

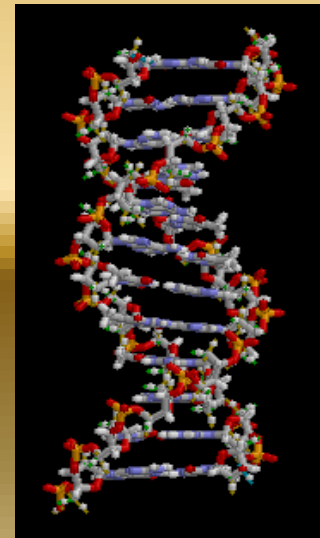
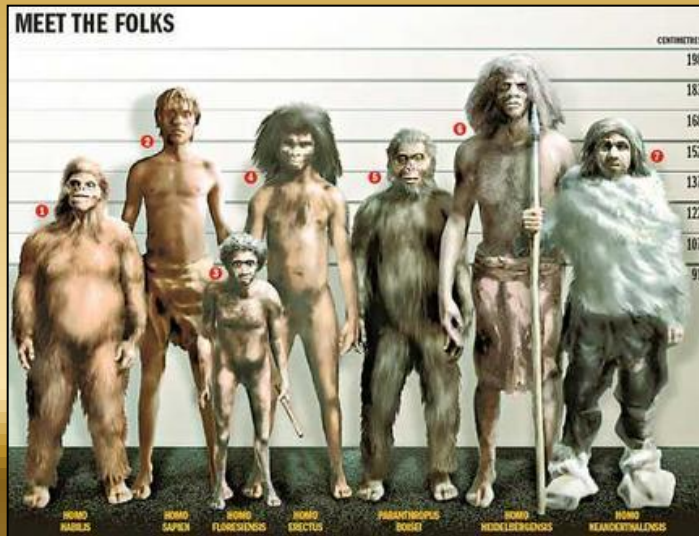
# Variabilita a adaptibilita člověka



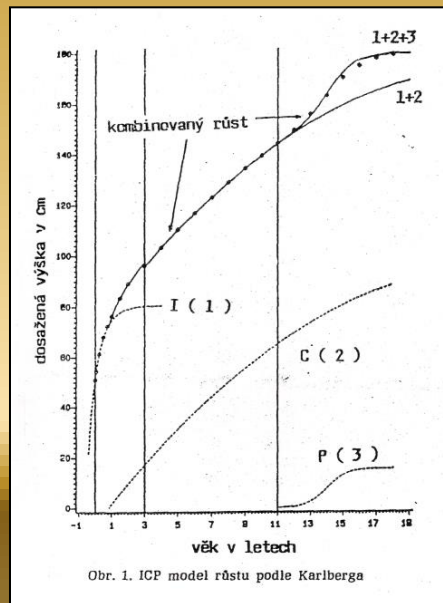
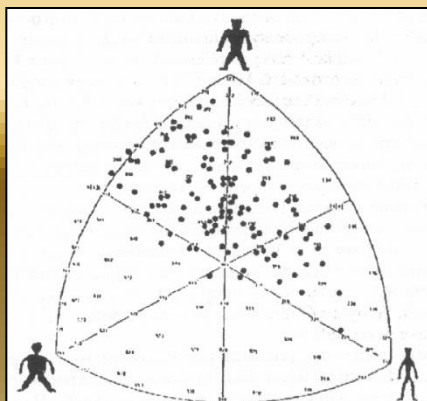
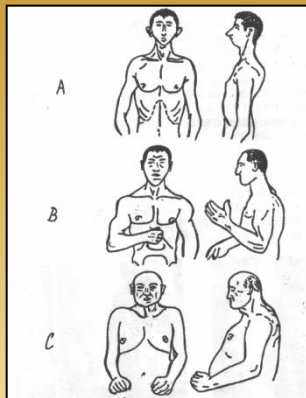
**Doc. Václav Vančata**

