

# Evoluční fyziologie člověka

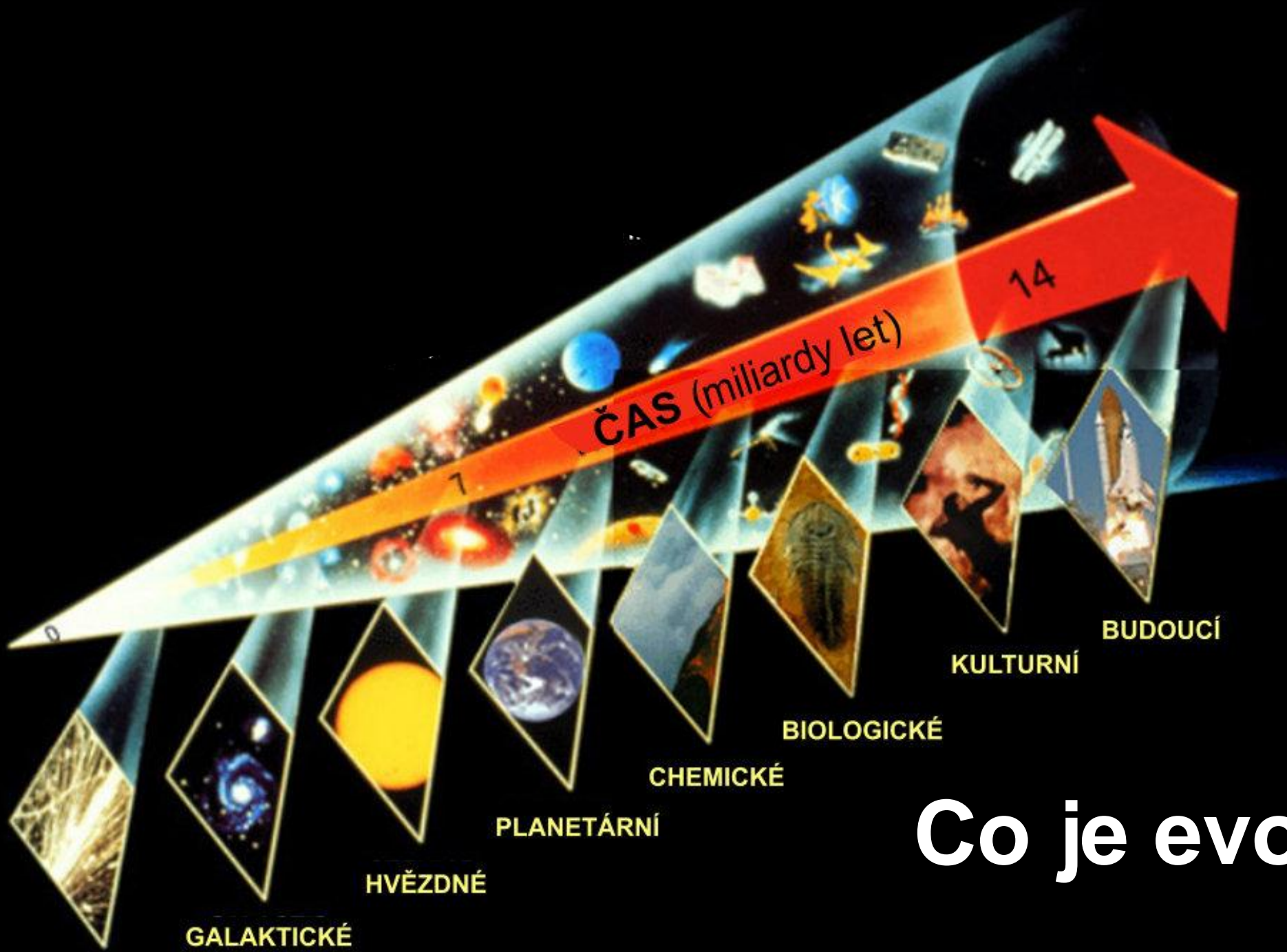
*Miriam Nývltová Fišáková*

Ústav fyziologie LF MU



# Kdo jsem?





ČAS (miliardy let)

GALAKTICKÉ

HVĚZDNÉ

PLANETÁRNÍ

CHEMICKÉ

BIOLOGICKÉ

KULTURNÍ

BUDOUCÍ

# Co je evoluce?

## **Evoluční biologie**

- se zabývá různými procesy, které určovaly „design“ lidského těla:

- jak interagujeme s ostatními členy našeho druhu,
- vnitřní biologické organizace.

„Design“ je metafora, která se používá k popisu různých procesů, kterými se druh vyvíjí, takže jeho vlastnosti – anatomické, fyziologické, biochemické, dospívání a chování – odpovídá prostředí, ve kterém populace žije.

Design neznamená Designer!

**Adaptace** – rysy a vlastnosti podporující zdatnost.

**Strategie** – funkční význam adaptace



V evolučním myšlení je důležité vyhnout popisu evolučního procesu nebo evoluce, že má účel nebo směr, protože takové uvažování je forma teologie!

Když mluvíme o „designu“ či o „vyšších“ a „nižších“ formách, tak můžeme nebezpečně sklouznout k teologickému myšlení (např. k tvrzení, že „končetiny se vyvinuly pro chůzi“ místo evolučního tvrzení, že „v průběhu času došlo k postupné selekci znaků spojených s ploutví našich rybích předků a její adaptivní výhoda spojená s efektivním pohybem na souši.

Počátek moderní evoluční teorie na konci 18. století byl založen na dvou základních konceptech:

- 1) **postupný postup**-myšlenka, že geologické rysy planety jsou výsledkem pomalých procesů probíhajících v průběhu času.
- 2) **biologické druhy nejsou neměnné**- časem mohou objevit nové druhy, vyvinout se v jiné druhy nebo vyhynout, a že v biologii, stejně jako v geologii, poskytuje dlouhý čas pro takovou změnu.

Většina evolučních biologů se zaměřuje na genetickou danost, ale existují i jiné způsoby přírodního výběru, které se v poslední době začleňují do evoluční biologie



