

Adaptace lidského organismu

Dělíme je na:

- fyziologické (synonyma primární adaptace. Tyto dělíme dále na krátkodobé adaptace (aklamace, aklimatizace, habitace), které jsou reverzibilní a dlouhodobé adaptace, také zvané evoluční, které jsou geneticky zakódované.

- kulturní (sekundární adaptace, útočná adaptace)

Úkolem adaptace je udržet organismus v homeostáze

V každém ekologickém systému vytvořeném vlastně vztahy mezi skupinou organismů a prostředím, existuje určitý potenciál, umožňující přežití těchto organismů v určitém prostředí. Chování každého jedince, genom, který zdědil po předcích mu umožňuje v daných podmínkách přežít a množit se. Právě prostřednictvím potomstva se část této schopnosti přežít dostává do další generace. Tato schopnost přežít je důležitým faktorem evoluce. Dneska se budeme bavit o schopnosti přežít druhu Homo sapiens. Je dána interakcí několika složek. Jednak lidským chováním, vlastně jeho materiální kulturou, podmínkami prostředí a genetickou odlišností jednotlivých lidských populací.

Už jsme si říkali, že genomy lidí jsou odlišné vzhledem k adaptaci na prostředí, ve kterém populace po dlouhé období žije. Přírodní výběr v tomto směru měnil genom populace po dlouhou dobu a tak po čase byla populace složena z jedinců nejlépe odolávajícím tlakům prostředí. Genotypy a jejich fenotypové projevy umožňují jedinci efektivně odpovídat na stresy přicházející z okolního prostředí (primární adaptace). To ovšem k přežití ve všech oblastech země nestačí. Často si musíme pomoci kulturními adaptacemi (vynálezy a technologiemi, kulturní adaptace také nazýváme adaptace sekundární, nebo útočné, ofenzivní), které pomohou nehostinné podmínky prostředí utlumit a pomoci tak populaci přežít. Např. oblékání, stavba obydlí, vaření, pěstování zvířat, ovoce a zeleniny, lékařská péče atd. se podílejí na modifikaci stresů působících na populaci. Lidé si vytvořili prostředí, které si přizpůsobili svým potřebám. Přetvořili přírodu k obrazu svému. Schopnost člověka přetvářet přírodu ovšem nemůžeme pokládat za osvobození člověka od působení přírodního výběru na populace našeho druhu. Prostor ve kterém člověk žije stále na něj vytváří tlaky. Naše technologie může akorát změnit nebo zmírnit působení tlaků přírodní selekce, která stále obměňuje genetické složení populace.

Existuje mnoho typů environmentálních stresů, které působí na náš druh a nelze je samostatně vyjmenovat. Některé z nich mají vliv na metabolismus člověka a jejich působení není ještě důkladně prostudováno. Z nejdůležitějších vlivů prostředí, které významně ovlivňují složení lidských populací zde můžeme uvést: 1. teplotu a vlhkost, 2. intenzitu slunečního záření, 3. nadmořskou výšku, 4. složení potravy a 5. nemoci. Bohužel žádný z těchto faktorů neovlivňuje složení populace jednotlivě. Na přizpůsobení se prostředí se podílí vždy více faktorů a jediný z těchto stresů může působit na různé genotypy různě. Např. složení těla a výška postavy jsou ovlivňovány složením potravy, podnebím a také polygenně děděnou složkou po předcích. Všechny tyto faktory se podílejí na složení těla a výšce postavy člověka. Navíc efekt přírodního výběru na populaci poznáme až po několika generacích. Prvním příkladem je adaptace nebo můžeme říci aklimatizace k vysoké nadmořské výšce.

Nadmořská výška a přírodní vlivy na lidské populace

Rozšíření lidské populace po světě v prehistorických dobách a jejich adaptace na přírodní prostředí, která obývaly ukazuje plasticitu lidského druhu a jeho velikou schopnost přizpůsobit se různorodému přírodnímu prostředí. Jeho schopnost přežít a množit se v

různých přírodních podmínkách umožnilo našemu druhu rozšířit se po celém světě, ovšem za cenu vysoké úmrtnosti. V některých případech bylo třeba několika generací než populace přizpůsobila nehostinným přírodním podmínkám. Mezi nejnehostinnější přírodní prostředí patří horské oblasti s nadmořskou výškou nad 3 000 m nad mořem.

Někteří z těchto vysokohorských oblastí lidé obývají již více než 10 000 let. I když jsou zde jen chatrné možnosti obživy jako třeba na náhorních plošinách v Etiopii a v pohoří Atlas v Africe, východním Turecku a Iránu na středním východě, Himálajích v Tibetu a v Andách v jižní Americe, žijí zde lidé již od dob neolitických. Snad nejznámější z těchto oblastí je Altiplano (náhorní plošina) v Andách, která se táhne skrz pět zemí od Ekvádoru na severu po Chile na jihu. V období incké říše zde žilo více než 1 milion lidí. V době španělské konkvisty Franciskem Pizzarem v roce 1532 jich zde žilo asi 10 milionů (nadmořská výška nad 3 000 metrů). Po tomto období, po příjezdu Španělů došlo k rychlému úbytku obyvatel. Mnoho lidí zemřelo ve válce, hladomorem a na do té doby jim neznámé choroby zavlečené sem Španěly. Po tomto úbytku andská populace znovu postupně rostla až po staletích v roce 1960 dosáhla původní velikosti. Za posledních 40 let začala velmi rychle růst. Dnes v této oblasti žije asi 30 milionů lidí. Většina obyvatel náhorní plošiny jsou potomky původních zakladatelů altiplanské populace, to znamená zde žijí již po 300 generací. Byla to relativně izolovaná populace od pobřežních komunit a to je vlastně dodnes. Pohyb obyvatel je zde minimální. Dnešní obyvatelé altiplana zvláště Peruánci jsou těmi nejlepšími objekty pro studium přizpůsobení se vysoké nadmořské výšce. Otázka míry adaptace, částečně evoluční adaptace byla sledována u kmene Kečuů v Peru, kteří jsou snad nejlépe přizpůsobení k přežití v těchto podmínkách obývají oblasti od 3 000 do 5 000 metrů nad mořem.

Vysokohorské prostředí

Zemská atmosféra je složena z největší části z dusíku (78%), a kyslíku (21%) a na úrovni hladiny moře je nejhustší má barometrický tlak 760 mm/Hg. Se vzdáleností od mořské hladiny se hustota atmosféry snižuje a ubývá také množství kyslíku. Právě tato skutečnost ovlivňuje zásadním způsobem rostliny a živočichy. Např. stromy nerostou nad hranicí 4 000 m, některé trávy můžeme nalézt ještě ve výšce 5 500 m. V těchto vysokohorských polohách je mnohem intenzivnější sluneční záření (má kratší vlnovou délku, je tady intenzivnější ultrafialové a kosmické záření) protože atmosféra je řídká. Také je zde nižší teplota (tab. 6-1). Výsledkem je síťový efekt všech těchto podmínek, který zhoršuje životní podmínky v těchto oblastech, ale Homo sapiens má určité kulturní a fyziologické prostředky jak se s tímto prostředím vyrovnat. Kulturním přizpůsobením se můžeme bránit nízkým teplotám a silným větrům např. stavbou domů a nošením tmavého oblečení, které absorbuje 95% sluneční energie (světlé oblečení absorbuje jen 30% sluneční energie). Takto se člověk může chránit proti chladu a ultrafialovému záření. Umístění sídlišť na strategických místech v údolích může pomoci překonat nehostinnost krajiny, ale přizpůsobení se řídké atmosféře, zejména nízkému obsahu kyslíku ve vzduchu vyžaduje přizpůsobení se fyziologická. Jedině tak mohou místní obyvatelé provozovat v těchto vysokohorských oblastech své každodenní normální aktivity. Ale někteří jedinci jsou schopni se lépe těmto podmínkám přizpůsobit než jiní.

Potřeba kyslíku a adaptace k nadmořské výšce

Aby lidské tkáně normálně fungovaly, potřebují určité minimální množství kyslíku. Přepočteno na barometrický tlak je to asi 40 mm/Hg. Aby mohl být tento kyslík transportován ke tkáním musí mít člověk krevní tlak minimálně 95 mm/Hg. Dýchací systém, krevní plasma a krevní buňky slouží k zásobování kyslíkem lidského organismu. V nížinných oblastech např. na hladině moře, kde je atmosféra bohatá kyslíkem oběhový systém velmi snadno přijímá a rozvádí kyslík do celého těla ať jedinec odpočívá nebo pracuje. Ve vysokohorském

prostředí je zásobování kyslíkem mnohem obtížnější a nepřizpůsobení lidé zde trpí hypoxií. Dochází u nich k poklesu množství kyslíku v plicích a tkáních samozřejmě v důsledku nižšího obsahu kyslíku ve vzduchu. Stupeň hypoxie závisí na nadmořské výšce, množství tělesné aktivity, kterou člověk vykonává (tab 6-1).

Hlavním stresovým faktorem, který působí na nepřizpůsobeného člověka ve vysokohorském prostředí je nízký tlak kyslíku. Tento vyvolává několik fyziologických odpovědí, které mají zlepšit zásobování kyslíkem. Existuje mnoho možných fyziologických přizpůsobení se hypoxii. Některá z nich se vytvářejí dlouhou dobu a k jejich rozvinutí je třeba určitého času, aby se postižená osoba aklimatizovala. K některým přizpůsobením dochází okamžitě, jakmile se osoba z nížin dostane do vysokohorského prostředí. Tyto fyziologické odpovědi jsou zpočátku velmi prudké, ale s postupem aklimatizace se postupně jejich prudkost snižuje. Zrychlené dýchání je okamžitá reakce na nízkou hladinu kyslíku v atmosféře, je spojeno se zrychlením srdeční činnosti, aby došlo ke zrychlení průtoku krve krevním řečištěm a plicemi. Srdeční tep se zrychluje (v klidovém stavu) z 70 na 105 tepů za minutu. K uklidnění a návratu do normálu dochází během několika dní. V průběhu prvního roku pobytu ve vysokohorském prostředí bude nepřizpůsobený člověk hyperventilovat, aby zvýšil tlak kyslíku v plicích. Ovšem průvodním jevem hyperventilace je snížení obsahu CO₂ v krvi. Toto snížení zapříčiňuje alkalózu krve (krev se stává alkalickou) a tato je kompenzována zvýšeným vylučováním zásaditých látek ledvinami a tak je zachována normální poměr kyselin a zásad v krvi. S postupem času se hyperventilace (zrychlení dechu) snižuje a vrací se do normálu. Asi po jednom roce nastupují jiné mechanismy, které kompenzují tělu nedostatek kyslíku. V důsledku odlišné frekvence dýchání se také liší plíce domorodců z vysokohorských oblastí a plíce obyvatel nížin. Peruánští Kečuové mají širší hrudník a plíce s mnohem větší kapacitou. Jejich plíce jsou schopny přivést mnohem více vzduchu ke kapilárám. Kapiláry mají zvětšený průměr. K tomu jejich plicní tkáň je schopna pojmou mnohem více plynů. Této schopnosti nedosáhnou ani lidé z nížin, kteří se pobytu ve vysokých horách přizpůsobili. Další přizpůsobení se hypoxii je zvětšení počtu červených krvinek v krevním oběhu. Zvýšená schopnost tvorby červených krvinek se u nepřizpůsobených lidí objevuje během tří měsíců pobytu v horách. Počet červených krvinek se zvyšuje o 30%.