*katedra biologie a ekologické Ped F UK*

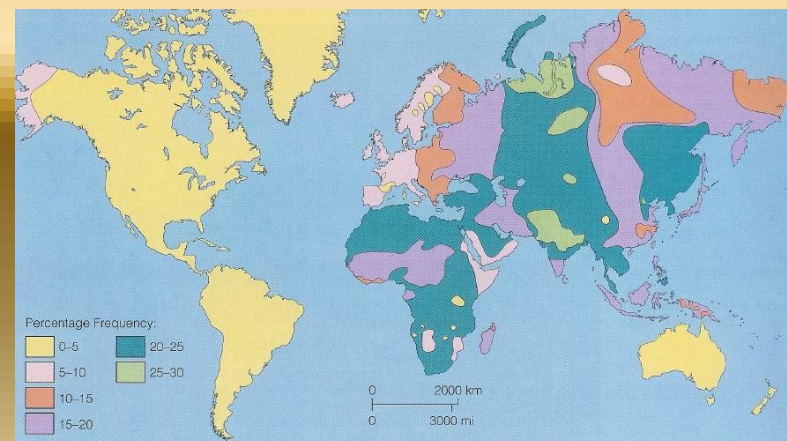
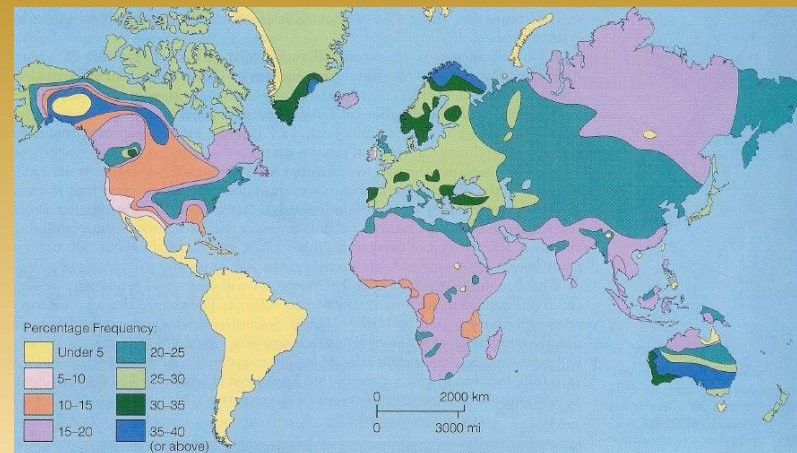
# Jak chápát variabilitu ?