**Makroevoluce** zahrnuje evoluční procesy na úrovni druhu.

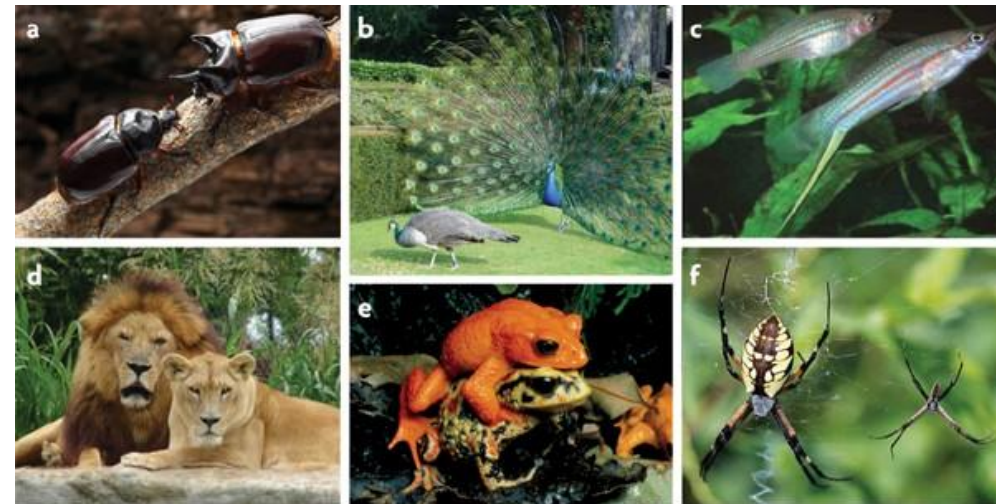
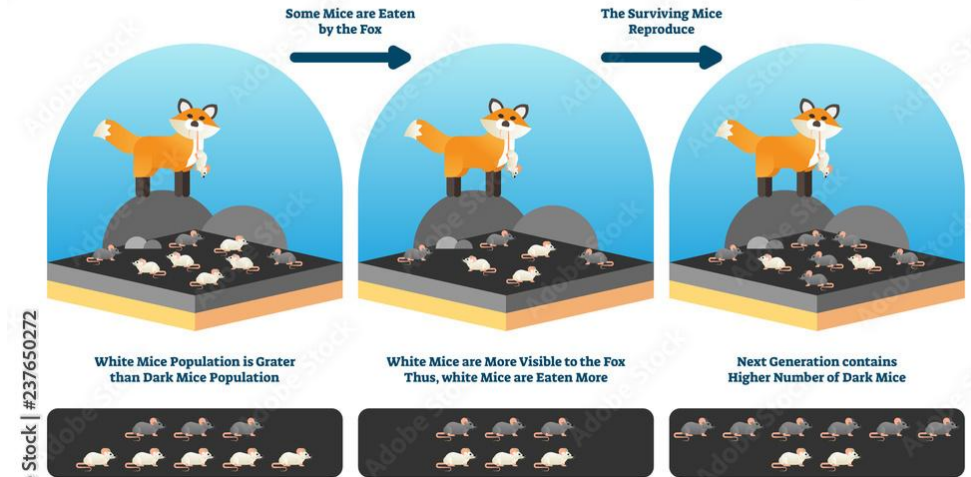
**Mikroevoluce** je evoluce probíhající v populaci (populacích) jednoho druhu.

# Natural Selection

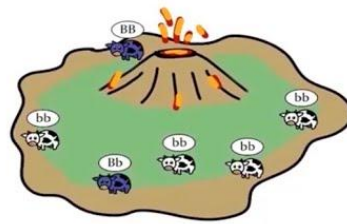
Přírodní selekce popisuje procesy, které umožní jedinci se úspěšně reprodukovat na rozdíl od jiného jedince v rámci populace konkrétní výhodné vlastnosti.

Tuto selekci popsal Ch. Darwin ve své knize „O původu druhů“

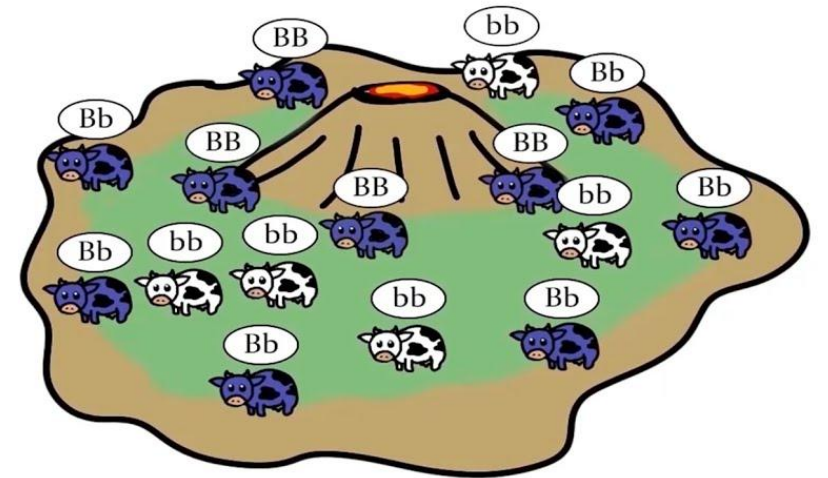
Ale již v knize „O původu člověka“ popisuje jiný způsob výběru a to sexuální výběr.



Genetický drift je změna ve frekvenci existující varianty genu (alely) v populaci v důsledku náhody. Genetický drift může způsobit úplné vymizení genových variant, a tím snížit genetické variace. Může také způsobit, že původně vzácné alely budou mnohem častější a dokonce a zafixované. Pokud existuje málo kopií alely, je účinek genetického driftu výraznější, a pokud existuje mnoho kopií, je účinek méně výrazný (kvůli zákonu velkých čísel). V polovině 20. století proběhly energické debaty o relativní důležitosti přirozeného výběru oproti neutrálním procesům, včetně genetického driftu. R. Fisher, který vysvětlil přírodní výběr pomocí mendelovské genetiky, zastával názor, že genetický drift hraje v evoluci menší roli.



## Genetic Drift



## Genetický drift

- je relativně slabá síla, protože se týká změn v genetické stavbě populace, způsobených výhradně náhodou. Genetický drift má relativně malý účinek ve velkých populacích, ale může mít důležitý vliv na evoluci malých populací. V podstatě čím je populace menší, tím je vliv náhody výraznější. Jak malá populace je už dost malá, to je předmětem diskusí mezi evolučními biology. Obvykle je ale více zajímavá efektivní velikost populace – aktuální počet jedinců v populaci, kteří se rozmnožují. Efektivní velikost se může značně lišit od celkové velikosti populace (celkového počtu jedinců v populaci). Genetický drift je náhodná změna frekvence alel v populaci z generace na generaci způsobená mechanismem pohlavního rozmnožování. Představme si jeden gen se dvěma alelami, které jsou v dané populaci zastoupeny v určitém poměru (např. 50 : 50%). Náhodou se může stát, že se jedné alely dostane do další generace více, než odpovídá původnímu poměru a výsledný poměr se změní (např. 54 : 46%). V dalších generacích se to opakuje stále dokola a zastoupení alel náhodně kolísá. V některých případech se tak může stát, že časem díky těmto náhodám jedna z alel z populace vymizí a zůstane pouze druhá. Tuto situaci nazýváme odborně ztráta, resp. fixace alely.





