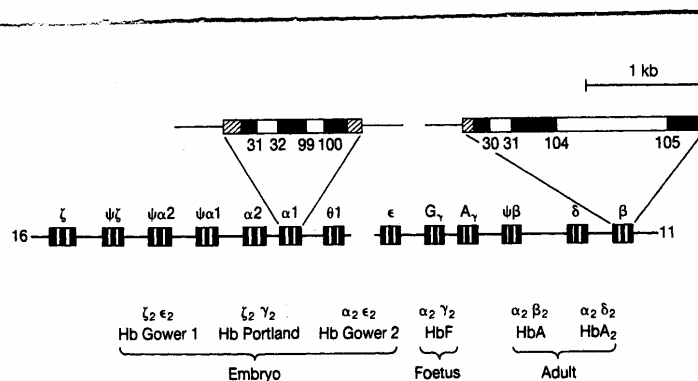
Názorným příkladem amplifikace a divergence sekvencí je
vznik globinových genů a různých typů globinů:



Lamprey, mihule; Jawed Fish, čelistnaté ryby; Mb, myoglobin; Hb α , Hb β , hemoglobiny

Východiskem byl globinový pragen, jehož duplikacemi a modifikacemi před 500 miliony let vznikly dvě homologní evoluční větve: jedna vedoucí k myoglobinu (svalovému přenašeči kyslíku), druhá k pra-hemoglobinu obsaženému v červených krvinkách. Hemoglobinová větev se po ~150 milionech let opět rozdvojila na dvě trajektorie, směřujícím k hemoglobinovým genům typu α a β . Tímto mechanismem, po sledu dalších duplikací translokací a mutací, vznikly v genomu člověka klastry hemoglobinových genů, lokalizované do chromosomů 11 a 16. Díky této molekulární evoluci

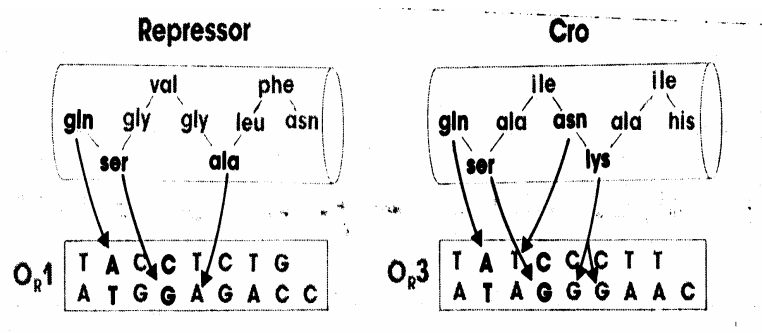
jsme schopni reagovat na rozdílné potřeby kyslíku embrya, novorozence a dospělé:



11. *Zdokonalování koordinace vztahů mezi geny; klíčový význam nabyly sekvence a proteiny specializované na regulační funkce. Principiální inovací v tomto směru byl vznik proteinů s konformacemi vhodnými pro přímé interakce s molekulou DNA; takové interakce umožňují tzv. homeodomény, α -helixy a β -listy, s vazebnou afinitou k velkému žlábků dvojité spirály DNA.*

S. Ohno ukázal, že peptidové α -helixy a β -listy lze odvodit z oligonucleotidové periodicity prvotních genomů (Ohno 1987a; Ohno 1987b)

☞ *Prototypem proteinů s homeodomény jsou represorové proteiny fága λ , Pcl a Pcro s afinitou k operátorům O_{R1}, O_{R3} :*



Obrázek M. Ptashne, *A genetic Switch*; Cell&BSP

Základní princip regulačního schématu fága λ fungujícího na základě molekulárních přepínačů jsou zpětnovazební smyčky mezi represí a indukci genů.