Studie populací obývajících nadmořské výšky nad 4500 metrů potvrdily že tito lidé mají mnohem více červených krvinek. Zvýšený počet červených krvinek zvyšuje koncentraci hemoglobinu v krvi a ten zase zvyšuje schopnost přenosu kyslíku. Zmnožení červených krvinek ovšem také zvyšuje nároky na srdeční činnost. Tímto způsobem se zvyšuje zásobování tkání kyslíkem a dosahuje přibližně úrovně jako u lidí z nížin. Ovšem tito lidé mají mnohem méně hemoglobinu. Lidí adaptovaní k vysokohorskému prostředí mají také odlišnou schopnost vázat kyslík na hemoglobin. Mají větší množství některých enzymů což umožňuje hemoglobinu uvolnit do tkání větší množství kyslíku než u lidí z nížinných poloh. Tab. 6-2

Všechny reakce, kterými lidské tělo kompenzuje hypoxii jsou vypsány v následující tabulce. Na základě všech těchto reakcí, aklimatizace k vysoké nadmořské výšce se projevuje zrychleným dýcháním, rychlejší srdeční činností, zvýšením počtu červených krvinek, přičemž se objem plasmy nemění (houstne krev a tím se zvyšují nároky na srdeční činnost). Zvýšení kapacity plic a zvětšením kapilární sítě v plicích. Všechna tato přizpůsobení se hypoxii umožňuje normální život ve vysokých nadmořských výškách. Některé populace si však toto přizpůsobení vybuchovaly mnohem ve větší míře, vzhledem k tomu, že od nepaměti tyto oblasti obývají. Zdá se, že tito lidé mnohem lépe odolávají stresovým faktorům vysoké nadmořské výšky. Jsou to obyvatelé Andského altiplana, Kečuové, kteří mají tyto adaptace již dědičně zakódované, to znamená, že u nich se již jedná o adaptace evoluční.

Znaky obyvatel vysokých nadmořských výšek

Jedním z nejlépe prostudovaných znaků u Kečupů je jejich růst. Děti, které žily v nadmořských výškách nad 4000 metrů rostly mnohem pomaleji než děti z kmene Kečupů obývajících oblasti v nadmořské výšce okolo 2 500 metrů. Obr. 6-2 ukazuje rozdíly ve výšce potravy pozorované mezi obyvateli tří oblastí v různých nadmořských výškách.

Vysokohorské populace se významně odlišovaly od ostatních sedvaných populací. Ačkoliv byli menší a to ve všech věkových kategoriích měli Kečuové mnohem širší hrudník, to odpovídá jejich mnohem větším plicím (Velasquez 1976).

Dalším významně odlišným faktorem je mnohem delší vývoj (dospívání), u Kečupů dochází ke zpoždění prořezávání zubů a pomalejší vývoj motoriky. Srovnáním se standardy pro nížinné populace je růst skeletu opožděn a tudíž epifýzy dlouhých kostí zůstávají mnohem déle otevřeny. Navíc dochází k pozdějšímu rozvoji sekundárních pohlavních znaků a dospívání vůbec. U čtrnáctiletých dětí nenacházíme podstatné pohlavní rozdíly, protože puberta u nich nastupuje mnohem později. Růst je pomalý a je prodloužen. Muži rostou pomalým tempem až do 20. roku života. Zrychlení růstu v pubertě je u nich téměř nezatelné. I u žen můžeme pozorovat určitou retardaci. Rostou do 18. roku života a pohlavní zralosti taktéž dosahují později než jejich vrstevnice z nížin. Menarche u nich nastupuje asi o rok později než u dívek z nížin. (13,48 roku na rozdíl od dívek z nížin kde je to 12,58 roku). Je známo, že pokud se populace z nížin přizpůsobuje vysokohorskému prostředí, dochází k přechodnému snížení fertility. Ženy z nížin mají ve vysokých nadmořských výškách nepravidelnou menstruaci a existuje u nich mnohem větší riziko potratu. Tento pokles fertility se také odráží v mnohem vyšší kojenecké a novorozenecké úmrtnosti a nižší porodní váze, která se projevuje nejen u přistěhovalců z nížin, ale také u původního obyvatelstva. Děti s nízkou porodní váhou jsou mnohem ohroženější, však také jejich úmrtnost je vyšší a vyskytuje se mezi nimi velké procento vrozených vad. Pravděpodobnou příčinou je menší množství kyslíku, které plod dostává od matky při pobytu ve vysokých horách. Samozřejmě i zde existují určitá přizpůsobení. Placenta žen z vysokých poloh je zvětšená a má mnohem vyšší krevní zásobení a plod roste mnohem pomaleji než v nížinách. Ovšem existují zde rozdíly v přizpůsobení u jednotlivých kmenů, obývajících tuto oblast. Např. míšenky oblasti Puño v Peru (3850m nad m) rodí děti s nízkou porodní váhou o 23% nižší zatím co domorodky z této oblasti, jejichž děti jsou lehčí oproti dětem z nížin jen o 10%. Tento rozdíl je považován za geneticky zakódovaný, protože mestické ženy jsou míšenky mezi Evropany a indiány. (obr. 6-3).

Dalším stresovým faktorem ve vysokých horách je nízká teplota po celý rok. Částečně se obyvatelé vysokých hor přizpůsobují kulturně, ale u andských domorodců můžeme pozorovat také fyziologická přizpůsobení. Porovnáváním Kečuů a Evropanů byly objeveny dvě zásadní odpovědi na chlad. První z nich je zrychlený metabolismus, který produkuje více tepla. Toto teplo je pronášeno v důsledku druhého přizpůsobení do končetin zrychleným tokem krve (to je to druhé přizpůsobení) a tak je povrch těla udržován na stálé teplotě. Tento mechanismus slouží především k udržení stálé teploty rukou a nohou aby neomrzly. Tento mechanismus byl u Kečuů mnohem efektivnější než u testovaných Evropanů. Kečuové byli schopni mnohem vyšších výkonů metabolismu než Evropané a jejich periferní krevní oběh byl mnohem rychlejší.

V celku můžeme říci, že Kečuové žijící ve vysokohorských podmínkách jsou dobře přizpůsobeni životu v řídké atmosféře, ale platí za to vysokou dětskou úmrtností, mnohem častějšími vrozenými vadami, pomalejším růstem a nižší postavou a mnohem větším množstvím onemocnění dýchacích cest. Ve všech srovnávacích studiích, Kečové, kteří žili v nižších polohách byli zdravější, vyšší a neměli problémy jako jejich příbuzní obývajících oblasti nad 4000 m.

Přízpůsobení k mírnému chladu a arktickému prostředí

To, co bylo řečeno o přízpůsobení k nedostatku kyslíku, platí také pro přízpůsobení k chladu. Všichni lidé odpovídají na chlad svalovým chvěním nebo aktivním pohybem, čímž vytvářejí teplo. Zdá se však, že některé populace snášejí chlad lépe než ostatní. Koncem padesátých a během šedesátých let byly prozkoumány reakce na chlad, zvláště na mírný chlad, u rozmanitých lidských skupin. Vědci přitom postupovali tak, že studovali vzájemný vztah mezi látkovou výměnou a teplotou kůže, přičemž zjistili, že každá ze zkoumaných skupin se s mírným nočním chladem vyrovnává po svém, a to na první pohled dosti odlišně, ačkoli při pozorném srovnání výsledků se ukázalo, že v podstatě existují jen dva základní typy přízpůsobení.

U prvního typu se s přibýváním chladu přímo úměrně zvyšovala látková výměna a s ní i tvorba tělního tepla. Rozmanité varianty tohoto přízpůsobení byly popsány u arktických Indiánů, nepřizpůsobených bělochů, vysokohorských Kečů z Peru a u Eskymáků.

U druhého typu se s klesající teplotou ovzduší snižovala látková výměna a spolu s ní teplota lidského těla. takto nezvykle, ale s ohledem ke ztrátě tělního tepla neobyčejně ekonomicky, odpovídali na mrazivé noci australští domorodci z centrální pouště v Austrálii, Alakalufové z ohňové země a Kungové z polopouště Kalahari, ačkoli u posledních se uvažuje o podkožním tuku (zejména u žen) jako o významné izolační vrstvě.

Vedle mírného chladu existuje ještě arktický chlad – a k němu jsou nesporně nejlépe přízpůsobeni Eskymáci, arktičtí Indiáni a někteří asijské lovci. Všichni jsou si svým vzhledem velmi podobní. Aby ztráty tělního tepla byly co nejnižší, nabyli malé a zavalité postavy s dlouhým trupem a krátkými končetinami. také jejich tvář je přízpůsobena chladnému počasí. Tukem vystlané tváře, zejména očníce, úzké oční štěrbiny vybavené mongolskou řasou, neobyčejně složitá stavba dutiny nosní a celkově snížený nosní profil – to vše jsou znak y dobrého přízpůsobení se k silnému chladu.