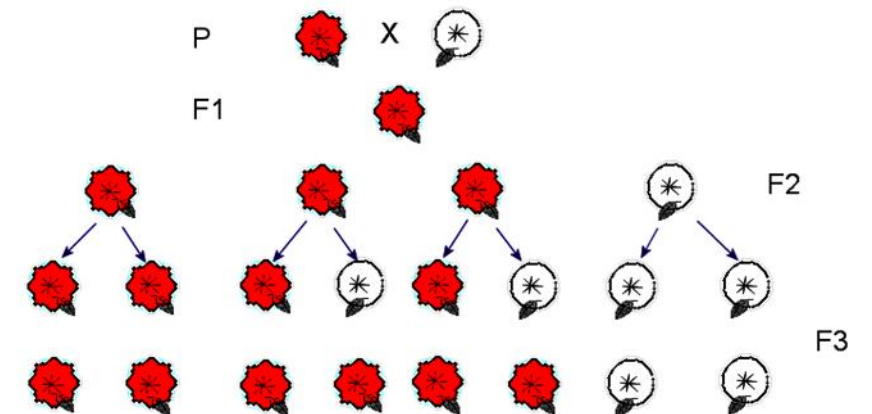
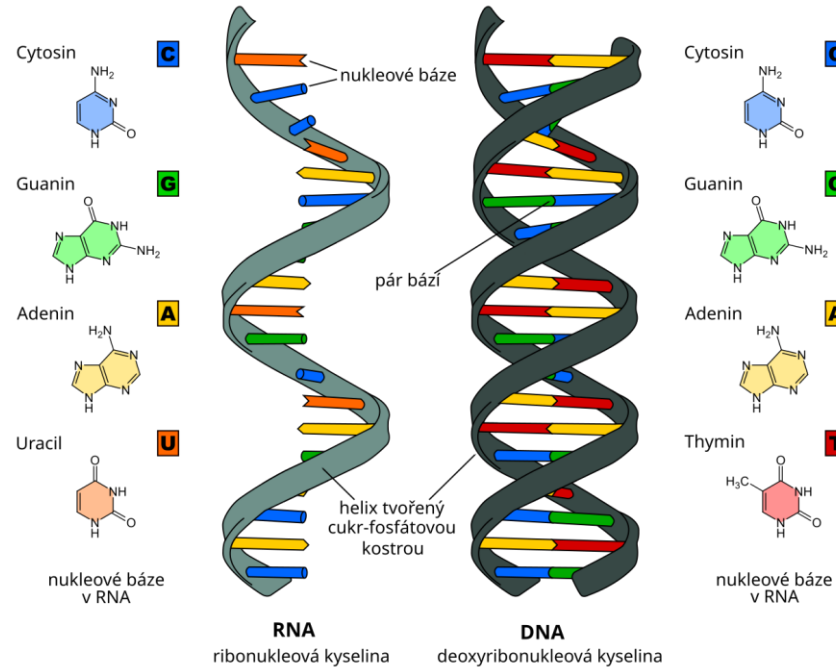
# Variace a dědičnost

Darwin a i Alfred Russell Wallac prováděli své pozorování variací a dědičnosti i bez toho, aby znali podstatu dědičnosti.



Johan Gregor Mendel

Objevil zákony dědičnosti, ale bohužel byly 20 let ignorovány, po té znovu objeveny a začleněny do evoluční teorie



Objev DNA a rozvoj molekulární biologie dodaly evoluční biologii nový základ.

DNA poskytla mechanismus pro dědičné variace a evoluční vývoj.

Analýzy DNA umožnili se podívat na speciaci daleko do minulosti i bez fosilních záznamů

Evoluční výzkum variací:

- rozsah mutace,
- souvislost mezi genotypem a fenotypem
- role náhody,
- rychlost evoluce,
- úroveň, na které výběr funguje,
- způsoby dědičnosti.



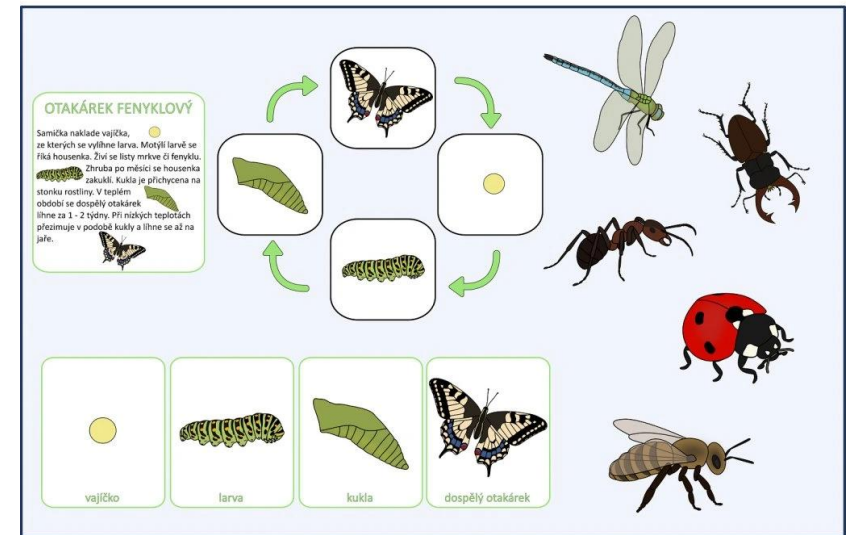
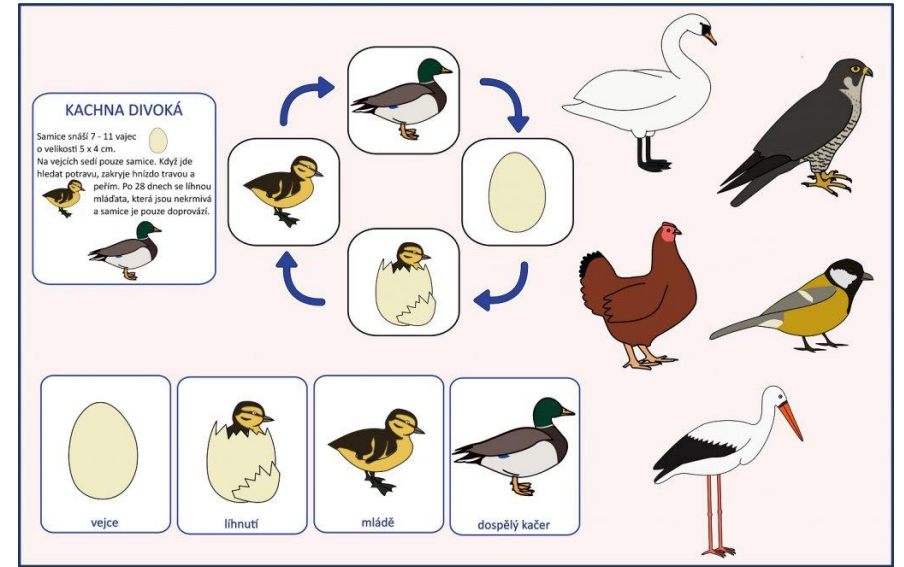
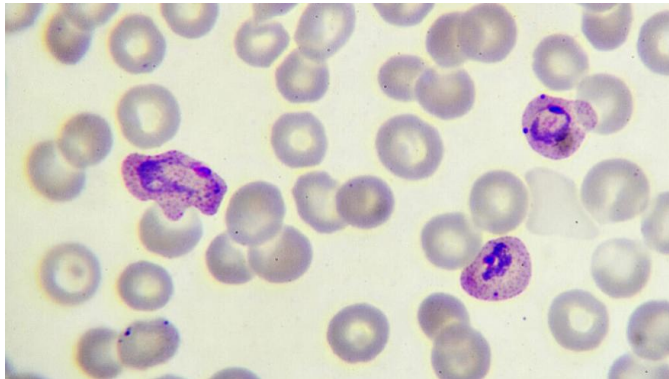
# Vývoj a životní cyklus