Analogická regulační schémata našla uplatnění i v diferenciaci *S. cerevisiae* na dva pohlavní typy. *Vazebné domény proteinů, které se účastní kontroly střídání pohlaví kvasinky Saccharomyces cerevisiae, obsahují homeodomény homologní s homeodomény rostlinných a živočišných regulačních proteinů.*

Homeodomény Pa1, Pa2, *S. cerevisiae* byly zobrazeny krystalografickou analýzou komplexu heterodimeru Pa1-Pa2 s DNA; váží se k DNA stejným způsobem jako

repressorové proteiny temperovaných bakteriofágů λ , P22, a podobně jako transkripční faktor *S. cerevisiae* MCM1 (sekvence, „box“ *MCM1*, patří do archaické, velmi různorodé konservativní skupinky *MADS*-box genů; „box“ je tvořen sekvencí ~180 pb; jméno „*MADS*“ je odvozeno od *MCM1* (kvasinka), *Agamous* (*Arabidopsis*; diferenciace květních orgánů), *Deficiens* (*Antirrhinum*; diferenciace květních orgánů), *SRF* (*Serum Response Factor*; kontroluje lidský gen *fos*).

U mnohobuněčných eukaryot byly negativní (represivní) regulační vztahy, typické pro prokaryota, nahrazeny pozitivními působením aktivátorů transkripce - *transkripčních faktorů* (viz P8.) *Operátory* byly v *eukaryotických genomech* topologicky vyčleněny z okolí *promotorů* do oddělených, často vzdálených, aktivačních center transkripce - *enhancerů*. Transkripční faktory mají bezprostřední specifický vztah k příslušným *enhancerům*; ty jsou navíc kontrolovány lokální strukturou chromatinu.

S transkripčními faktory probíhala koevoluce *enhancerů*. *Enhancery* mají *modulární strukturu*. Vzhledem k tomu, že jejich moduly (na rozdíl od modulů kódujících části proteinů) neobsahují čtecí rámce, mohou snadno podléhat změnám. *Mikromutace* (záměny bází) a *rekombinační přestavby* (posloupnosti i orientace modulů) *poskytují enhancerům mimořádnou flexibilitu*.

12. Vznik pohlavního dimorfismu, evoluce meiosis a meiotických rekombinačních mechanismů

13. Vznik společenstev; evoluce mechanismů komunikace, spolupráce, altruismu, atd.

Již dříve jsme ukázali, že *pouhé zvětšování genomů samo o sobě nesouvisí se vzrůstem biologické complexity*. Nesouhlas mezi velikostí genomu a úrovní biologické complexity byl cytology popsán jako *paradox hodnoty C*.

Velikosti genomů vodních řas jsou v rozmezí $10^7 - 10^{11}$ pb (biologická komplexita odpovídá 1-5 typům buněk), v případě kvetoucích rostlin $10^8 - 10^{11}$ pb (30-40 typů buněk), členovců, $10^8 - 5 \times 10^9$ (cca 60 typů buněk); u obojživelníků $10^9 - 10^{11}$ pb (cca 90 typů buněk), například velikost genomu čolka (*Triturus vulgaris*) je sedminásobkem velikosti genomu žáby drápatky (*Xenopus laevis*). Oba druhy náležejí do stejné třídy *Amphibia*; počty unikátních genů, počty typů mRNA a buněk jsou v obou případech srovnatelné. (viz R.A. Raff and T.C. Kaufman, 1983).

Organismy téže taxonomické skupiny, se stejnou biologickou komplexitou, se mohou podstatně lišit velikostí genomů. Víme, že tyto rozdíly jsou způsobeny rozdíly v obsahu repetitivních sekvencí DNA.

Logicky z toho tedy plyne, že ani repetitivní sekvence samy o sobě (jako součást chromatinového kódu) ani jejich eventuální transkripty s regulačními vlastnostmi (různé typy *mikroRNA*) se významně nepodílejí na určení biologické complexity.

Ani vzrůst informačního obsahu genomů v důsledku vzniku nových strukturních (proteiny kódujících) genů není dostačující podmínkou pro vzrůst biologické complexity.

Porovnejme počty strukturních genů v genomech některých vybraných organismů: jednobuněčná eukaryota, kvasinky: *Saccharomyces pombe*, 4 944 genů (nejmenší známý soubor genů u eukaryota); *S. cerevisiae*, 5 805 genů; mnohobuněční, živočichové: *Drosophila melanogaster*, 13 601 genů; *Cenorhabditis elegans*, 18 424 genů; člověk, 37 000 genů; rostliny: *Arabidopsis thaliana*, 25 498 genů.