Z několika jedinečných studií, které se objevily v šedesátých letech, však vyplynulo, že arktické podnebí bylo zřejmě pro člověka příliš drsné. Člověk nikdy nebyl schopen na ně odpovědět zvláštními adaptacemi, spíše zde využil už dávno „hotové“ preadaptace, vybudované jeho předky v mírnějších zeměpásech. Přitom zvláštní úlohu při tvorbě odpovědi na mráz hrály spíše funkční adaptace, podepřené technologickými úpravami a kulturními prostředky. A právě Eskymáci nám mohou posloužit jako čítankový příklad. Jejich oděv je dokonale chránil před prochlazením nebo dokonce zmrznutím. Jejich původní domovy – iglů - měly tropické mikroklima. A jejich původní strava, bohatá na tuk a živočišné bílkoviny, leč chudá na cukry, jim zvyšovala hladinu metabolismu a dovolovala vytvářet více tělesného tepla a vyšší průtok krve cévami v předloktí, když byly během lovu vystaveny mrazu či ponořeny do hladné vody. Zdá se tedy, že schopnost odolávat chladu vůbec je odvozena jednak z postupného přízpůsobení (vývojové adaptace) během života jedince, jak lze najít. např. u novofundlandských rybářů, kteří jsou stejně životaschopní a čínorodí v mrazivém podnebí jako domorodci obývající pouště, ale i samotní Eskymáci, kteří ani po dlouhodobém pobytu v mírném podnebí neztratili nic ze své otužilosti..

Přízpůsobení k vlhkému a suchému teplu

Vlhké teplo tropických pralesů je pro nepřizpůsobeného člověka zvláště vyčerpávající. Pohybuje-li se venkovní teplota kolem 30°C a prostředí je nasyceno vodní párou, počne se tělo potit v souvislé vrstvě potu ve snaze zredukovat zvýšený tepelný obsah. Je to bezděčný obranný proces, jenž má také jednu stinnou stránku. Rychle se snižuje hladina soli v těle a hrozí nebezpečí její nadměrné ztráty. Nepodaří-li se tělu odpařováním snížit tělní přehřátí, je

tu reálná hrozba smrti z oběhového kolapsu. Biologové předpokládají, že tak jako u jiných přizpůsobovacích reakcí, o nichž jsme pojednali u chladových adaptací, přírodní výběr zvýhodňoval ty jedince, kteří byli schopni pracovat v atmosféře s vyšší teplotou a větším obsahem páry. Přitom rozhodující úlohu asi sehrály potní žlázy, jejich počet a rozmístěn, ale hlavně jejich „trénovanost“.

V kůži člověka se vytváří v průměru asi dva miliony potních žláz. Protože jejich počet je pro každého jednou daný a neměnný, posuzujeme poměr potních žláz k nějaké plošné jednotce (např. cm²) s ohledem k růstu těla. Tento poměr bude u jednoho a téhož jedince jiný v dětství, v mládí a v dospělosti může být výrazně změněn samotným množstvím přijaté potravy.

Již v minulosti poukazovali vědci na to, že mnoho potních žláz měli Ainové ze Sachalinu, ale ještě více potních žláz měli Rusové, Japonci a Filipinci. Aniž bychom chtěli jakkoli snižovat význam samotného počtu potních žláz u jednotlivých lidských skupin, respektive jejich příslušníků, při přežívání v tropických oblastech, zdá se, že mnohem významnější než jejich počet bude jejich funkce, jinými slovy jejich schopnost vylučovat jisté množství potu.

Potní žláza má jedinečnou vlastnost. U jednoho vylučuje více potu, u druhého méně a navíc, jak jsme se zmínili dříve, může být „trénována“ jak v rychlosti odpovědi, tak i v samotném výdeji. Jedinec, vystavený opakovaně vlhkému a horkému podnebí, se potom přizpůsobuje teplotní zátěži rychlejším a spontánnějším pocením a výsledným snížením teploty těla. Nejlépe to vidíme u obyvatel tropických pralesů. bez této jedinečné vlastnosti by tvrdá práce vesničanů v džungli a v bažinách, v monzunech a v horkém podnebí byla téměř vyloučena. Funkci potních žláz ovšem nelze studovat odděleně od jiných znaků, jako je třeba barva kůže a stavba těla. Jsou četné důkazy, že lehké a celkově křehčí tělo obyvatel tropických oblastí dovoluje ekonomičtější pocení. Také skutečnost, že bílá kůže odráží více a absorbuje méně slunečního záření všech vlnových délek než kůže tmavá, je významným faktorem při pocení. Přirozeně ve stinných podmínkách vlhkých pralesů se tento rozdíl mezi světlou a tmavou kůží rozplyne, avšak vystoupí do popředí další činitel: vlhkost a teplota ovzduší. Celkově se přizpůsobení k vlhkému teplu projevuje u obyvatel tropů nižší teplotou tělního jádra, avšak vyšší teplotou kůže. A třebaže se při vyšší teplotě kůže potí dříve, ztráty vody a soli jsou úměrné teplotě a pohybu. naproti tomu Evropané snášejí vlhké tropy jen s velkými obtížemi. Příliš se potí, jejich srdce buší i v úplném klidu, endokrinní systém je příliš reaktivní.

Je dost rozšířená představa, že poušť se svými denními teplotami kolem 60°C a nočními teplotami kolem bodu mrazu je pro nepřizpůsobeného člověka oblastí neobyvatelnou, ba dokonce přímo smrtelnou. Některé pokusy s přizpůsobením se životu v poušti však ukázaly, že právě pouštním podmínkám se člověk z Evropy dovede díky svému termoregulačnímu systému a mnoha dalším fyziologickým vlastnostem s tímto systémem spojených přizpůsobit bez větších obtíží, třebaže s jistým rizikem.

Jak probíhá toto přizpůsobení? V odborné literatuře se traduje, že fyziologické přizpůsobení na suché teplo se ustavuje zhruba je dvou fázích. první fáze trvá asi čtyři dny a má dramatický průběh. Organizmus se přehřívá, povrchové cévy se roztahují, aby se usnadnil přenos tepla z vnitřku těla k povrchu, velké ztráty soli (NaCl) vyvolávají svalové křeče. Pocení je velmi vydatné a organizmus není vždy s to pokrýt pitím celkové ztráty vody. Proto nastává jeho odvodňování, které může činit denně 3 až 5% tělesné hmotnosti. Přitom se zahušťuje moč, v močových cestách se tvoří ledvinové kameny, vznikají vylučovací potíže. odvodnění organizmu postihuje také krev. Zahuštěná plazma snižuje svůj objem, viskozita krve stoupá. Vážné zásobování jednotlivých orgánů kyslíkem a výživnými látkami, na což zvláště citlivě reaguje nervový systém, zejména mozek.

Odvodněný organizmus ve snaze odstranit tíživý nedostatek v zásobování tkání krví, zrychluje srdeční tep a tím i průtok krevním řečiště. Překoná-li organizmus čtyři dny, nastupuje druhá fáze. Objevují se prvního přizpůsobení k suchému teplu; po 10 – 14 dnech se

teplota těl a srdeční frekvence vracejí k původním hodnotám. Konečná funkční adaptace k suchému teplu se ustaví asi za tři týdny.

Až dosud jsme uvažovali o přizpůsobení funkčním, ustaveném na přechodnou dobu u těch, kteří přechodně pobývají v poušti. Ale u domorodého obyvatelstva, žijícího trvale v doteku s pouštním pískem, byly shledány též děděné (evoluční) adaptace. Prozrazují je zejména některé krevní znaky. U obyvatel pouští se téměř nesetkáme s tzv. srpkovitým znakem, podmíněným přítomností abnormálního hemoglobinu HbS. A také se nesetkáme s nositeli krevní skupiny MN. To proto, že lidé, kteří tyto znaky mají, nejsou schopni při větší ztrátě vody v těle zahušťovat moč, což je pro dlouhodobé přežití v poušti zvlášť důležité. A pak je tu postava – většinou vysoká s dlouhými končetinami a krátkým trupem, jak jsme se již zmínili. Všechny tyto a mnohé další znaky nesou zjevnou pečeť evoluční adaptace, o níž pojednáme v kapitole dvanácté.

Přizpůsobení k výživě rozdílného druhu a složení

Potrava je jedním z výběrových činitelů, jenž významně ovlivňoval a ovlivňuje i dnes složení nejedné lidské populace. Vždyť smrt hladem je v mnoha zemích dokonce častějším jevem než např. smrt z přehřátí či z podchlazení; podle celosvětové statistiky umírá ročně asi 40 až 50 miliónů lidí, zvláště dětí, na následky nedostatečné výživy. Příčinou je většinou nedostatek bílkovin a esenciálních faktorů ve výživě. Obyvatelstvo průmyslově vyspělých států má v dnešní době téměř neomezený přístup k potravě. A snad si ani neuvědomujeme, že v mnoha částech světa je 3348 kJ (800 kcal) normální dávkou a 6279 kJ (1 500 kcal) pak hostinou. Jsme tedy svědky nedůstojného jevu jednadvacátého století – jedny populace se přejídají a jiné hladovějí.

Člověk je nadán neobyčejnou vlastností. Nejenom ze se přejídá nebo hladoví, člověk je navíc schopen přijímat neobvyklou stravu, která se vyznačuje novými kombinacemi složek. Tuto vlastnost zdědil nepochybně po svých vzdálených předcích, kteří byli původně všežraví. Protože všechny lidské populace neměly v minulosti stejné možnosti v opatřování potravy, jejich přizpůsobení se k daným podmínkám nedalo na sebe dlouho čekat. Zevně se projevilo ve změně struktury těla, vnitřně pak v pozměněných procesech látkové výměny. Pro názornost si uvedeme dva extrémní případy, na něž lze aplikovat slova jednoho ze znalců výživy M.T.Newmana, jenž napsal: "Některé lidské populace jsou přizpůsobeny k takové stravě, která by zakrátko jiné přivedla do hrobu." A mezi ně řadil zejména Eskymáky, známé pojídače syrového masa, kteří v minulosti spotřebovali denně víc živočišných bílkovin (280 g) a tuků (135 g) než kterýkoliv Evropan. Eskymáci jedí obojí proto, že po většinu roku jiné zdroje potravin neměli, a také proto, že drsné podnebí, v němž žili, vyžadovalo zvýšený energetický příjem, který mohli pokrýt právě živočišnými tuky a bílkovinami. Co však stojí za povšimnutí, jsou jejich poněkud pozměněné metabolické pochody, během nichž jsou i dnes tuky a bílkoviny jinak zpracovány a přebytky ukládány do zásobních tkání.