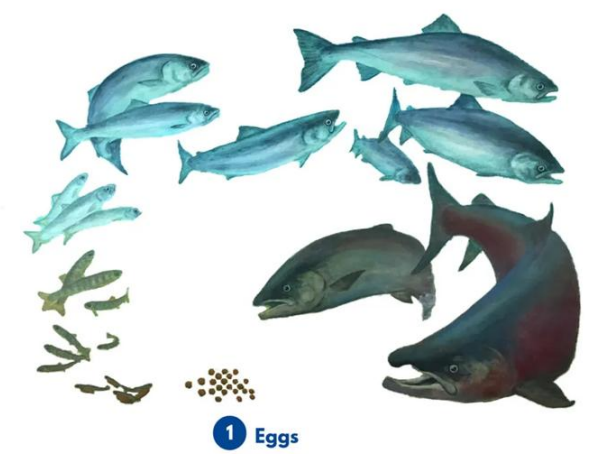
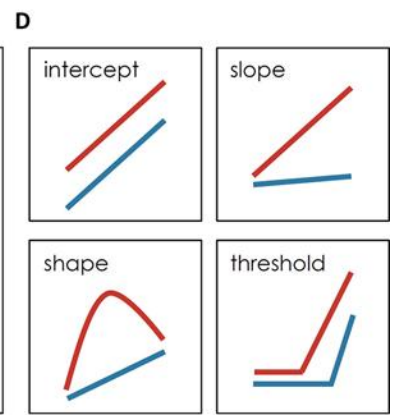
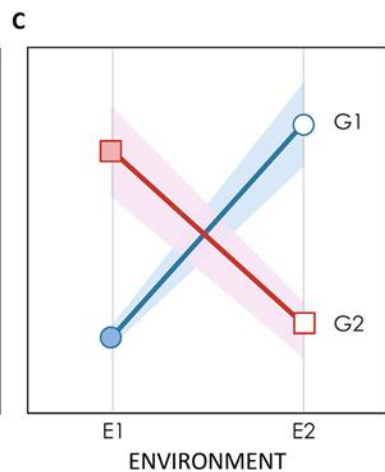
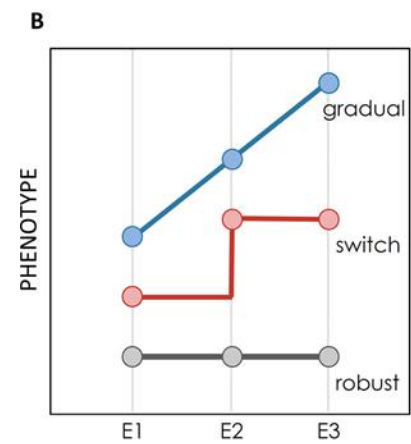
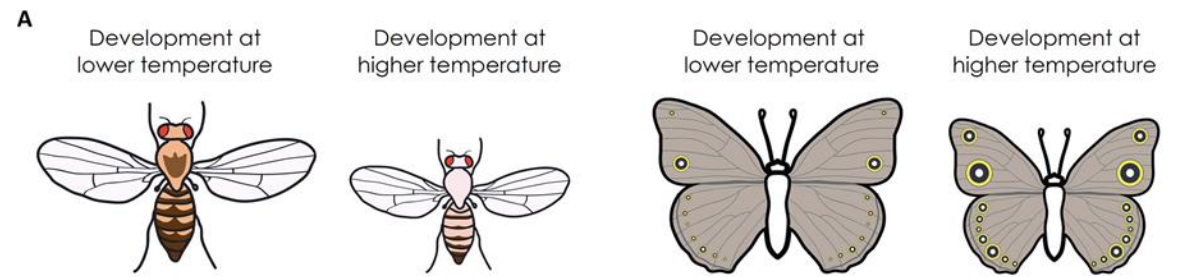
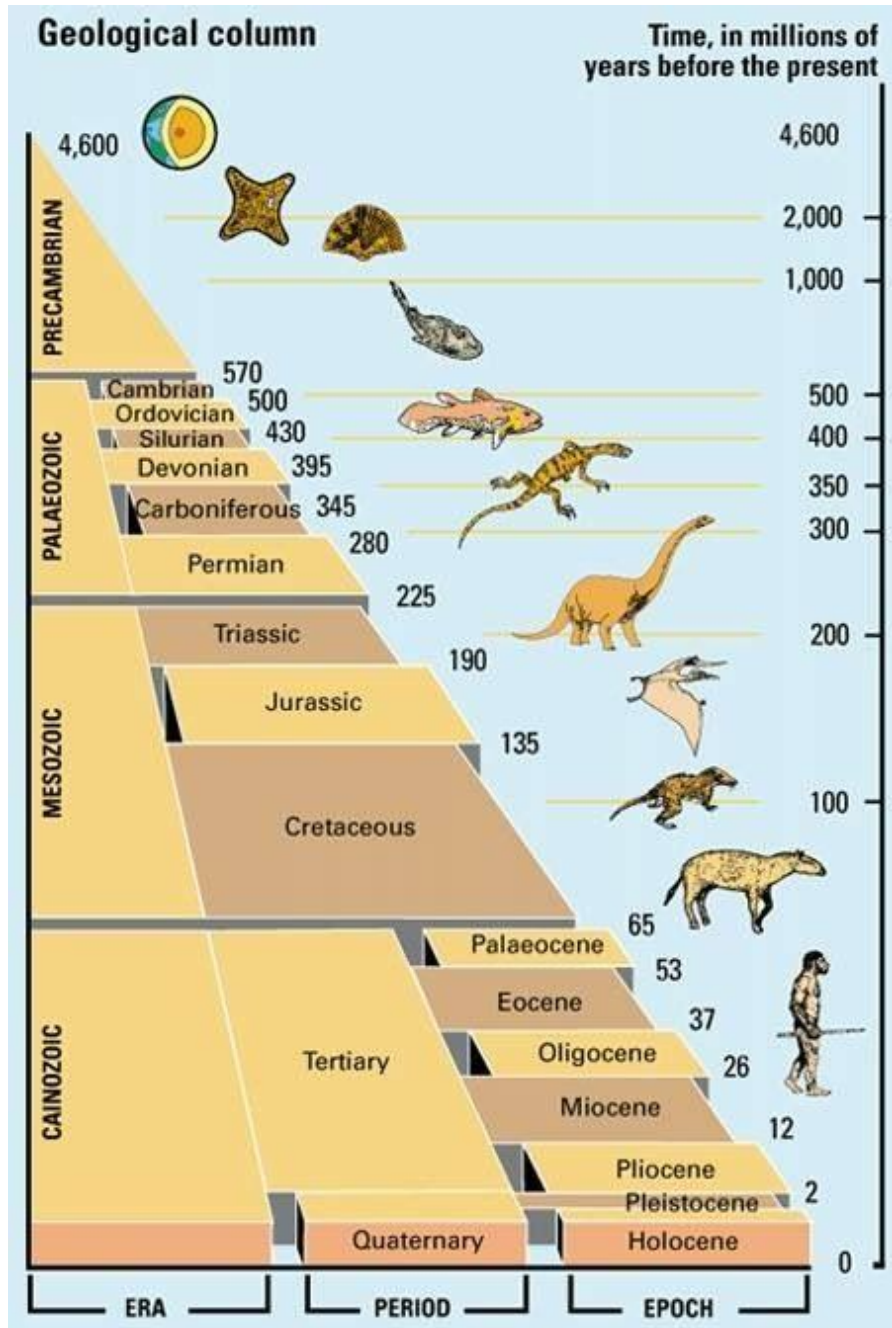
- vliv vývojových procesů probíhajících od početí po zralost. Vývoj není jen záležitostí růstu a dělení oplodněného vajíčka podle předem naprogramovaného mechanismu. Existují složité cesty diferenciace z jedné buňky do dospělého člověka a existují různé složky životního cyklu: od preimplantačního embrya, přes implantované embryo, k plodu, novorozenci, závislému kojenci, k juvenilnímu, dospívajícímu a dospělému.