E. Szathmáry (2001) soudí, že nepoměr v počtu genů při srovnání genomů rostlin a genomů bezobratlých lze vysvětlit odlišnou životní strategií rostlin - rostliny mohou produkovat až 50 000 typů specifických sekundárních metabolitů. I když jejich produkce a využití závisí na druhu a okolnostech, příslušný genetický potenciál je univerzální; ~25% genů v rostlinných genomech je určeno jen k těmto účelům: ~5% z množiny všech rostlinných genů (tj. ~1500 genů) kóduje transkripční faktory; polovina z nich jsou TF specifické pro rostliny.

☞ Úroveň biologické complexity však dobře koreluje s rozšířením repertoáru regulačních sekvencí kódujících transkripční faktory (TF).

Počet jednotlivých typů v každé rodině TF vzrůstá v řadě *E. coli* < kvasinka < červ < moucha < člověk.

Se vrůstem informačního obsahu genomů a zmnožením regulačních prvků dramaticky narůstá počet možných interakcí mezi geny, tedy komplexita regulačních sítí.

V případě *E. coli* bylo zjištěno, že jeden transkripční faktor může kontrolovat 3 geny a každý gen může být kontrolován dvěma různými transkripčními faktory.

Vzrůstá i konektivita sítí - podíl realizovaných regulačních interakcí ze všech možných (Szathmáry 2001).

Evoluci regulačních modulů, které byly zmíněny v souvislosti s principy vývojových regulačních strategií lze detailně zkoumat na jednodušších biologických objektech, například analýzou strategie rozhodování o lyze či lyzogenii u temperovaných bakteriofágů λ , 434 (*E. coli*), a P22, L (*Salmonella typhimurium*). Tyto strategie lze považovat za elementární projevy vývoje (Ptashne 1986) Před časem jsme ukázali (Bezdek and Amati 1968), že genomy P22 a L mají shodnou strukturu základního regulačního modulu *ImmC*, ale liší se ve struktuře jiného lokusu, obsahujícího modul *ImmI*^{P22}, druhý regulační modul, nacházející se v genomu P22.

ImmC^{P22} a *ImmI*^{P22} vytvářejí kooperativní systém, kontrolující ustavení a udržení lysogenního stavu (viz P8).

ImmC^{P22} obsahuje gen pro imunitní represor, gen *cro* pro antirepresor, a gen aktivující ustavení represe.

ImmI^{P22} zahrnuje gen *ant* pro druhý antirepresor, gen *mnt* gen kódující represor genu *ant* a gen *arc* kódující represor genu *mnt*.

Křížením P22 x L lze moduly *ImmC*^{P22}, *ImmI*^{P22}, *ImmC*^L a v případě fága L analogický lokus bez sekundárního regulačního modulu (nulový *ImmI*^L) kombinovat, aniž by byla ovlivněna životaschopnost rekombinantních fágů.

Rekombinace genomových regulačních modulů křížením P22, L:

(Bezdek and Amati 1968)

	$(ImmC^{P22}$ $-ImmI^{P22})$	$(ImmC^L$ $-ImmI^L)$	$(ImmC^L$ $ImmI^{P22})$	$(ImmC^{P22}$ $-ImmI^L)$
mmC^{P22} $-ImmI^{P22}$	(-)	(+)	+	+
$ImmC^L$ $-ImmI^L$	(+)	(-)	-	+
$ImmC^L$ $-ImmI^{P22}$	+	+	(-)	(+)
$ImmC^{P22}$ $-ImmI^L$	-	+	(+)	(-)

genotyp proviru

genotyp infikující částice

(-) očekávaná imunní odpověď (+) očekávaná lytická odpověď

+, -, neočekávané odpovědi; definují nový typ viru

$[ImmC^{P22}]-[ImmI^{P22}] = \text{typ P22};$

$[ImmC^{P22}]-[ImmI^L]$, $[ImmC^L]-[ImmI^{P22}] = \text{nové fenotypy};$ $[ImmC^L]-[ImmI^L] = \text{fenotyp L}$ čtyři genotypy a odpovídající fenotypy s různými druhy lysogenní imunity

Evolučně homologní fágy λ , 434, L využívají pro rozhodování lysogenie/lysa ortologní (ze společného vzoru divergující) regulační moduly typu *ImmC*.