Zcela obdobnou adaptaci, ovšem v opačném směru, bychom shledali u druhého extrému – u vegetariánů, z nichž mnozí z etických (indická ahinsa – zásada nezabíjet) nebo jiných pohnutek nevezmou do úst po celý život maso ani žádný jiný živočišný produkt, např. mléko, máslo, vejce aj. Přitom bílkoviny a energetický deficit s největší pravděpodobností kompenzují vhodnou kombinací sojových produktů, luštěnin a rostlinných olejů. Přizpůsobení se k těmto extrémům, kde je na jedné straně přebytek jedněch látek a nedostatek látek druhých a naopak, se projevují jistými modifikacemi v růstu a vývoji těla, ve struktuře kostí (zejména v hustotě kostní tkáně; v žádném případě však tyto adaptace necílí k nějakým pravidelným anomáliím těla. Z toho ovšem plyne, že lidský organizmus je neobyčejně plastický, jinými slovy má velkou adaptivní kapacitu. Je-li potravy nadbytek, počne se tvořit

tělní tuk, který se ukládá nejen v útrobach , ale zejména pod kůží. Nadměrné zásoby podkožního tuku podmiňují vznik obézní postavy. Naopak, je-li nedostatek potravy dlouhodobý, organismus začne odbourávat tělní tkáň. A odbourávání se děje tak dlouho, dokud není nastolena dynamická rovnováha mezi příjmem a výdejem energie. Tímto způsobem je v těle udržována hladina dusíku, sodíku, železa, chloru, vápníku a většiny vitamínů. Dokladem může být pokus s polohladověním dobrovolníků během posledního roku druhé světové války, uskutečněný v Laboratoři pro fyziologickou hygienu při státní univerzitě v Minnesotě.

Minnesotský pokus

Pokus s vybranými muži začal 19. listopadu 1944. Dvaatřicet dobrovolníků z internačních táborů pro muže, kteří z etických důvodů odmítli bojovat, čekalo zpočátku dvanáct týdnů příjemného života. Denně dostávali bohatou stravu o hodnotě 3492 kcal (tj. 112 g bílkovin, 124 g tuků a 482 g sacharidů s odpovídajícím množstvím vitamínů). Podle dosaženého vzdělání, schopností a přání vykonával každý z účastníků povinně práci, která si vyžadovala 15 hodin týdně. Šlo o nákupy, úklid, pomoc v laboratoři, účetnické práce aj. Vedle toho musel každý účastník ujít týdně 22 mil a půl hodiny denně pohánět šlapací při rychlosti 3,5 míle/hod. Cesta k večeri si vyžádala navíc (a zcela záměrně) další 2 míle denně. Tuto fyzickou zátěž dodržovali všichni dobrovolníci za přísného dohledu pracovníků laboratoře, s výjimkou posledních dvou týdnů hladovění. kdy zesláblí muži propadly celkovému nezájmu o své okolí, z povinnosti šlapat „vězeňský“ mlýn však nebyl nikdo osvobozen.

V polovině února 1945 čekala všechny dobrovolníky změna v podobě prvního kaloricky ochuzeného jídla. které se potom ze dne na den zhoršovalo, až posléze dosáhlo hodnoty 1570 kcal. V tomto okamžiku sestávalo z 50 až 55 g bílkovin, 30 až 45 g tuků a 300 g sacharidů; příjem vitamínů a minerálních látek byl nadále odpovídající. Během kontrolního období a prvních několika týdnů polohladovění nebylo třeba držet dobrovolníky na uzdě. Přitom všichni pečlivě plnili svůj denní program a nejedli žádné jiné jídlo mimo to, jež obdrželi v jídelně laboratoře; sestávalo z celozrnného pšeničného chleba, brambor, zelí nebo tuřínu. Ale brzy poté, co polohladovění dospělo k nejnižší kalorické úrovni, stanovené vědeckými pracovníky, které nazvali „bratrský systém“: mělo posílit vůli každého účastníka ke zdárnému dokončení pokusu. Aby dobrovolníci nepožili jinou než předepsanou stravu (bylo jí všude dost – v obchodech, restauracích), od 16. dubna, tj. od 10. týdne hladovění, nesměl žádný dobrovolník opustit laboratoř nebo ubikaci, aniž by nebyl doprovázen druhou pokusnou osobou. tento systém vážně omezil osobní svobodu každého účastníka do té míry, že byl zdrojem zjevné rozmrzelosti a zklamání. Ale všichni se bez reptání podřídili. Vědci jej pak odvolali 13. srpna 1945 v době, kdy se už všichni zotavovali dobré tři týdny z hladovění.

Během pokusu lékaři pozorně sledovali všechny změny u zkoumaných osob a byli připraveni kdykoli pokus přerušit, případně zcela ukončit. Třebaže nikdo z hladovějících ne onemocněl žádnou vážnou chorobou, všichni se změnili ve vzhledu i chování. Jejich vyhublé obličej, vyvstávající žebra a kyčle svědčily u všech o tělesném chátrání. Kůže jim zdrsňela a ztenčila se zejména v povrchových vrstvách; místy byla lehce nafialovělá s pigmentovými skvrnami. Hladovějícím mužům téměř nerostly vlasy, přitom ty, které měli, jim vypadávaly v chomáčích. po 12. týdnu hladovění začala mužům navíc otékat klouby, zvláště okolo kotníků na nohou a kolenou. U některých se otok objevil také v obličejí. Všichni si stěžovali na chlad, přitom byli tak zimomřiví, že dokonce i v parných dnech vyžadovali horké jídlo. Konec pokusu byl skutečně dramatický. Muži se těžce pohybovali, trpěli svalovými křečemi, cítili se nesmírně slabí a unavení, odmítali jakoukoliv činnost. Stěžovali si i na poruchy vidění, ztrátu koordinace pohybů, byli podrážděni, trpěli hlubokými depresemi. Ztráta libida u nich vzbuzovala pocit předčasného stárnutí, který zesiloval pohled do jejich tváří, které nesly výraz oběti z hladu. Během zotavování (od 28. června do 20. října 1945 byli vyhladovělí muži

postupně převádění na stravu o vyšším obsahu kalorií až do úplného návratu k normě. Dále následovalo půlroční období intenzivních prohlídek a testů.

Abnormální hemoglobin a varianty červených krvinek

Populace, které žijí ve své oblasti velmi dlouhou dobu a po tuto dobu jsou ve styku s malárií často nesou nejvyšší genové frekvence pro abnormální varianty hemoglobinu jak jsme se o tom bavili u monogeně děděných znaků. Vztah mezi těmito krevními abnormalitami a malárií je vysvětlován na podkladě hypotézy, která říká: jedinec, který je heterozygot (nosič abnormálního genu) má určitý stupeň imunity vůči malarické nákaze. Jaké mechanismy v metabolismu buněk tuto imunitu způsobují je předmětem výzkumu. První výsledky naznačují, že červené krvinky, které nesou abnormální hemoglobin nebo nedostatečnost G6PD jsou mnohem méně schopny podporovat růst a vývoj malarického plasmodia. To by mělo za následek mnohem menší počet parazitů v krevním oběhu a tudíž by tento člověk prožil delší a zdravější život a byl by plodnější. Např. v případě srpkovité anémie gen kódující srpkovitost HbS, heterozygot by měl selektivní výhodu v reprodukci byl by schopen produkovat více potomků než zdravý člověk s normálním hemoglobinem nebo jedinec, který je homozygotem pro srpkovitý hemoglobin, který umírá v dětství.

Jak začal výzkum abnormálního hemoglobinu. Už v roce 1904 zjistil internista Ernest E. Irons, když vyšetřil asi 20 letého muže pocházejícího z Grenady, že jeho červené krvinky mají odlišný tvar od normálu. Další zmínka o odlišném tvaru krvinek pochází z roku 1910. Velmi rychle se pro tuto nemoc vžil název srpkovitá anémie. Původně byla zjištěna v populaci amerických černochů. Kromě příznaků anémie také pacienti trpěli bolestí svalů a tělesnou slabostí a často poruchami srdce, plic, nebo ledvin. Bez lékařské péče nebyli schopni dožít se dospělosti. V roce 1923 prokázali Taliaferro a Huck, že se jedná o dědičnou nemoc a v roce 1956, Ingram prokázal prostřednictvím elektroforézy a chromatografie že hemoglobin v srpkovitých krvinkách se liší od hemoglobinu ve zdravých krvinkách a pouze v jedné aminokyselině. Krátce nato, koncem 50. let byla zjištěna celá struktura srpkovitého hemoglobinu a byl vyroben jeho prostorový model.

Za léta výzkumu byly objeveny další procesy a spojitosti, týkající se abnormálních hemoglobinů. Hemoglobin dnes slouží jako model pro zkoumání činnosti genů na molekulární úrovni. Také slouží pro modelování působení přírodní selekce na lidskou populaci a vysvětlení výhody heterozygotů (balancovaného polymorfismu).

Struktura hemoglobinu

85-90% bílkovin v lidských červených krvinkách tvoří hemoglobin. Slouží k transportu kyslíku z plic ke tkáním a naopak. Jeho správné fungování tedy zajišťuje fungování celého organismu. Na buněčné úrovni hemoglobin na sebe váže také CO₂ a odvádí ho od tkání do plic a tedy z těla pryč. Normální dospělý hemoglobin má složitou strukturu, jeho molekula se skládá ze 4 polypeptidických řetězců a 4 hemových skupin. Jedná se o dva identické řetězce alfa a dva identické řetězce beta. Každý řetězec nese hemovou skupinu velkou nebílkovinnou molekulu, která obsahuje atom železa, která je schopna vázat molekulu kyslíku. Alfa řetězce se skládají ze 141 aminokyselin a beta řetězce jsou složeny ze 146 aminokyselin. Dospělý normální hemoglobin se označuje HbA₁ (vyskytuje se také u dětí po narození). V průběhu vývoje můžeme u dětí pozorovat také tzv. embryonální a fetální hemoglobin, který se také skládá ze dvou párů identických řetězců, které se nazývají teta a epsilon. Teta řetězec se objevuje v ranném stádiu embryonálního vývoje a je podobný svou strukturou alfa řetězci. Zatímco epsilon, je strukturálně podobný beta řetězci. Tyto řetězce mizí asi mezi 8.-10. týdnem intrauterinního vývoje a jsou nahrazeny fetálním hemoglobinem(řetězce alfa₂