# Jak chápat variabilitu ?



Obr. 1. ICP model růstu podle Karberga



# Evoluční změny v genofondu - časový rozměr variability a adaptability

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

# Genetika evoluce a evoluční genetika

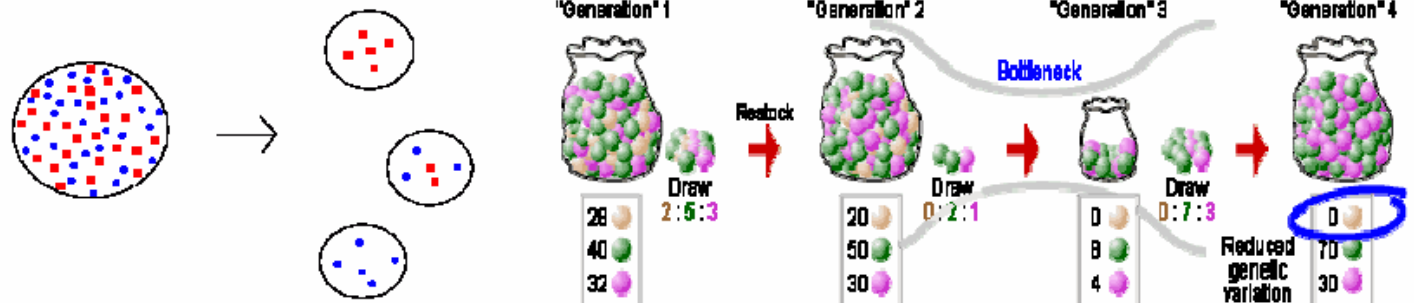
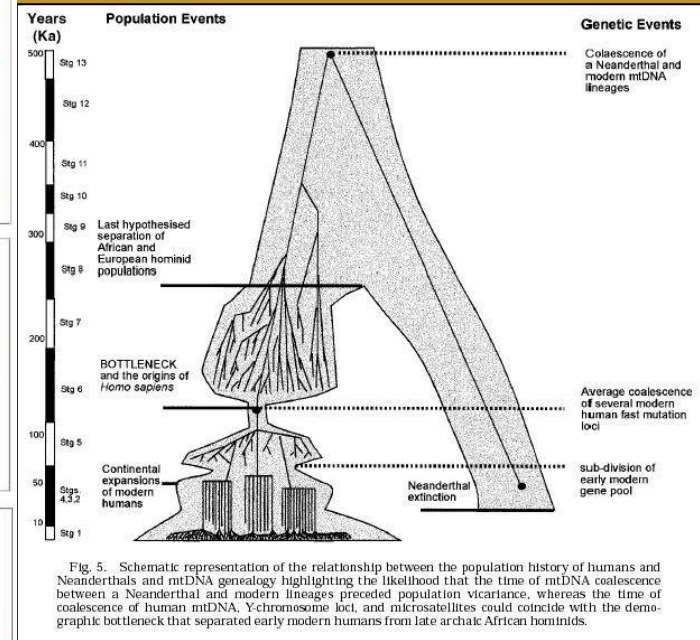
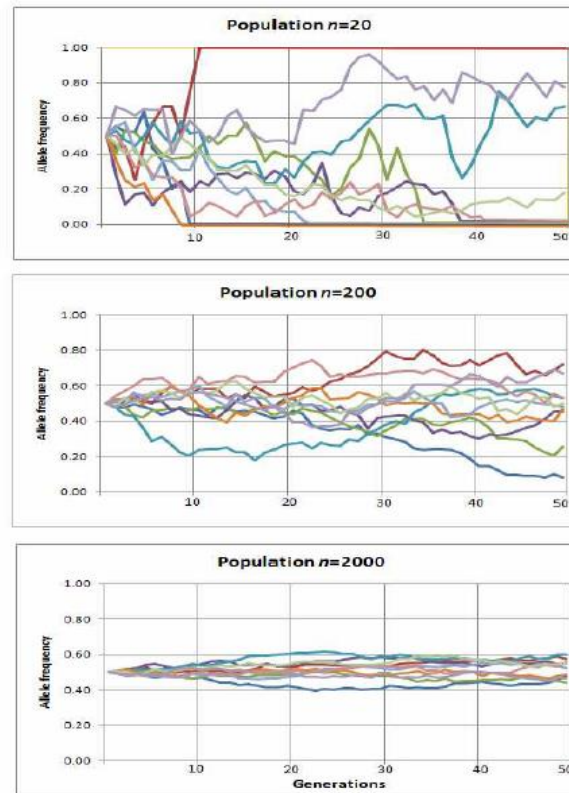
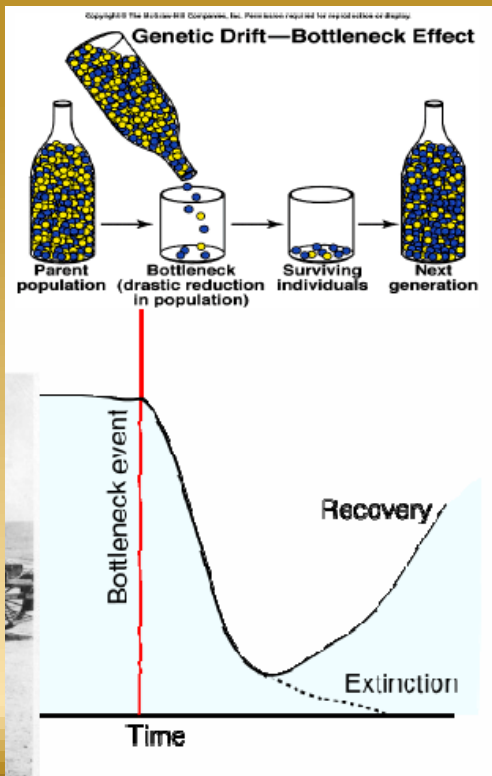
- **Genetický drift, genetický draft** (evoluční svezení se), ale i další genetické efekty, které se uplatňují především v malých nebo geneticky nestabilních populacích, **narušují pravidelnou frekvenci alel v populaci**, a vždy se jedná o jeden jediný problém.
- Jsou to z populačně genetického hlediska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