## Vývojová plasticita

- souboru procesů, které umožňují se přizpůsobit organismu na své měnící se okolí bez ohledu na genetiku (u lidí – např zesvětlení kůže ve vyšších zeměpisných šířkách bez ohledu na geneticky podmíněnou tmavou pleť)

Organismy mají různé biologické strategie v různých obdobích svého života. Některé organismy mají velmi odlišné formy a mohou mít velmi složité životní dráhy: například lidští parazité způsobující malárii (prvoci) a schistosomiázu (červ) mají velmi odlišné tělesné formy neboli morfy podle toho, zda žijí v lidech nebo v bezobratlých (komáři a vodní plži).





Lidé mají během života odlišné vývojové fáze týkající se např. výživy:

- nutriční procesy preimplantačního embrya,
- nutrice plodu,
- kojence před odstavením
- dítě po odstavení

Lidský plod je vyživován přes placentu, tak fyziologie placenty, tak adaptace matky na těhotenství jsou vyladěny tak, aby byla výživa plodu maximalizována. Fetální gastrointestinální trakt je v klidu až do narození, kdy je aktivován a jedinečně přizpůsoben pro trávení lidského mléka. Po odstavení se fyziologie lidského trávicího traktu opět změní, jedním z rysů je, že většina světové populace ztrácí schopnost trávit mléko až na potomky pastevců, kde se tato schopnost udržela po celý život.



V rámci evoluční biologie je nutné uvažovat o tom, jak se vyvíjely různé fáze životního cyklu jak jsou tyto fáze vzájemně propojeny.

Strategie organismu je v optimálního využití zásob energie k maximalizaci reprodukčního úspěchu.

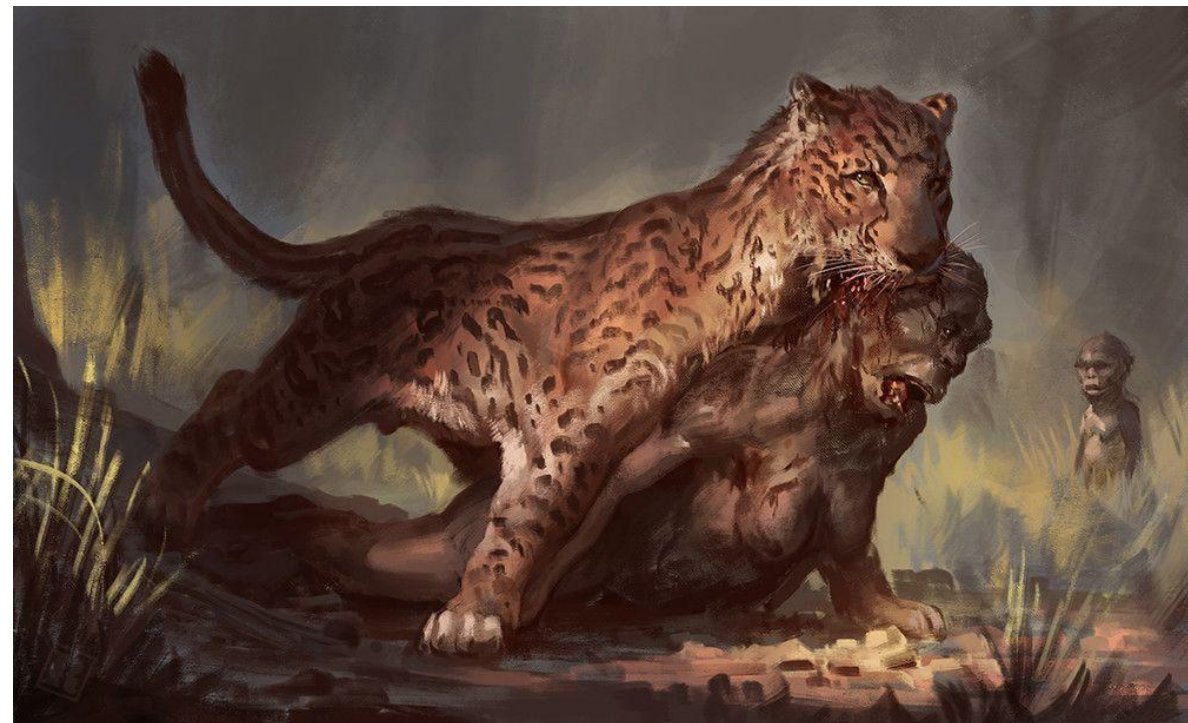
Selekce tedy funguje na této rovnováze (např. investice do růstu, rozvoj, přístup k reprodukci, sociální struktura a stárnutí).

Toto vše je zaměřené na maximalizaci kondice v prostředí populace.

A toto k vzhledem k omezené dostupnosti energie a časovému omezení – riziko smrti díky predaci a nebo nemoci před reprodukcí.

Samotná velikost těla je omezena mechanickými a termoregulačními problémy a dostupností živin.

Toto vše je zahrnuto do **teorie životní historie**.



Šelma *Dinofelis* ulovil mladou samici druhu *Australopithecus africanus*

Vyvíjející se organismus podléhá vnějším vlivům, které na něj působí. Zranitelnost vůči takovým vlivům se zvyšuje během konkrétních kritických oken vývoje, ke kterým dochází v různých fázích života podle povahy environmentálního stimulu.

Na nejpatologickější úrovni může expozice vyvíjejícího se embrya určitým lékům interferovat s buněčnou replikací a interakcí. Například protirakovinný lék methotrexát, který projde placentou a interferuje s metabolismem kyseliny listové, může způsobit spontánní potrat (ve vysokých dávkách) a defekty plodu (ve středních až nízkých dávkách), zejména pokud je podáván v době početí nebo v prvním trimestru těhotenství. Toto je příklad, který se v přírodě nevyskytuje, ale změny prostředí v normálním rozmezí mohou také ovlivnit vývoj plodu.

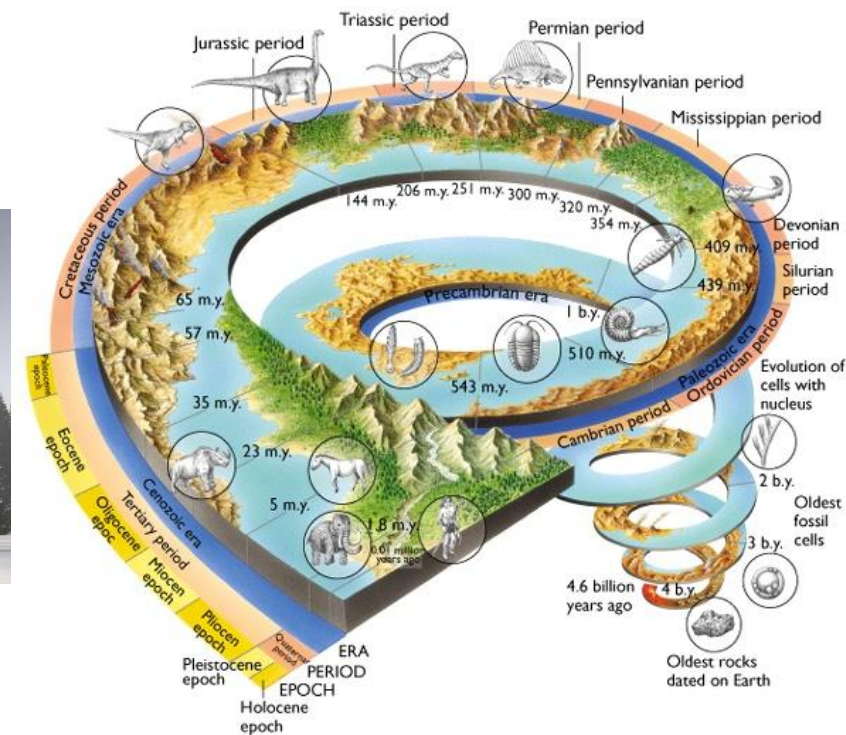
Například vystavení těžkému hladomoru během těhotenství může vést k potomkům s nízkou porodní hmotností a stejně tak i k celoživotním zdravotním následkům, včetně predispozice k většímu riziku nejrůznějších nemocí (obezita, cukrovka, ...).