gama2), zvaným HbF. Fetální hemoglobin je nahrazen adultním hemoglobinem krátce po narození. Všechny varianty normálního hemoglobinu (fetálního i adultního) mají stejné alfa řetězce. Rozdíly v jejich struktuře se naopak nacházejí v těch druhých dvou řetězcích. Všechny páry řetězců mají patrně společný evoluční původ a vznikly duplikací. Každý člověk má v sobě haploidní alely alfa, beta, gama, delta, epsilon a teta genů. Tyto geny se nacházejí v klastrech na dvou chromozomech. Klastř genu alfa se nachází na krátkém raménku chromozomu 16 a klastř genu beta se nachází na krátkém raménku chromozomu 11. Projev těchto genů je složitý a genetické mechanismy, které řídí tvorbu různých řetězců v čase a zatím mechanismus jejich činnosti není zcela objasněný. Protože oba geny se nacházejí na různých chromozomech musí být jejich exprese řízena nezávisle na obou chromozomech. Při produkci řetězců se vždycky tvoří trochu více alfa řetězce než beta řetězce. Poté se na řetězce naváže hemová skupina a spojí se navzájem a vytvoří prostorovou strukturu hemoglobinu. Beta řetězce jsou také schopny samy se spojovat navzájem jen s hemovou skupinou a v takovém případě chybí řetězec alfa a vzniká tzv. HbH struktura. Tato struktura je nefunkční protože nedokáže předat kyslík, který naváže. Naopak alfa řetězec s navázanou hemovou skupinou, bez spojení s řetězcem beta dokáže léčit červené krvinky. Zdá se, že bílkovina nazvaná alfa hemoglobin stabilizující protein (AHSP) stabilizuje a pomáhá v přenosu nově syntetizovaných alfa řetězců k jejich beta protějškům. Pokud je ovšem produkováno moc alfa řetězců a AHSP je zahlceno, nastává v organismu beta talasémie. Protože vznik beta talasémie je podmíněn redukcí syntézy beta řetězce. Na obou chromozomech se nacházejí pseudogeny, které mají sekvence DNA podobné jako u funkčních lokusů. Tyto pseudogeny patrně jsou příčinou různých změn v řetězcích hemoglobinu a patrně jejich přítomnost způsobila evoluci řetězců (změny ve struktuře).

Různé varianty hemoglobinu v lidské populaci

Normální struktura beta řetězce hemoglobinu je kódována alelou HbA. Frekvence této alely A se v mnoha populacích blíží 100% a většina lidí je v ní homozygotní AA, což znamená že budou mít ve svých žilách normální adultní hemoglobin HbA1. Další varianty hemoglobinu, které můžeme ve světové populaci pozorovat vznikly mutací různých genů kódujících strukturu hemoglobinu. Většina nejrozšířenějších variant je způsobena záměnou aminokyselin v řetězci hemoglobinu. Bylo objeveno na 600 variant substitucí. Většina z nich je způsobena bodovými mutacemi (substitucí jediného nukleotidu). Ale existují také varianty způsobené delecemi a insercemi, ale ty jsou mnohem vzácnější. Většina mutací nemá žádný vliv na funkci hemoglobinu. Nejznámější jsou varianty HbS, HbC, HbD, HbE, o kterých budeme ještě mluvit. Nejrozšířenější je varianta HbS – srpkovitý hemoglobin, který způsobuje nemoc zvanou srpkovitá anémie. Pokud je člověk homozygot SS v srpkovitém genu jeho červené krvinky nejsou schopny přenášet kyslík. Bez lékařské péče homozygot v srpkovitém genu není schopen života a většina těchto lidí umírá před dosažením dospělosti. Srpkovitý hemoglobin vzniká záměnou jediné aminokyseliny v beta řetězci hemoglobinu, kdy je valin (GTG) na 6. pozici nahrazen kyselinou glutamovou (GAG). Heterozygoti v srpkovitém genu AS (kteří jsou přenašeči srpkovité anémie) mají 25-40% srpkovitého hemoglobinu a po klinické stránce jim nic nechybí, protože mají v organismu oba typy hemoglobinu normální HbA1 a srpkovitý HbS.

Protože lidé homozygotní v srpkovitém genu umírají v dětském věku, předpokládáme, že na srpkovitý gen působí síly přírodní selekce a jeho frekvence v populacích jsou udržovány v nízkých frekvencích. V mnoha populacích je však frekvence srpkovitého genu poměrně vysoká v některých oblastech dosahuje 5-20%. Frekvence heterozygotů AS dosahuje v těchto populacích 15-40%. Takovéto frekvence jsou velmi vysoké aby mohly být způsobeny pouhými mutacemi. Musí zde působit další genetické a přírodní faktory.

Rozšíření srpkovité alely ve světové populaci

Rozšíření srpkovité alely po světě se kryje s rozšířením onemocnění malárií. Malárie je nemoc, způsobená prvokem z rodu plasmodium, který část svého životního cyklu žije v člověku a část v komáru z rodu Anopheles. Je přenášen na člověka právě štípnutím samičky komára anophela, která je samozřejmě infikována plasmodiem nebo neinfikovaným komárem, který do sebe dostane parazita nasátím z jiného infikovaného člověka. Komár je přenašečem. Malárií se mohou nakazit nejen lidé, ale také ostatní primáti.

Malárie se endemicky vyskytuje v mnoha oblastech světa, především v tropických a subtropických klimatických pásech. Podle údajů světové zdravotnické organizace z roku 1997 Tato nemoc je hlavní příčinou onemocnění asi 300 až 500 milionu lidí na světě. Pokud bychom do tohoto čísla zahrnuli i lidi umírající na komplikace způsobené onemocněním malárií, každoročně zemře 1,5 – 2,7 milionu lidí. V oblastech kde v minulosti byla úmrtnost na malárii nejvyšší je tato v současnosti snížena na třetinu nebo polovinu moderními léky. Podřízení malárie lékařské kontrole způsobilo rozvoj populací v těchto oblastech., malárie na tyto populace působila jako selekční faktor po mnoho generací. Negativní vlivy malárie můžeme pozorovat také v jiných oblastech než jen v úmrtnosti. Chronická malárie postihující populace zejména v tropických oblastech způsobuje obecně vyšší nemocnost populace, redukuje schopnost populace pracovat a zvyšuje náchylnost k jiným onemocněním a tak je snižován její průměrný věk.

Je prokázáno spojení mezi HbS hemoglobinem a výskytem plasmodium falciparum, prvoka který způsobuje nejvíce onemocnění malárií. Je tedy jasné, že v oblastech kde se vyskytuje srpkovitá anémie a malárie se bude také vyskytovat nejvyšší frekvence alely S srpkovitého genu.

Alela S se nachází v nejvyšších frekvencích v tropických a subtropických oblastech, protože heterozygoti mají největší výhodu, protože podléhají méně atakům malárie a tak jsou plodnější. Jedinci, heterozygoti, kteří mají srpkovité krvinky mnohem méně umírají na malárii než lidé s normálním hemoglobinem, to znamená, že tito přežívající mají vyšší fertilitu a ženy se srpkovitou anémií rodí více živých dětí než ženy zdravé. 45% populací tvoří lidé se srpkovitou anémií, což dokazuje, že se dožívají vyššího věku než lidé zdraví a také je mezi nimi mnohem menší dětská úmrtnost. Také fertilita mužů je vyšší u nemocných srpkovitou anémií, také produkce spermatu je snižována vysokou tělesnou teplotou. Kdežto homozygoti s srpkovité alele a homozygoti ve zdravém hemoglobinu umírají velmi brzy. Jedni protože jejich krvinky nejsou schopny přenášet v dostatečné míře kyslík, druhí na malárii.

Pokud by úmrtnost na malárii a srpkovitou anémii byly stejné, předpokládali bychom, že frekvence alely S a A ve světové populaci by se za čas staly přibližně stejnými. Ale protože srpkovitá anémie je dodnes mnohem méně rozšířená choroba než malárie, selekční tlaky na obě alely nejsou stejné. Selekční tlaky působící na lidi s genotypem SS jsou mnohem vyšší než na lidi s genotypem AA, kteří jsou sice zdraví, ale umírají na malárii. Mezi těmito geny však v populaci neexistuje rovnováha. Frekvence alely S se v populaci pohybuje do 20%.

Kolektiv autorů, který se zabýval vztahem malárie a srpkovité anémie zjistil, že na 100 lidí s genotypem AS, kteří se dožijí dospělosti připadá jen 88 lidí s genotypem AA a pouze 14 s genotypem SS. Tato čísla jasně ukazují rozdílnou úmrtnost na malárii a srpkovitou anémii, která rozhodně není v rovnováze. Tato selekce velice rychle mění složení populace. Cavali-Sfroza a kolektiv spočítali, že v průběhu asi 100 generací (2500 let) dosáhne frekvence alely S populaci rovnováhy. Tato rovnováha je způsobena poměrem mezi selektivním vlivem malárie a srpkovité anémie, které působí především proti homozygotům, malárie proti AA a anémie proti SS. Ovšem zásadní je působení přírodního prostředí, které zásadním způsobem ovlivňuje působení přírodního výběru.

Jak funguje odolnost proti malarickému plasmodiu?

Lidé, kteří jsou heterozygoti a jsou tedy nositeli jedné alely S, nemají anémii, ale mají 25-40% srpkovitých krvinek. Tyto krvinky vytvářejí nehostinné prostředí pro vývoj malarického plasmodia. V roce 1981 prokázali Friedman a Trager mechanismus, který pravděpodobně dává selektivní výhodu heterozygotům pro srpkovitý hemoglobin. Malarické plasmodium napadá červené krvinky ve stádiu vývoje zvaném merozoit a v nich se potom vyvíjí ve stádium trophozoit, to znamená že na povrchu červených krvinek se vytvoří uzlíky. Tyto uzlíky umožňují buňkám se přichytit ke stěnám kapilár, kde zůstanou až do doby než se parazit dospěje a do krevního oběhu vyše další merozoity. Takováto akumulace červených krvinek v jednotlivých orgánech může způsobit smrt (např. velice smrtelná je cerebrální malárie). Normální červené krvinky jsou schopny při pohybu kapilárami existovat krátkou dobu bez přísunu kyslíku. Avšak nakažená krvinka s uzlíky na povrchu je uložena v kapiláře. Takovéto krvinky jsou bez přísunu kyslíku po dlouhou dobu. Pokud krvinka obsahuje srpkovitý hemoglobin, změni svůj tvar na srpkovitý, protože má na svém povrchu malé napětí kyslíku (kyslík se na ni váže velmi málo). Změna tvaru a napětí na povrchu způsobí, že povrchová membrána krvinky se stane propustnou a propouští z krvinky ven hydroxid draselný. Bez KOH, což je základní sloučenina, kterou parazit potřebuje ke své výživě, parazit umírá. Zničení parazitů tímto způsobem umožňuje organismu zmobilizovat svůj imunitní systém a tedy zbavit tělo ostatních parazitů.