# Genetické evoluční mechanismy

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

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

# Efekt hrdla láhve a genetický drift



# Jak se pozitivní (úspěšné) znaky mohou fixovat?

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

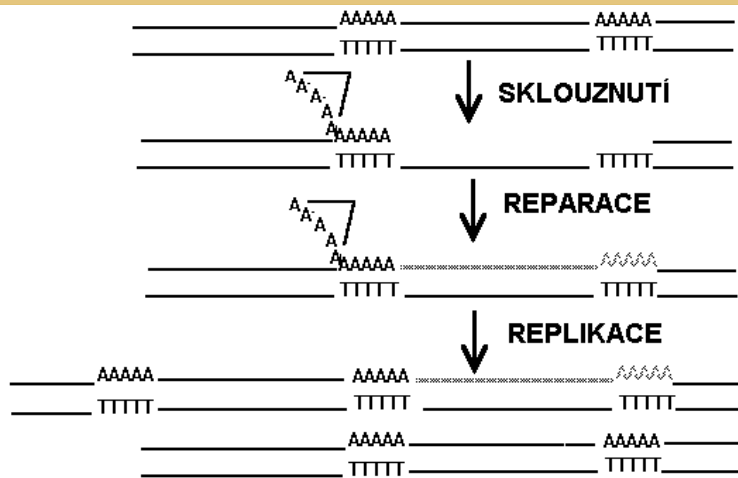


# Post-moderní genetika

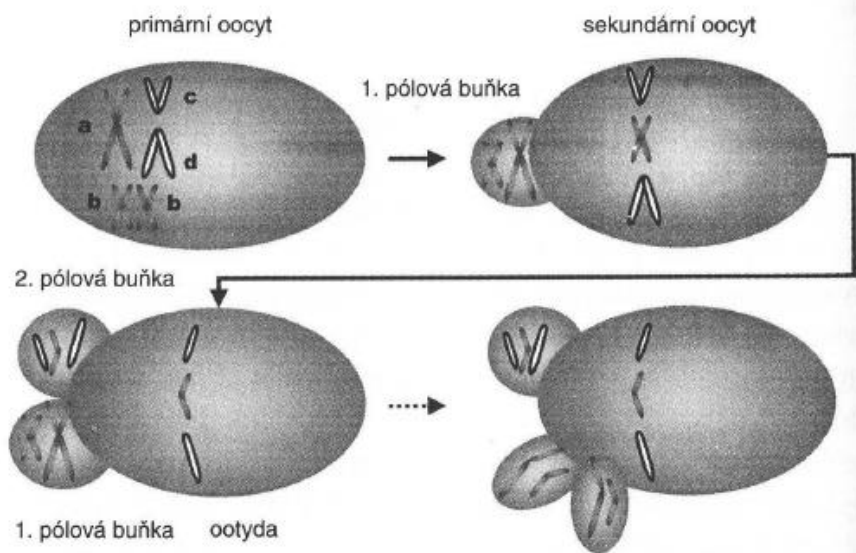
- Na mnohé z těchto otázek odpovídají moderní genetické výzkumy z posledních dvaceti let.
- Ukázalo se například, že replikace DNA a reprodukce není pouhé kopírování,
- a že existuje mnoho „nahodilostí“, které *de facto* zkreslují nebo dokonce zastírají možnosti kauzálních změn alel, takže výsledek přírodního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