Organismy čelí výzvám v čase. Patří mezi ně výzvy:

- vnitrodruhová soutěž o energii,
- reprodukční příležitosti,
- útoky predátorů,
- změny v prostředí.

Změny prostředí mohou být krátkodobé (např. denní kolísání teploty), střednědobá (např. sezónní dostupnost potravin) nebo dlouhodobá (např. změna klimatu způsobující mizení preferovaných zdrojů potravy nebo stanovišť). Organismy si vyvinuly množství reakcí na tyto podněty. Některé klasické homeostatické odezvy jsou velmi rychlé a vysoce reverzibilní během několika sekund až hodin, například zprostředkované centrálním nervovým a endokrinním systémem. Některé zahrnují strukturální změny nebo dlouhodobé přenastavení hodnot pro homeostatické zpětnovazební systémy (nazývané rheostáza nebo homeoréza) a tyto fungují po dobu několika hodin. Mnoho dlouhodobých změn je zahájeno v raném věku prostřednictvím procesů vývojové plasticity. Ještě další reakce organismů přesahují časový rámec individuálních životů a zahrnují přirozený výběr, jehož výsledkem jsou genetické změny během několika nebo mnoha generací.

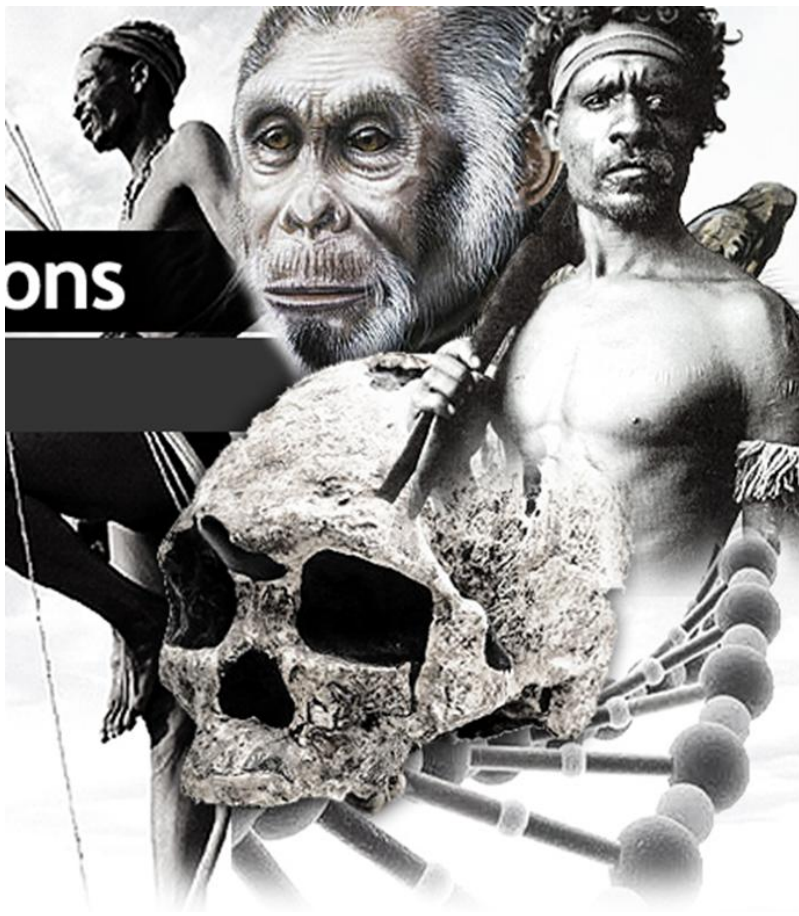




## Čas

Příkladem krátkodobé (homeostatické) reakce je pocení nebo třes v reakci na změny teploty. Zvýšená velikost svalů, prokrvení a změny v metabolismu svalových vláken po fyzickém tréninku jsou příkladem střednědobé a reverzibilní plastické reakce ovlivňující funkci nebo organizaci tkáně. Zakrnění představuje příklad vývojové plasticity. Děti, které jsou chronicky podvyživené, ať už v děloze nebo v kojeneckém věku, mohou nevratně snížit stupeň somatického růstu. Snížená tělesná hmota během dětství a dospělosti snižuje nutriční potřeby, což umožňuje jedinci lépe se vyrovnat s prostředím, které bude pravděpodobně v průběhu života nutričně omezené. Jedná se o procesy adaptivní vývojové plasticity působící chronicky v průběhu života, aby podpořily přežití. Sklon k zakrnění v reakci na vývojovou podvýživu je zděděná schopnost, samotné zakrnění obecně není. Nicméně zakrslé matky mohou rodit děti, které jsou menší kvůli fenoménu mateřského omezení a vzhledem k podobnosti prostředí, kterému jsou matky a děti vystaveny, často vidíme mezigenerační zakrnění.





Nejpůvodnější moderního člověka najdeme na africkém kontinentu. Lidé, kteří migrovali do vyšších zeměpisných šířek doznali více změn ve své stavbě těla a fyziologii, například změny barvy kůže.

Citlivost kůže na ultrafialové záření je dána jejím obsahem melaninu a u mnoha lidí se světlou kůží může být obsah melaninu zvýšen střednědobou adaptivní reakcí, která zvyšuje produkci melanocytů, takže opálení se vyvíjí během dnů až týdnů.

A dlouhodobé genetické adaptace lidských populací na množství slunečního záření v různých zeměpisných šířkách vytvořily různé barvy lidské kůže způsobené variacemi v množství a typu melaninu v kůži. Selektivní tlak na světlejší barvu kůže u populací žijících ve vyšších zeměpisných šířkách vznikl z potřeby zachovat syntézu vitamínu D v kůži v oblastech s nižší dostupností slunečního záření

## Omezení

Evoluce není bez hranic. Omezení vyplývají z fyzikálních zákonů. Například hmyz je – velikostně omezený gravitací, mechanikou jejich exoskeletu a fyzikou difúze kyslíku podél jejich tracheální sítě. Nebo mohou vzniknout omezení, protože evoluce funguje přírůstkovým způsobem: například lidské oko je špatně „navrženo“, ale postupný vývoj směrem ke struktuře povrchně podobného, ale opticky lepšího oka chobotnice by vyžadoval nefunkční přechodné formy, takže jsme zachovali organizační strukturu našeho oka ve formě upravené z funkčních očí našich evolučních předchůdců.



*Meganeura*



*Arthropleura*

Složitost spojení mezi genotypem a fenotypem klade nejrůznější omezení na to, jak může selekce fungovat. Koncept jediného genu týkajícího se jednoho znaku je obecně zavádějící, protože kódující geny mohou produkovat více produktů díky rekombinacím.