Předchůdce $ImmI^{P22}$ patrně vznikl duplikací *ImmC* jako paralogní redundantní modul; následné jeho modifikace (vznik nových regulačních sekvencí) s adopcí nových funkcí (vznik nových regulačních proteinů) vedly ke vzrůstu genetické komplexity a konektivity sítě. Důsledkem je rozšíření adaptivního potenciálu fága P22 ve srovnání s homologními „druhy“ λ a L.

Uvedené genetické experimenty prokázaly, že *nové fágové typy (druhy) mohou vznikat duplikací a divergencí komplexních regulačních modulů*. Zdrojem morfologických proměn v evoluci metazoí mohly být analogické mechanismy (viz dále).

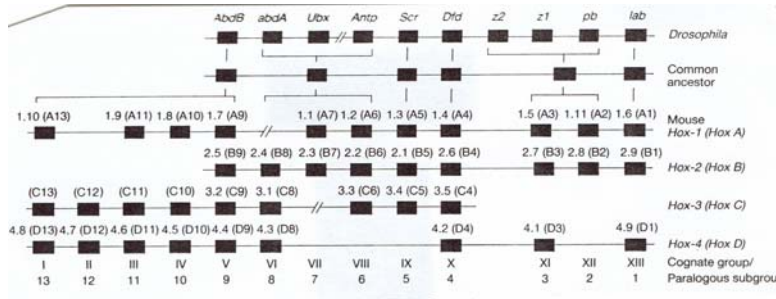
Definice druhu u biologických forem množících se nepohlavně je prozatím problematickou záležitostí; neplatí zde kritérium reprodukční bariery, které je u mnohobuněčných organismů bráno jako základní kritérium pro definici druhu.

Evoluci genetických regulačních faktorů nutně doplníme příkladem *evoluce dříve zmíněného systému homeotických genů, produkujících TF*.

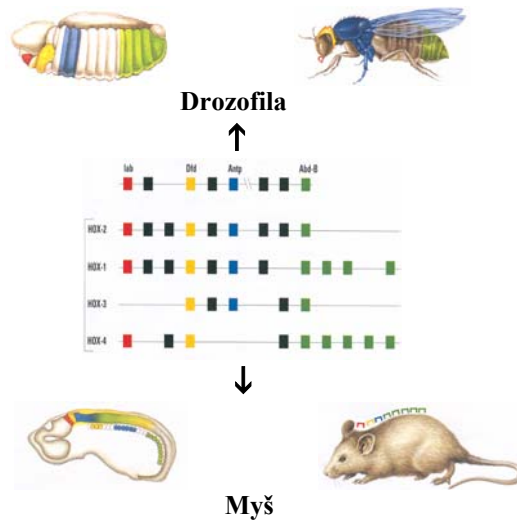
Živočišné homeotické geny kontrolují vývoj symetrie embrya, vývoj článků těla a jeho přívěsků (Ervin, Valentine et al. 1997). Kontrolují rovněž vývoj speciálních orgánů (např. oka) a nervové soustavy. Pro srovnání: genomy mořských hub obsahují jeden homeotický gen, členovci 8-10 (u drozofily identifikováno 10 genů), myš 4 lokusy obsahující 39 homeotických genů. Homeotické regulace ve vývoji metazoí fungují podobně, jako homeotické regulace u jednobuněčných eukaryot (viz kontrola diferenciace pohlavních typů kvasinky)

Analýzou homeotických lokusů drozofily a myši zjistíme, že oba systémy vznikly divergencí z jednoho ancestrálního lokusu („*common ancestor*“), obsahujícího šest paralogních genů:

Divergence homeotických lokusů drozofily a myši:



Následující obrázek ukazuje genetické homologie a morfologické analogie (vyznačené odpovídajícími si barvami) při vývoji těla mouchy a myši:



Postupnou amplifikací a diferenciací soustavy regulačních homeotických (*Hox*) genů a jejich organizací do klastrů vznikl genetický základ vývoje členitého těla a ontogenetické programy živočichů. Od kambria se zachovalo 35 - 37 programů pro všechny dnešní živočišné morfologické typy.