# Neselektivní faktory evoluce

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

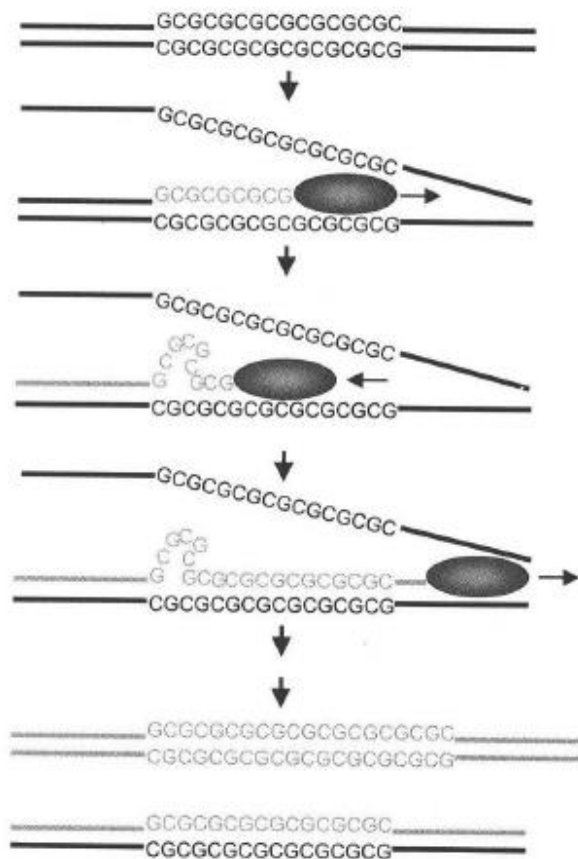


Amplifikace úseku DNA mechanismem sklouznutí nukleotidového řetězce.



Obr. V.5 Meiotický tah v oocytu

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



Obr. V.4 Inzercie oligonukleotidu mechanismem sklouznutí DNA templátu

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

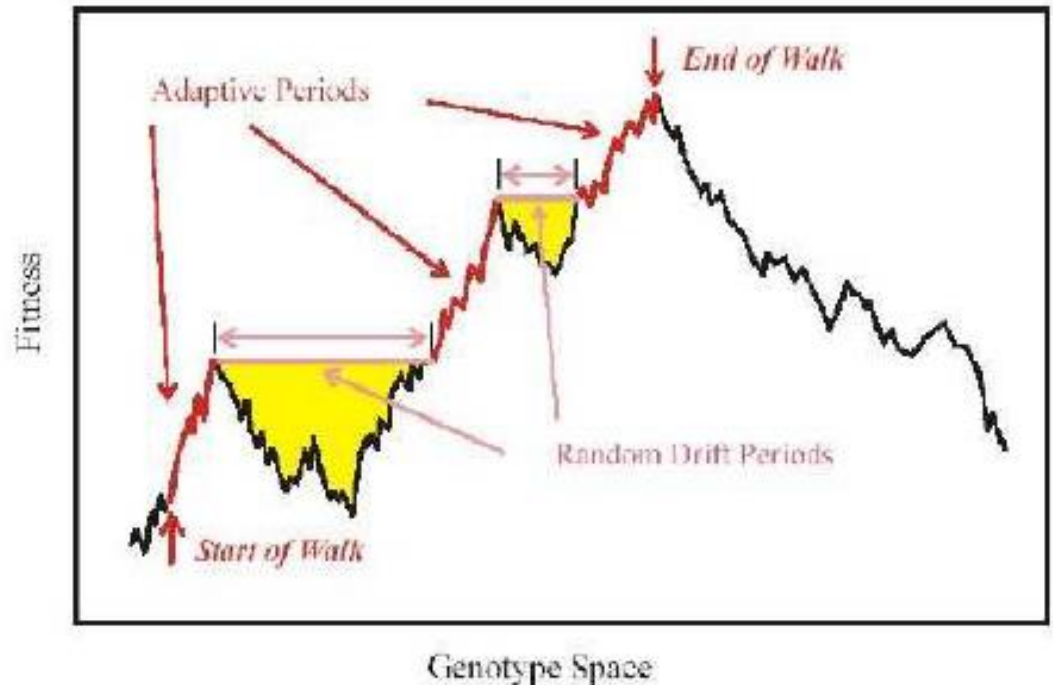
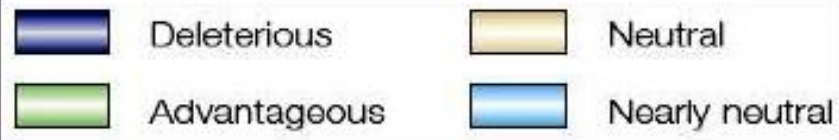
Selection theory