Existuje ještě jedno možné vysvětlení, jak působí srpkovitý hemoglobin proti nákaze malarickým plasmodiem a to tak, že sám imunitní systém je reaktivnější a zničí plasmodia, nebo zabraňuje vývoji malarického plasmodia.

Možnost tzv. rozdílné plodnosti

Teoreticky přírodní selekce formuje složení populací a to prostřednictvím rozdílné úmrtnosti a rozdílné plodnosti. Srpkovitá anémie je právě příkladem diferenciální úmrtnosti, která postihuje populace v malarickém prostředí. Mnoho badatelů již v minulosti předpokládalo, že ženy které jsou heterozygotní v srpkovitém genu (AS) budou plodnější než ženy homozygotní – týká se to pouze žen s normálním hemoglobinem, tedy genotypu AA, protože homozygoti SS umírají před dosažením dospělosti. Livingstone v roce 1957 dokonce předpokládal, že heterozygotní ženy budou v těhotenství chráněny před nákazou malárií. V 60. a 80. letech 20. stol. byla zkoumána plodnost žen u pocházejících z karibské oblasti, a byla objevena mnohem větší plodnost žen heterozygotních AS než žen homozygotních AA. Tyto studie došly k závěru, že parazitární nákaza placenty vyústila v mnohem více potratů u homozygotních žen než u žen heterozygotních. Tento závěr se podařilo ověřit až v roce 2001, kdy byl publikován výzkum 10 000 žen afroamerického původu z Alabamy, který také potvrdil, že ženy heterozygotní porodily mnohem více živých dětí než ženy homozygotní. Ovšem v oblasti Alabamy není rozšířena malarická nákaza. Což staví výsledky do kontroverzního světla. Další zatím jinou studií neověřené tvrzení je, že nakažené červené krvinky extrahované z placenty měli jiný mechanismus adheze a odlišné antigenní vlastnosti než nakažené červené krvinky žen které nebyly těhotné (1999). Jak je tento objev spojen s různou plodností homo a heterozygotů zatím není známo. Různé výsledky, které poskytují výzkumy fertility by mohly být také ovlivněny frekvencí srpkovité alely v populacích. Působení přírodního výběru je velmi silně ovlivněno parametry životního prostředí a selekční tlaky, jejich síla a směr působení jsou různé v různých oblastech světa. Navíc je důležité si připomenout, že srpkovitá anémie není jedinou adaptací, kterou nacházíme u populací obývajících po dlouhou dobu malarické prostředí.

Jak vznikl srpkovitý hemoglobin?

Po mnoho let byla upřednostňována tzv. teorie jediné mutace, kterou první publikoval v roce 1958 Livingston. Který ji sformuloval na základě archeologických nálezů, znalostí ekologie přenašeče, kulturních vzorců chování lidské populace, genetiky a evoluce malarického parazita.

Protože komáři jsou přenašeči malárie její rozšíření závisí na průběhu životního cyklu komára anophela. Je známo 100 druhů komárů rodu Anopheles, které mohou přenášet malarické plasmodium, ale je 20 z nich je nejnebezpečnějších, protože v nich se malarickému plasmodiu daří nejlépe. Každá oblast na zemi má prostředí, které vyhovuje určitým druhům. Např. A. gambiae je hlavním přenašečem malárie v Africe a arabských zemích, kde plasmodium falciparum způsobuje 80 – 90% onemocnění malárií.

Po dlouhou dobu nebyla africká krajina vhodným prostředím pro šíření se komářích populací a tedy ani pro šíření malárie. V té době se jednalo především o neprostupné tropické pralesy. Takovéto prostředí je pro populaci Anophelů nevhodné. K rozvoji potřebuje stojaté vody a přímý sluneční svit.

Člověk hraje velmi důležitou roli ve vývoji malarického plasmodia a také složitou. Po Některé druhy komárů jsou totiž vázány na člověka jako zdroj potravy. Anopheles gambiae je nejlépe adaptován na podmínky lidských sídlišť, a to tak dobře, že se mu špatně daří v opuštěných pralesních oblastech, to znamená, že usedlá lidská populace je mnohem lepším hostitelem než stěhovaní nomádi. V minulosti, tento hmyz nebo jejich předkové se živili krví zvířat, tak jak to dodnes činí jiné hmyzí druhy. Ale v průběhu vývoje lidské společnosti, v době neolitické některé druhy komárů změnilo zdroj potravy a místo krve zvířecí začali preferovat krev lidskou. Vznik zemědělství a převaha usedlého způsobu života přinesla s sebou mnoho změn v životním prostředí a v neposlední řadě došlo k zvýšení počtu lidí. Žďáření tropických pralesů radikálně mění prostředí a vyhání zvířata, která byla zdrojem potravy moskytů v minulosti. Kácení lesů a zemědělský způsob zaopatřování potravy způsobil v oblastech s vysokými srážkami rozsáhlé eroze. Kaluže vody se staly velmi dobrými místy pro množení komárů, dále lidé svá sídliště zakládali společně, takže mnoho rodin žilo v neustálém kontaktu. Všechny tyto události způsobily ideální situaci pro přenos malarického plasmodia a to kontinuálně, což způsobilo 100% infekci populace. Tyto podmínky existovaly pravděpodobně po dlouhou dobu, asi od té doby co vzniklo zemědělství v tropických oblastech, to znamená po 3 000 – 4000 tisíce let. Situace v tropických oblastech je ještě složitější a přenašeči mohou být různí, také mohou být různé malarické choroby, které přenáší. Ale spojení zemědělství a malárie je jen jedno. Kosterní pozůstatky z Řecka datované do neolitu nesou znaky modifikace kostní tkáně, které jsou způsobené chronickou anémií a někteří badatelé předpokládají, že se jedná o znaky talasémie, která je dodnes rozšířená mezi středomořskou populací, sužovanou malárií. V této době byla patrně frekvence srpkovité alely v populaci velmi nízká, patrně se zde vyskytovala ve stejných frekvencích jako v jiných nemalarických oblastech i dnes ve světě. Jak se malárie v afrických populacích rozšířila, vznikla selekční výhoda heterozygotů. Selekční tlak zvýšil výskyt alely S v populaci. Genový tok potom rozšířil srpkovitou alelu mezi jednotlivými populacemi. Předpokládá se 100 generací. Existují v rámci této teorie dva pohledy na to, kde první k mutaci došlo a odkud kam se rozšířila. Jedni autoři tvrdí, že jako první se srpkovitá anémie objevila na arabském poloostrově a odtud se rozšířila směrem jižním a východním. Zatímco jiní autoři tvrdí, že vznikla v Africe v rovníkové oblasti a odtud se rozšířila do Indie a na arabský poloostrov a do středomoří a to za pomoci obchodu s otroky z Afriky.

Teorie vícenásobné mutace

Práce které jsou založeny na metodách studia polymorfismů DNA říkají, že srpkovitá alela vznikla několikrát nezávisle na sobě v různých částech starého světa jako mutace. Pokud by srpkovitá alela vznikla v minulosti jen v jednom případě a rozšířila by se po světě

prostřednictvím genového toku, museli bychom objevit geny a sekvence DNA, které se týkají mutace v beta polypeptidické řetězci hemoglobinu které by byly u všech populací se srpkovitým genem stejné. Molekulárně biologické analýzy (štěpení DNA prostřednictvím endonukleázy HpaI) ukázaly, že beta globin strukturální gen obsahuje fragment dlouhý 7,6 kilo bází. V roce 1978 byly prokázány dvě jeho varianty jedna dlouhá 7kb a druhá 13kb. Toto bylo prokázáno u 46 lidí afrického původu. Také se ukázal častější výskyt delšího fragmentu u lidí se srpkovitým genem, kdežto krátký fragment měli lidé s normálním hemoglobinem. Později v 80. a 90. letech byla metoda štěpení jedním enzymem nahrazena enzymy, které rozeznávají více míst. Prostřednictvím této techniky byly u afrických populací objeveny 4 haplotypy a v Asii jeden haplotyp. Tyto haplotypy v beta globinu byly pojmenovány podle zemí kde byly objeveny: Senegal, Benin, Bantu, Kamerun a Asie. Tyto výsledky ukazují, že srpkovitá alela se musela objevit nezávisle alespoň v pěti případech. A protože měla v malarickém prostředí selektivní výhodu, postupně se její frekvence zvýšily a rozšířil prostřednictvím genového toku. Haplotyp Benin je rozšířen v severní Africe a ve středomoří. Ukazuje se, že tento haplotyp se rozšířil až do Portugalska a to mezi 8. – 13. stoletím. Patrně kolem 15. století se dostaly do Portugalska také haplotypy Bantu a Senegal. Haplotypy Bantu, Senegal a Benin byly také objeveny v obou Amerikách a předpokládá se, že se tam dostaly prostřednictvím obchodu s africkými otroky.

Tyto haplotypy jsou spojeny s genem HbS. Pokud by představovaly relativně mladé nezávislé mutace, potom byly vystaveny selekci prostřednictvím malárie v posledních 2-3 tisících letech. Šance, že mohlo v jeden okamžik vzniknout najednou několik nezávislých mutací (3) nebo vznikly u sousedních afrických populací v době, kdy malárie dosáhla endemického výskytu je poměrně malá. Spíše se předpokládá, že tyto haplotypy vznikly rekombinací např. dvojitým crossing overem nebo konverzí genů. V případě záměny valinu za kyselinu glutamovou zahrnuje na molekulární úrovni záměnu adeninu za thimin. Tento typ záměny je považován za velmi vzácný typ záměny. Díky této skutečnosti někteří badatelé tvrdí, že pravděpodobnější je teorie jediné mutace.

Antropology nezajímá pouze zjištění jaké mutace vedly ke vzniku srpkovitého genu, ale především kdy k těmto událostem došlo. Dříve se předpokládalo že srpkovitý gen vznikl někdy před 3 000 a 6 000 generacemi, což ukazuje na dataci mezi 70 000 a 150 000 lety. Další autoři tvrdí, že toto datování není správné a tvrdí, že k tomu došlo teprve před 150 generacemi, což souhlasí s rozšířením malárie, které je datováno mezi 2 000 – 3 000 lety. Nejnovější simulace (z roku 2000) ukazují že haplotyp Senegal nevznikl dříve než před 3 000 lety (asi před 100 generací). Většina simulací se shoduje na 45 – 70 generacích a dataci 1350-2100 B.P. Tato data se shodují s datací vzniku posledního společného předka *Plasmodium falciparum*, které je datováno na 3 200 – 7 000 let.