Podle současných výzkumů proběhly amplifikace a strukturní organizace homeotických genů ve velmi raných etapách evoluce. Lze rozpoznat dvě historicky oddělené etapy: k prvotnímu uspořádání *Hox* a k jejich první expanzi došlo před radiací bilaterií (*Trochlisti*, *Triblastica*; vývojově nejvyspělejší živočichové) Druhou etapou byly duplikace celých klastrů předcházející evoluci obratlovců. Rozrůznění členovců (*Arthropoda*) a strunatců (*Chordata*) bylo důsledkem změn na bázi již existujících homeotických systémů (Carroll 1995; Carroll 2000)

Analogicky vznikly i systémy homeotických genů, kontrolující morfologii květů. Na rozdíl od živočichů nejsou homeotické geny uspořádány do kompaktních bloků, ale tvoří disperzní systém.

V této souvislosti si lze položit otázku, zda klastry homeotických genů vznikly adaptivní cestou tak, že disperzní systém paralogních genů translokacemi postupně kondenzoval v klastry, nebo naopak se klastry rozpadly v disperzní systém, známý u rostlin. Současné poznatky srovnávacích genetických studií nedovolují rozhodnout která z obou alternativ platí.

Na tomto místě se můžeme zmínit o jevu *evoluční konvergence*.

Evoluční konvergence je v učebnicích definována jako *nezávislý vznik analogických struktur v nepříbuzných evolučních liniích* - tedy, podle této definice, nikoli ze společného genetického základu. Konvergence takto definovaná představovala pro darwinistu problém a pro kreacionistu příležitost ke kritice evoluční teorie.

K racionálnímu vysvětlení konvergence v rámci Darwinovy teorie přispívají nyní poznatky molekulární genetiky: Sestupujeme-li evolučním stromem zpět ke kořenům, postupně míjející četná rozvětvení, spějeme ke stále universálnějším základům. Pro mnohobuněčné živočichy jsou to archetypální ontogenetické programy na bázi společných strukturních a regulačních principů. Konvergence struktur a forem v různých fyletických liniích mají původ právě zde.

Na molekulární úrovni, na příklad při srovnání proteinů ze vzdálených evolučních linií, *konvergence analogických funkcí* souvisí s přítomností *homologních strukturních modulů*, původem ze vzdáleného předchůdce.

Vraťme se nyní zpět k základní otázce evoluce biologické complexity: je vzrůst genetické a biologické complexity nějak naprogramován, nebo je důsledkem selekce z „náhodného bloudění“ v prostoru genetických možností?

Distribuci četnosti organismů podle complexity, tak jak odpovídá reálnému složení biodiversity, lze bez apriorních předpokladů vysvětlit *fluktuacemi*, směřujícími k vyššímu informačnímu obsahu genomů. Tato představa je v souladu s termodynamickou teorií complexity: nelineární, nerovnovážné systémy se mohou změnami podmínek dostat až na hranici mezi uspořádaností a chaosem. Pak náhodná fluktuace může vést ke vzniku nového uspořádání, s vyšší úrovní complexity. Díky tomu, že biologické děje probíhají v podmínkách termodynamické nevratnosti i jejich čas je jednosměrný (což vnímáme jako „šipku času“). Termodynamika ukazuje možnost, nikoli však nutnost a podobu těchto změn (Prigogine and Stengers 1984; Prigogine and Stengers 1985).

☞ *Možnost spontánní evoluce biologické complexity je důsledkem dvou druhů nevratnosti: fyzikální a genetické.*

Genetickou nevratnost si můžeme představit jako „západku“, bránící zpětnému chodu.

Zpětný chod evoluce v důsledku genetických reverzí je krajně nepravděpodobný; stejně i zpětná rekonstrukce systémů, vzniklých kombinací a modifikací rozličných genetických modulů (evolučním „flikováním“ (Jacob 1977)

Díky těmto nevrátnostem se náhodné výkyvy (fluktuační) směrem k vyšší úrovni komplexity v populacích fixují.

V počátcích života mohly v jednoduchých systémech snadno existovat kladné i záporné fluktuační. Se vzrůstající komplexitou přebíral rozhodující úlohu výběr jako faktor preferující vzrůst před neutrálním stavem (Eigen). Takto evoluce, ačkoliv je nepředpověditelná, jeví trend k vyšší komplexitě,.

Jsou známy *ztrátové změny*

- parasitismus či kooperace,
- návrat suchozemských savců do vodního živlu;
- ztráta končetin, změny axiální morfologie,
- ztráta sluchových orgánů při odštěpení evoluční linie hadů od čtyřnohých plazů, aj..