Rostoucí porozumění regulačním sítím v genomu zdůrazňuje důležitost fenoménu epistázy (více genů, které společně vytvářejí znak) a pleiotropie (jeden gen má vliv na mnohočetný znak).

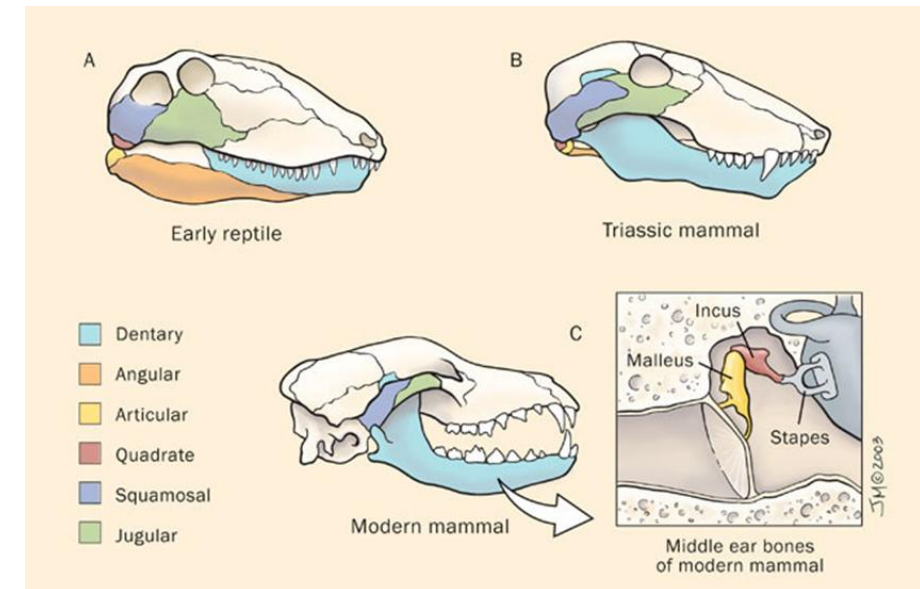
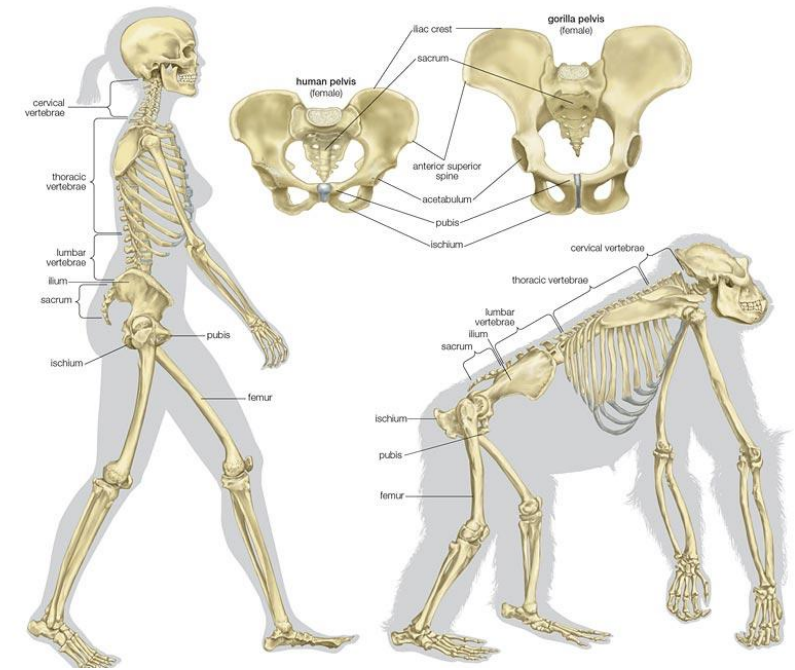
Účinky jediného genu mohou vést k mutacím a onemocnění, ale selekce působí na integrovaný fenotyp, což vytváří omezení rychlosti a povahy změn mezi generacemi.

Tvar lidské pánve je zcela odlišný od tvaru jiných lidoopů. Je to proto, že jsme bipedální a mechanika efektivní chůze a běhu vedla k výběru relativně rotovaných kyčlí a užší pánve. Přesto musí existovat kompromis, protože lidé se také vyznačují velkým mozkem. Pokud by tedy porod proběhl ve stejné fázi neuronálního zrání jako u jiných lidoopů, s dobře vyvinutou motorickou funkcí při narození, byla by hlava plodu příliš velká na to, aby prošla pánevním vývodem.

Proto, zatímco ostatní lidoopi jsou prekociální (mají při narození relativně zralé potomky schopné určité úrovně nezávislé aktivity), lidé mají vyvinuté sekundární altriciální charakteristiky a jsou extrémně závislí na matce po dlouhou dobu po narození.

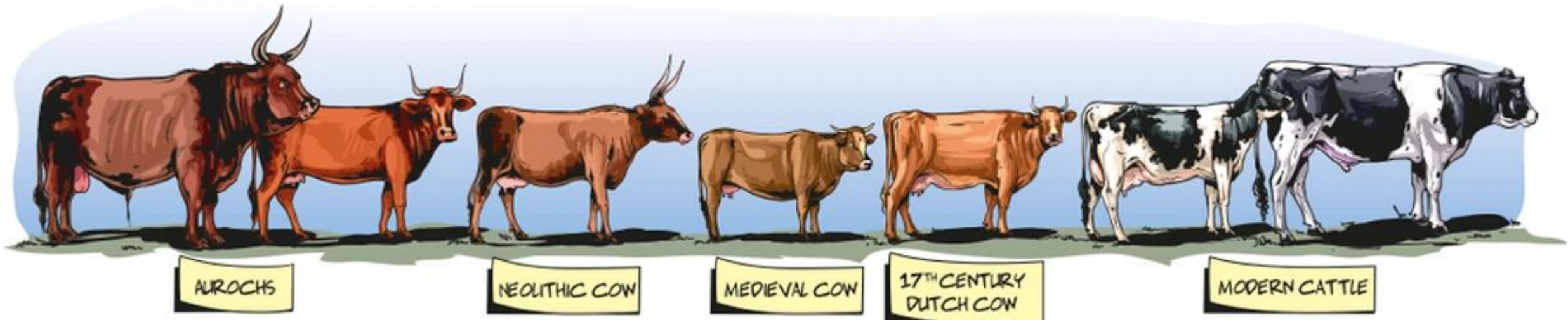
. Existují také omezení vyplývající z biochemických a fyziologických procesů. Například lidská fyziologie se vyvinula tak, že nemůžeme úspěšně žít a rozmnožovat se nad 5000 m a nemůžeme vůbec přežít bez doplňkového kyslíku nad 9000 m. Naproti tomu husa bělohlavá pravidelně migruje přes Himaláje v nadmořských výškách až 10 000 m.

Omezení a exaptace (rysy, které plní určitou funkci, ale nebyly původně vybrány pro jejich současné použití; například tři malé kůstky středního ucha, které se původně vyvinuly u ryb s čelistními kostmi jako součást mechanismu jejich čelistního kloubu).