Datování rozšíření a složitost šíření jednotlivých haplotipů je závislé na mnoha faktorech, které působily na populace po staletí a vyústily v mutace vedoucí ke vzniku srpkovitého genu. Další genetické analýzy, dále studium migrací a historické spojitosti mezi především africkými populacemi mohou vnést další světlo do tohoto složitého a zajímavého problému.

Další hemoglobinopatie

Ve struktuře beta řetězce hemoglobinu nacházíme i další mutace, kromě dobře prostudované mutace způsobující srpkovitou anémií. Tyto mutace nám umožňují studovat adaptace organismu, vývoj populací a jejich strukturu. I tyto mutace vznikly jako substitute jediné (mutace) většinou jediné aminokyseliny (nukleotidu) a změnily vlastnosti beta řetězce hemoglobinu. Stejně jako srpkovitý gen, také tyto mutace korespondují s rozšířením malárie. Jak se zdá i tyto poskytují ochranu před napadením malarickým plasmodiem.

Hemoglobin E

Hemoglobin E vznikl mutací na 26 pozici beta hemoglobinového řetězce, kde je zaměněna kyselina glutamová za lysin. Na rozdíl od mutace u HbS genu, jehož vznik je spojován s velmi vzácnou mutací, je mutace vedoucí ke vzniku genu HbE velmi obvyklá mutace. (GAG za AAG). Hemoglobin E je po srpkovitém hemoglobinu druhým nejrozšířenějším typem abnormálního hemoglobinu na světě. Nejčastěji se vyskytuje u populací v jihovýchodní Asii, nejvyšší frekvence je 50% u některých izolovaných populací. V nízkých frekvencích ho nacházíme také v Turecku, kde malárie také endemicky vyskytuje od historických dob. Migrací se dostal tento gen také z jihovýchodní Asie na Madagaskar a Filipíny.

Výzkum haplotypů tohoto genu ukazuje, že rozšíření genu HbE bylo patrně způsobeno genovým tokem. U tohoto genu se považuje za jednoznačné, že vznikl během historie několikrát nezávisle u různých populací. Jeho polymorfismus analyzovaný prostřednictvím restričních enzymů objevil důkazy o tom, že mutace v beta řetězci hemoglobinu na HbE se objevila minimálně dvakrát a to jihovýchodní Asii. Jiné scénáře hovoří o konverzi genů, dvojitým crossing overu nebo o dvou samostatných crossing overech. Vznik se předpokládá v jihovýchodní Asii ne v Africe.

Překryv v geografickém výskytu jednotlivých hemoglobinových adaptací proti malárii a výskyt malárie ve světě, jasně ukazuje, že tyto adaptace vznikly skutečně jako ochrana proti nákazou malárií. Klinické výzkumy ukázaly, že lidé s hemoglobinem HbE jsou odolnější proti malarické nákaze. Ochrana proti malárii u hemoglobinu E spočívá v zatím neidentifikované abnormalitě ve vlastnostech membrány červených krvinek, tyto vlastnosti činí červené krvinky s hemoglobinem E odolnější proti malárii. Tedy opět se ukazuje selektivní výhoda heterozygotů AE. Homozygoti EE nejsou postiženi tak silně jako např. homozygoti v srpkovitém genu nebo u talasémie. To znamená, že tato adaptace populaci postihuje méně než třeba adaptace HbS a nebo talasémie.

Hemoglobin C

Hemoglobin C (na 6. pozici beta řetězce je zaměněna kyselina glutamová za lysin) se vyskytuje v západní Africe, kde nejvyšší frekvence se vyskytují v Burkina Faso a v Mali. Jak se zdá tento gen vznikl pouze v jednom centru a to ve středozápadní Africe s dalšími modifikacemi, které vznikly později.

U nositelů hemoglobinu C se opět předpokládá větší rezistence k malarické nákaze. V počátcích výzkumu tohoto znaku koncem 60. let se nepodařilo objevit odolnost proti malárii u heterozygotů AC. Dvě studie z roku 2000 ukázaly odolnost těchto jedinců proti nákaze Plasmodium falciparum. Jedna studie zjistila in vitro, že plasmodium není schopno se množit v buňkách u homozygotů CC a že členové kmene Dogonů v Mali, kde se gen C vyskytuje měli malárii o 80% v menší míře. Další studie z roku 2001 ukázala že u heterozygotů AC je riziko onemocnění malárií o 29% nižší než u nositelů zdravého hemoglobinu, zatímco homozygoti pro hemoglobin CC je riziko onemocnění nižší o 93%. Na rozdíl od předchozích variant abnormálního hemoglobinu se ukazuje, že u hemoglobinu C mají výhodu v malarickém prostředí homozygoti v tomto genu na rozdíl od heterozygotů. Skutečnost, že homozygotní stav chrání před malárií lépe než heterozygotní stav vysvětluje poměrně malý výskyt tohoto genu jen v západní Africe. Protože vzhledem k tomu že selektivní výhodu mají homozygoti, bude frekvence tohoto genu klesat poměrně s vzdáleností od centra výskytu této alely.

Zajímavé je, že v oblasti výskytu HbC se vyskytují v malých frekvencích genotypy HbS, protože proti genotypům SS a SC působí přírodní výběr. Modiano 2001 tvrdí, že pokud by v západní Africe přestala lékařská kontrola malárie a její léčení, hemoglobin C by velmi rychle nahradil hemoglobin S. Tento názor odporuje starším představám např. Livingstona,

který předpokládal právě opak nahrazení HbC srpkovitým hemoglobinem. Naopak již před Kocianem stejný názor vyslovili v 70. letech Cavali-Sfroza a Bodmer.

Další hemoglobinopatie důležité z antropologického hlediska

Existují ještě další varianty hemoglobinu jako např. HbD, také zvaný hemoglobin Los Angeles nebo hemoglobin D-Punjab, mutace na 121 pozici kyselina glutamová za GLN, který dosahuje nejvyšších frekvencí v Indii v Pandžábu. Objevuje se také v Anglii a v Afrických a Amerických populacích afrického původu a v karibské oblasti. Tato mutace nezpůsobuje žádné klinické potíže na rozdíl od ostatních hemoglobinopatií.

HbD a další varianty jsou užívány ke studiu migrace populací v historii a změny v populační struktuře asijského obyvatelstva. K tomu byly např. využity 24 varianty hemoglobinu, které se vyskytují podél hedvábné stezky a zahrnují HbD, HbG- Taipei (22 kyselina glutamová za glycin) a HbG-Coushatta (22 pozice kyselina glutamová za alanin). Tyto varianty měly vzniknout ve střední Asii jsou rozšířeny mezi jednotlivými etnickými skupinami, které obývají oblast podél hedvábné stezky v Číně. Podobně varianty HbS a HbJ (59 lysin za ASN) a další varianty jsou považovány za afrického původu a rozšířily se jinam prostřednictvím obchodních styků.

Talassémie

Hemoglobinopatie o kterých jsme dosud hovořili vznikají záměnou jediné aminokyseliny v beta řetězci hemoglobinu. Existují však další patologické stavy, které jsou vyvolány jinými změnami ve struktuře hemoglobinových řetězců. Nejprostudovanější jsou talassémie, které vznikají blokací syntézy jednoho z řetězců hemoglobinu. Pokud se jedná o poruchu v alfa řetězci jedná se o talassémii alfa, pokud je takto ovlivněn řetězec beta, jedná se o beta talasémii. Pokud jsou řetězce syntetizovány, ale jen v silně redukované formě, jedná se o tzv. alfa plus a nebo beta plus talasémii. Pokud se řetězce netvoří vůbec nazýváme tento stav alfa nula a nebo beta nula talassémie. Název talassémie pochází z řeckého slova thalasa, což je označení pro středozevní moře. Podle něj se nemoc nazývá proto, že většina postižených lidí pochází ze středomoří. Ovšem jak ukázaly výzkumy, rozšíření talassémie zahrnuje i jiné části světa nejen mediterán.

Alfa talassémie

Většina variant alfa talassémie je způsobena delecí jednoho ze čtyř genů pro alfa globinový řetězec. Nejrozšířenější a nejznámější formou je alfa plus talassémie, při které dochází k delecí jednoho z genů pro alfa globin. Tato forma nemoci vznikla pravděpodobně díky rekombinacím. Při formování chromozomu došlo ke spojení dvou ze čtyř alfa genů a výsledkem jsou jen tři alfa geny. Tento stav nepůsobí svým nositelům zdravotní problémy, ale také nepřináší žádné výhody. Hematologická vyšetření také ukazují, že lidé s touto variantou mají všechny hodnoty v normě. Jediný způsob jak alfa plus talassémii objevit je diagnostikovat ji prostřednictvím analýzy DNA.

U alfa talssémie můžeme pozorovat následující varianty:

Zdravý člověk $\alpha\alpha/\alpha\alpha$

Slabá talassémie alfa talassémie haplotyp 2 $-\alpha/\alpha\alpha$

Lidé s tímto haplotypem nemají žádné problémy hematologického původu, protože tři funkční geny pro alfa řetězec jsou dostatečné.

Silnější talassémie alfa talassémie haplotyp 1 - α/α , $-\alpha/-\alpha$

Onemocnění HbH $-\alpha/-$

Dalece dvou a více alfa genů vede k silné anémii a k produkci fetálního hemoglobinu.

Hydrops fetalis $-/-$

Chybění všech tří genů je letální a vede buďto k potratu a nebo u novorozenců ke vzniku otoků a ke smrti.

Byly také objeveny varianty alfa talassémie, které byly zapříčiněny mutacemi na místo dalece. Takovéto varianty nemoci nejsou tak běžné jako varianty vyvolané delecí. Předpokládá se, že výše uvedené varianty alfa talassémie vznikly jako adaptace k malárii.

Beta talassémie

Na rozdíl od alfa talassémie, která je způsobena především delecí genů pro alfa globinový řetězec, beta talassémie je způsobena různými mutacemi postihujícími syntézu beta globinového řetězce. Dosud bylo objeveno asi 150 mutací, které beta talasémii způsobují. Mírná varianta beta talassémie je způsobena mutací, které postihují nekódující sekvence Hb beta genu. Tyto mutace ovlivňují transkripci a dochází k syntéze menšího množství beta řetězce. Další mutace, které postihují již kódující části genu, zapříčiňují beta plus talasémii, ovlivňují transkripci a způsobují silnou anémii. Tato varianta byla zjištěna např. mezi Američany afrického původu. Delece v genu pro beta řetězec jsou relativně vzácné, ale je zajímavé že se nejčastěji vyskytují mezi východoindickou indickou populací, kde tvoří třetinu onemocnění beta talasémii.