Tyto a podobné příklady bývají používány jako argumenty, svědčící o vratnosti evoluce.

V textu P9. jsme zmínili odolnost („robustness“; Wagner, 2005) epigenetického prostoru proti deformacím v důsledku postupně vzrůstající mutační zátěži, kterou dočasně zajišťují geneticky podmíněné pleiotropické „tlumící“ funkce - například chaperony typu Hsp90. Uvedli jsme, že narušení těchto funkcí může uvolnit skryté mutace, změnit strukturu vnitrodruhové variability a umožnit vznik modifikovaných forem.

Jsou známy *případy vnitrodruhové i mezidruhové variability forem* neznámého původu, na příklad vnitrodruhové variace v počtu tělních článků stonožek, vnitrodruhová variabilita v morfologii a počtu zápěstních kůstek mloka *Taricha granulosa* (některé vnitrodruhové varianty jsou homologní s předcházejícími formami i s koexistujícími příbuznými druhy).

Nebo variace se známým genetickým původe, na příklad velká šíře morfologických forem mezi domestikovanou kukuřicí (*Zea mays*) a původní mexickou trávou teosintem je kontrolována genem *tedosinte branched, tb1* (Carroll 2000).

Byly nalezeny mutace, ovlivňující tvorbu plovací blány ve vývoji kuřat a kachňat *Gen talpid* spouští apoptickou degradaci buněk při vývoji nohy kuřete a nedovoluje vznik plovací blány. Mutace v tomto genu způsobí, že mezi prsty kuřete zůstává zachována blána homologní s plovací blánou kachněte (Raff a Kaufman, 1983). Mnohé případy variability forem jdou i na vrub variací v homeotickém systému regulací.

V žádném případě však dosud *nebyl prokázán skutečný evoluční atavismus*, tj. *návrat pod úroveň základních vývojových programů* (u obratlovců pod úroveň fylogenetické fáze). Zdá se, že evoluční návraty se odehrávají na „povrchu“, v regulačních modulech, kontrolujících pozdější, druhově specifické vývojové fáze; lze je tedy vysvětlit změnami v regulační „nadstavbě“ (dědičnými přestavbami složek regulačních sítí), aniž by byl princip nevrátnosti evoluce narušen.

Pro řadu myslitelů, kteří bez problémů přijímají samotný fakt evoluce, je představa o přirozené emergenci samotné genetické informace nepřekonatelným problémem. Například francouzský filosof C. Tresmontant píše: „V žádném okamžiku svých dějin vesmír nedokáže vysvětlit vznik nové informace, jež v něm vyvolává k životu nové bytosti. A protože tato nová genetická informace nemůže přicházet

z ničeho - neboť nicota je sterilní a nedokáže nic vytvořit - vyplývá z toho, že nová genetická informace, jež vesmír v jeho dějinách ustavičně obohacuje, pochází z nějakého zdroje X, a je zcela lhostejné, jak tento zdroj nazveme“ (C. Tresmontant, *Dějiny vesmíru a smysl stvoření*, Edice ERM, Praha 1993).

Eigen a spolupracovníci experimentálně prokázali, že je možný vznik náhodných sekvencí RNA z monomerních prekurzorů *de novo*, proteinovou katalýzou v nepřítomnosti templátů. Následná evoluce informačního obsahu těchto sekvencí není v rozporu s centrálním dogmatem molekulární biologie, byla důsledkem působení darwinistického selekčního mechanismu (Eigen 1993).

Tento vesmír neexistuje *proto, aby* vznikl život a vědomí („noosféra“). Tento vesmír existuje *tak, že* poskytuje podmínky i pro vznik života a vědomí.

Doporučená četba:

Termodynamika a evoluce

Prigogine, I., Nicolis, G., Babloyantz, Thermodynamics of evolution I. Physics Today, **November 1972**, 23-28; Thermodynamics of evolution II. Physics Today, **December 1972**, 38-44.

Povšechně a populárně o vzniku biodiversity

E.O. Wilson, *Rozmanitost života*, Naklad. LN, Edice. 21, Praha 1995.