## Nejsme sami

Lidé nežijí izolovaně od ostatních druhů. Zde je užitečné představit koncept koevoluce, procesu, kdy dva druhy vyvíjejí reciproční selektivní tlaky, které ovlivňují evoluci obou. Příběh laktázy ukazuje, jak se někteří lidé vyvinuli tak, aby žili vedle krav, a po 10 000 letech umělé selekce na produkci mléka nebo masa se moderní plemena domácího skotu (*Bos taurus*) velmi liší od divokého pratura (*Bos primigenius*), který poprvé domestikovali neolitičtí lidé. Dalším příkladem koevoluce je vztah predátor-kořist, ve kterém si kořist vyvine nějaký obranný nebo únikový mechanismus a predátor si zase vyvine prostředek k překonání této obrany. V interakcích predátor-kořist může koevoluce vést k evolučnímu závodu ve zbrojení, ve kterém se cílový druh musí neustále měnit, aby si udržel svou zdatnost vzhledem k druhu predátora, se kterým se společně vyvíjí. Jedná se o takzvaný efekt červené královny, pojmenovaný po postavě z knihy Lewise Carrola *Through the Looking Glass*, která si stěžuje, že musí neustále utíkat, aby zůstala na stejném místě.



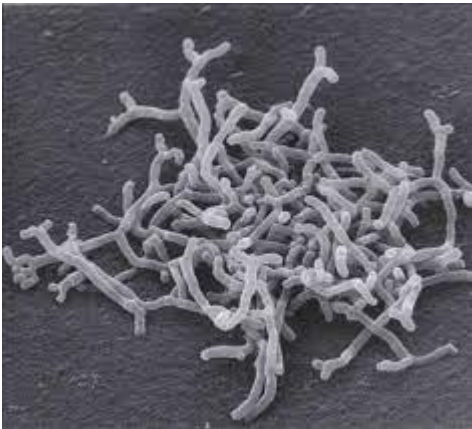
Největší skupinou organismů ovlivňujících naši biologii, ať už v dobrém nebo špatném, jsou naše přidružené mikroorganismy. Infekční onemocnění byla hlavní příčinou úmrtnosti až do zavedení programů hromadného očkování a antibiotik v nedávné době.

Tato hrozba je stále s námi: v posledních několika desetiletích došlo ke vzniku nových virových onemocnění, jako je syndrom získané imunodeficience (AIDS) a těžký akutní respirační syndrom (SARS), stejně jako znovuoživení bakteriálních onemocnění, které se kdysi považovaly za poražené, jako je nyní tuberkulóza rezistentní na léky.

Lidé, stejně jako ostatní obratlovci, si vyvinuli adaptivní imunitní systém, aby odolal infekci mikroorganismy, a náš antimikrobiální fenotyp byl nedávno rozšířen použitím biotechnologií (antibiotika, antimikrobiální a antivirové léky). Ale naše patogeny jsou také zapojeny do tohoto závodu ve zbrojení a využívají výhod obrovské velikosti populace a jednoduchých genomů k rychlému vývoji mechanismů vyhýbání se imunitnímu dohledu a neutralizaci našich a léků.

Samozřejmě ne všechny mikroorganismy jsou patogenní. Některé, jako jsou kvasinky a laktobacily, dosáhly jistého využití při přípravě potravin a nápojů, jiné se používají jako chemické reaktory v průmyslových procesech.

Jiné mikroorganismy jsou zapojeny do vzájemného vztahu s lidmi, který není nepodobný vztahu mezi lidmi a jejich domestikovanými zvířaty. Mnoho stovek druhů bakterií, které tvoří lidskou střevní flóru, plní důležité funkce, včetně trávení některých složek potravy, produkce vitamínů, ochrany proti patogenním mikroorganismům a doladování imunitní odpovědi, výměnou za život ve stabilním a chráněném prostředí s pravidelným přísunem živin. Důsledky poruch ve složení nebo aktivitě střevní flóry pro naše zdraví jsou poznávány a vedou k novým poznatkům a přístupům k terapii (např. fekální transplantace).



*Bifidobacterium*



shutterstock.com · 1668738088

*Covid*

## Kultura a koevoluce genů a kultury

Kulturu lze definovat jako souhrn společensky přenášených informací získaných prostřednictvím procesů výuky, napodobování a dalších forem sociálního učení. To zahrnuje nejen dovednosti zahrnující fyzické konstrukce, jako jsou nástroje a technologie, ale také umělecké formy, přesvědčení a sociální zvyklosti druhu. Samotná kultura se vyvíjí, ale často horizontálně v rámci jedné generace, spíše než pouze vertikálně jako v biologické evoluci. Lidé mají zvláštní a jedinečné schopnosti rozvíjet materiální, behaviorální a sociální kultury kvůli jejich vyvinutým kognitivním, jazykovým a manuálním schopnostem. Ale stejně jako se kultura vyvíjí, může také ovlivnit biologickou evoluci a naopak – tato interakce je známá jako koevoluce gen-kultura. Příklad vývoje laktázové persistence je klasickým příkladem. Lidé prostřednictvím svých kognitivních a sociálních schopností rozvíjeli kulturní praxi pasení a dojení krav. To vedlo k biologické evoluci linie s trvalou expresí laktázy, která zase upřednostňovala více chovu dojnic a tak dále.



## **Jak se evoluční poznatky využívají v jiných biologických oborech**

Při zvažování biologických jevů je důležité si uvědomit, že evoluční otázky neměly by být posuzovány odděleně od jiných pohledů.

Cenný přístup je ten, který navrhl Niko Tinbergen, etolog a laureát Nobelovy ceny, který navrhl soubor čtyř otázek původně používaných k dotazování na původ a význam určitého chování. Stejně čtyři otázky lze aplikovat na jakýkoli biologický jev a ukazují, jak by evoluční analýza měla být součástí biologického myšlení stejně jako fyziologie nebo jakákoli jiná základní věda.

**Tinbergenovy čtyři otázky jsou následující:** 1. Jaký je mechanismus, který je základem jevu?

2. Jak se jev vyvíjí během života jednotlivce (ontogeneze)?

3. Jaká je funkce jevu? Jak slouží zájmům organismu?

4. Jak se jev vyvíjel? Co je jeho evoluční historie, existují analogické jevy u jiných druhů a jaký je jejich evoluční vývojový vztah k člověku?

Dalším způsobem zvažování je uvažovat o příčinných souvislostech na dvou úrovních. Na jedné úrovni existují molekulární, anatomické, fyziologické a patofyziologické mechanismy, které vedou k jakémukoli biologickému jevu. Např. inzulínová rezistence tedy vede k diabetes mellitus 2. typu, infekce virem lidské imunodeficiency (HIV) může progredovat do AIDS, výhřez vertebrální ploténky vede k bolestem zad a poranění sedacího nervu a zánět slepého střeva vede k apendicitidě. To jsou bezprostřední příčiny.

Existuje však další rovina vysvětlení: proč je to tak, že někteří lidé jsou náchylní k rozvoji obezity a inzulínové rezistence, proč jsou lidé náchylní k infekci HIV, proč tolik lidí trpí bolestmi zad a proč máme slepé střevo? Odpovědi leží v oblasti evoluční biologie.





THE NOBEL PRIZE  
IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE 2022



Svante Pääbo

“for his discoveries concerning the genomes  
of extinct hominins and human evolution”

THE NOBEL ASSEMBLY AT KAROLINSKA INSTITUTET

# Děkuji za pozornost!