Většina nejběžnějších variant beta talassémie pravděpodobně vznikla jako unikátní haplotypy v různých částech světa právě jako adaptace tamních populací na onemocnění malárií.

Všechny tyto typy talassémie se vyskytují v tropických a subtropických oblastech světa. Heterozygoti mají slabou anémii a zvýšenou hladinu fetálního hemoglobinu v krevním oběhu a menší červené krvinky. Tito heterozygoti nepotřebují lékařskou péči. Ovšem homozygoti budou trpět silnou anémií a neobejdou se bez transfuze krve, protože jim zcela chybí beta řetězec hemoglobinu. Homozygoti mají v krevním oběhu především fetální hemoglobin. Tito lidé trpí růstovými poruchami a umírají v před dosažením dospělosti.

Talassémie a přírodní výběr

Jak jsem se již zmínila, onemocnění talasémii je soustředěno především do oblastí, kde se vyskytuje malárie. Je tedy jasné, že předpokládáme, že toto onemocnění bude svým nositelům poskytovat nějakou výhodu v těchto oblastech. Jak se ukazuje alfa plus talasémie se vyskytuje v malarických oblastech v rozmezí 10 – 80%.

Podobně beta talassémie byla objevena v oblastech s endemicky se vyskytující malárií.

Spojení obou těchto nemocí bylo prokázáno u tichomořských populací. Např. na Papua nová guinea bylo zjištěno, že v oblastech kde se malárie vyskytuje, rovněž onemocnění talasémii (alfa plus) je vysoké, směrem k pobřeží se výskyt malárie snižuje a spolu s ním se také snižuje množství lidí mající alfa plus talasémii. V oblastech, kde se malárie nevyskytuje jsou frekvence talassémie velmi nízké mezi 0-12%.

Další studie, týkající se úmrtnosti výše uvedené závěry potvrdily. Opět byly zkoumány populace na Papua nová guinea a ukázalo se, že ve srovnání se zdravými dětmi, je riziko u dětí homozygotních pro alfa talasémii ($-\alpha/-\alpha$) jen asi 40% že onemocní malárií, kdežto u heterozygotních dětí ($-\alpha/\alpha$) již bylo riziko 66%. Také se prokázalo, že delece v alfa globinovém genu se vyskytují také u populací v Nepálu, kde se malárie nevyskytuje. Proč tomu tak je, je nutné ještě prokázat.

Mechanismy, které způsobují rozšíření beta talassémie nebyly nikdy systematicky zkoumány, tak jako tomu je u alfa talassémie. Jak jsme řekli na začátku, beta talassémie jsou způsobeny asi 150 variantami mutací a ukazuje se, že tyto mutace jsou vždy vázány na jednu oblast a v mnoha případech se fenotypově projevují stejně. Není jasné, proč některé z těchto mutací se vyskytují častěji a jiné, které jsou vzácnější, patrně to má co dělat s pochody imunitního systému a jejich boji s parazitem.

Znaky složité (polygenně) děděné

Přechod od polymorfních genů k polygenům je plynulý a dostupnými prostředky je dnes vyloučeno stanovit mezi nimi nějakou hranici. Totéž platí i pro jejich fenotypový projev. Obecně se soudí, že fenotypy polymorfních genů jsou odrazem čistě genetického působení (genetické složky), zatímco u polygenů se připojuje vliv zevního prostředí, a to dosti značně. Znaky děděné polygenně představují fenotypové rozptyly, které jsou proměnlivé v čase i v prostoru. Svým vlivem na ně působí všechny faktory, o kterých jsme se již zmiňovali. Jsou to síly přímé i nepřímé, mezi nimiž, jak se zdá, zaujímá přírodní selekce výsadní postavení. Věnujme jí i v případě těchto kvalitativních proměnných zvýšenou pozornost.

Jak jsme již konstatovali, přírodní selekce představuje širokou škálu mechanismů, které jsou odpovědné za rozdílnou reprodukční schopnost genotypů. Abychom mohli interpretovat její účinnost v populaci, musíme převést její působnost z fenotypů na genotypy a potom znovu převést zpět z vybraných genotypů na fenotypy. Jestliže pro jednoduše děděné znaky to nebyl žádný problém, u kvantitativních znaků jsme naopak postaveni před problém zatím neřešitelný. Jak už bylo řečeno, u kvantitativních znaků zatím neznáme způsob, jak odhalit jejich genotypy a jistě to ještě nějaký čas potrvá, než se o nich dozvíme více. Nemůžeme-li tedy demonstrovat působnost přírodního výběru v genotypových frekvencích přímo, nezbývá nám nic jiného než se zabývat samotným fenotypem, přesněji řečeno jeho jednotlivými fenotypickými variacemi, čímž se ovšem problém stává mimořádně složitý.

K jeho řešení použijeme naše poznatky o působnosti všech tří forem selekce: stabilizující, směrované (přechodné) a rozervané (disruptivní). V případě kvantitativních proměnných to znamená, že mají-li jedinci se středními hodnotami pro daný kvantitativní znak (heterozygoti) vyšší fitness, selekce přebírá funkci stabilizující. Když se však fitness jedinců s hodnotami znaku snižuje nebo zvyšuje, selekce nabývá funkce směrované (direkcionální, přímé). A konečně – jsou –li střední hodnoty v porovnání s hodnotami okrajovými nevýhodné ve smyslu fitness, uvažujeme o selekci rozervané, disruptivní, rovněž se stabilizujícími důsledky. Tyto tři základní typy vztahů mezi hodnotami kvantitativního znaku a fitness znázorňujeme na obr. 12.27.

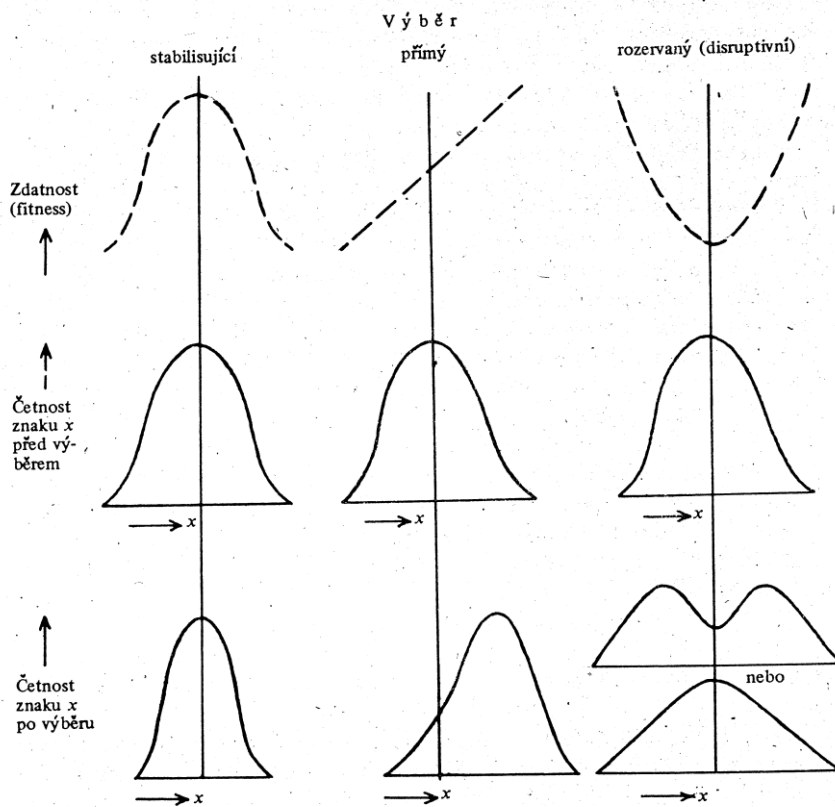
Pevné křivky na druhé řádce znázorňují normální rozložení kvantitativního znaku x mezi rodiči. Přerušované čáry v první řádce ukazují na hypotetický vztah mezi kvantitativním znakem x a fitness. Ve třetím řádku je uvedena očekávaná distribuce znaku x po jedné generaci, která prošla selekcí.

V případě stabilizující selekce mají vzniklí potomci stejný průměr, avšak menší rozptyl. Jsou tedy v relativní nevýhodě, protože jsou z dalšího křížení vylučováni jedinci s krajními hodnotami, tedy homozygoty. Naproti tomu rozervaná selekce zvětšuje variabilitu a nechává průměr nezměněný a konečně směrový výběr zvyšuje variabilitu znaku a průměr buď zvyšuje nebo snižuje. A zde bychom si opět měli uvědomit, že ve všech třech případech odpovědi

závisí na vztahu mezi fenotypem a genotypem, zejména na stupni genetického vymezení kvantitativního znaku x .

Tyto tři modely selekce jsou jasně idealizovanými případy, protože představují hlavní možné tvary vztahu mezi kvantitativním znakem (fenotypem) a fitness jeho genotypu. V praxi ovšem dochází zcela běžně k jejich vzájemné kombinaci.

Dnes se má všeobecně zato, že v případě kvantitativních znaků má přírodní selekce ponejvíce stabilizující působnost. Ovšem nekryje-li se populační průměr (\bar{x}) s optimální zdatností fenotypu, může vzniknout kombinace stabilizujícího a směrového výběru, který bude působit tak dlouho, dokud dokud se křivka populačního výběru nebude krýt s křivkou optimální zdatnosti. To ovšem znamená, že výběr udržuje optimální vztah mezi populačním průměrem kvantitativního znaku x a zdatností jeho genotypu. Rozervaná selekce je ze všech tří typů nejméně častá a vedla – jak zdůraznili Mather (1955) a Thoday (1960) – s velkou pravděpodobností k diverzifikaci znaků a tím přispěla i ke vzniku polymorfismů. Jak jsme se již zmínili, není vyloučeno, že se tato selekce uplatnila též při vzniku primárních a posléze sekundárních pohlavních znaků s cílem zlepšit pohlavní výběr.



Obr. 12.27. Schématické znázornění působnosti třech typů selekce u kvantitativních znaků. Plná křivka vyznačuje rozložení kvantitativního znaku x v populaci, přerušovaná křivka či přímka pak jeho fitness jako funkci z x . (Pramen: Cavalli-Sforza a Bódmer, 1971.)