O klíčových etapách evoluce

J. Maynard-Smith a E. Szathmáry *The maior transitions in evolution*, Freeman, Ed. Spectrum, 1995 Oxford.

N. Eldredge a S.J.Gould, *Punctuated equilibria: An alternative to phyletic gradualism*; in *Models in Paleobiology*, Freeman, San Francisco, 1972,

O vztahu vývojových procesů a evoluce

A.E. Wilkins, *The evolution of developmental pathways*, Sinauer, 2002 Sunderland MA.;

R.A. Raff, T.C. Kaufman, *Embryo, Genes, and Evolution*, Macmillan Publ., N.Y., London, 1983.

Raff, A. R. *The Shape of Life. Genes, Development, and the Evolution of Animal Form*, The Univ. of Chicago Press, 1996.

W. Arthur *Biased embryos*, Cambridge Univ. Press, 2004.

Waddington a epigeneze

C.H. Waddington, *New patterns in genetics and development*, Columbia Univ. Press, 1962.

O molekulárních mechanismech vývoje a evoluce

S. Ohno, *Evoluce Genovou Duplikací*, Academia Praha, 1975.

Jacob, F. (1977). "Evolution and Tinkering." Science **196**: 1161-1166.

Davidson, E.H., Peterson, K.J., Cameron, R.A., Origin of bilaterian Body Plans: Evolution of Developmental Regulatory Mechanisms. Science **270** (1995) 1319-1325.

O vztahu mezi funkční stabilitou, vývojem a evolucí

A. Wagner, *Robustness and Evolvability in Living Systems*, Princeton Univ. Press, 2005.

O významu samoorganizace v evoluci

Eigen, M., Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. Die Naturwissenschaften, **Oktober 1971**, Heft 10.

S.A. Kauffmann, *The origins of Order*, Oxford Univ. Press, 1993.

O naplánovaném vývoji vesmíru

P. Davies, *The Cosmic Blueprint; order and complexity at the edge of chaos*, Penguin Science, 1995.

Literatura

Bezdek, M. and P. Amati (1968). "Evidence for two immunity regulator systems in temperate bacteriophages P22 and L." Virology **36**: 701-703.

Carroll, S. B. (1995). "Homeotic genes and the evolution of arthropods and chordates." Nature **376**: 479-485.

Carroll, S. B. (2000). "Endless Forms: The Evolution of Gene Regulation and Morphological Diversity." Cell **101**: 577-580.

Carter, B. (1983). "The anthropic cosmological principle and its implications." Phil. Trans. R. Soc. London A **310**: 347.

Dover, G. A. (1986). "Molecular drive in multigene families: how biological novelties arise, spread and are assimilated." Trends in Genetics **2**: 159-165.

Eigen, M. (1993). "The origin of genetic information: viruses as models." Gene **135**: 37-47.

Ervin, D., J. Valentine, et al. (1997). "The origin of animal body plans." American Scientist **85**: 126-137.

G. Wray, *Science* (1995). "Punctuated Evolution of Embryo." **267**: 1115-1116.

- Ganfornina, M. D. and D. Sánchez (1999). "Generation of evolutionary novelty by functional shift." BioEssays **21**: 432-439.
- Gould, S. J. (1994). "The evolution of life on the Earth." Sci. Amer. **October 1994**: 63-69.
- Ohno, S. (1987a). "Evolution from primordial oligomeric repeats to modern sequences." J. Mol. Evol. **25**: 325-329.
- Ohno, S. (1987b). "Early genes that were oligomeric repeats generated a number of divergent domains on their own." Proc. Natl. Acad. Sci. USA **84**: 6486-6490.
- Prigogine, I. and I. Stengers (1984). "Nová alianca." Pokroky Mat., Fys. a Astronom. **29**(4,5): 181-195; 241-252.
- Prigogine, I. and I. Stengers (1985). Order Out of Chaos (Řád z Chaosu), Flamingo (MF Praha 2001).
- Prigogine, I. and I. Stengers (1985). Order out of chaos. Man's new dialogue with nature.
- Ptashne, M. (1986). A Genetic Switch. Gene Control and Phage λ . Cambridge, Mass., Cell Press and Blachwell Sci. Publ.
- Szathmáry, E. and Jordán, C.B. (2001). "Can genes explain Biological complexity?" Science **292**: 1315-1316.