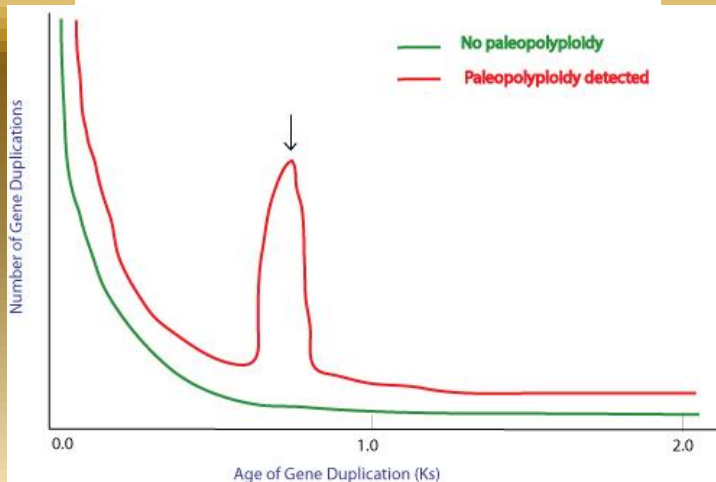
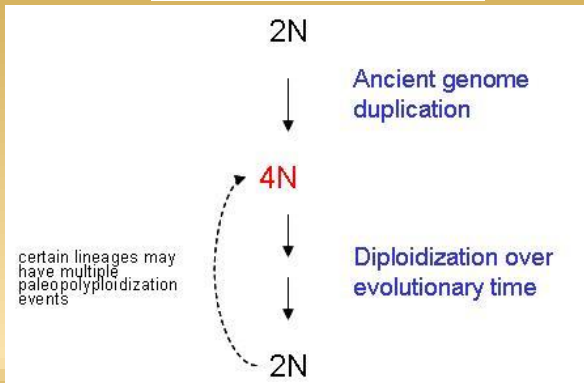
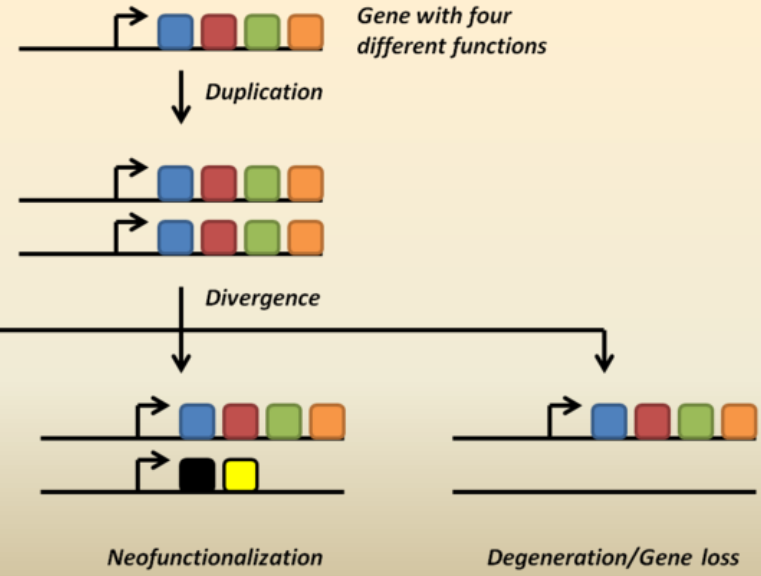
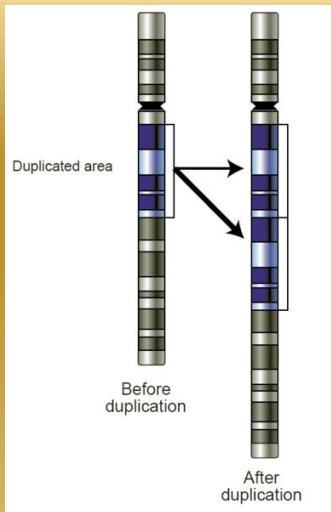
Neutral theory



Nearly neutral theory

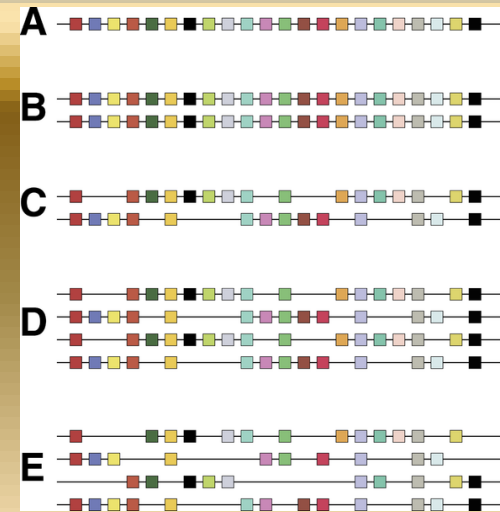


# Evolve genovou duplikací



## 2R hypotéza

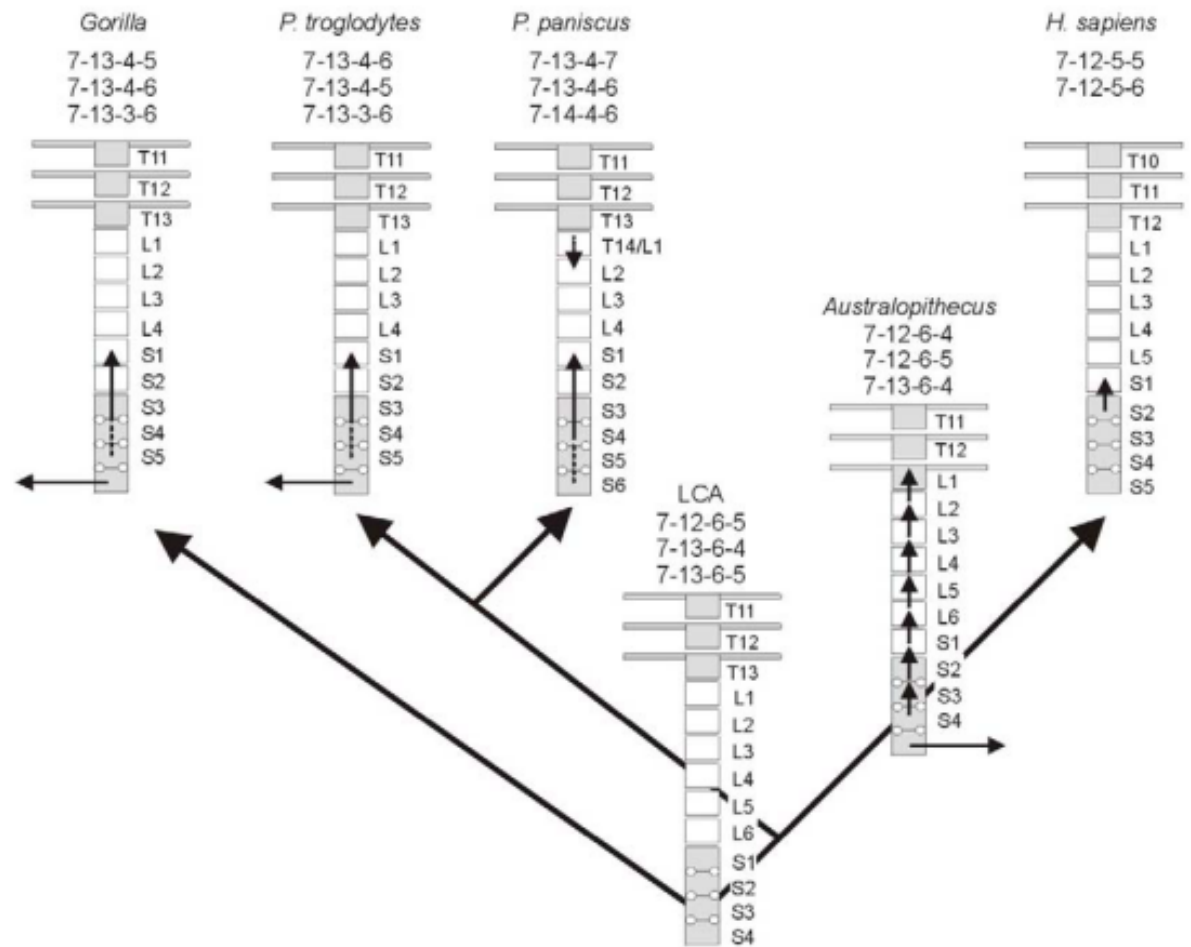
Pattern Predicted for the Relative Locations of Paralogous Genes from Two Genome Duplications



# Nahodilosti v předávání genetické informace

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

# Příklad využití analýzy HOX genů v evoluci skeletu hominidů



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

# Polymorfismy - genetická a fenotypová variabilita

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



# Exprese genů, formování fenotypu a epistatické interakce

## Exprese znaků fenotypu není pevně daná, ale:

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

# Genetické mechanismy evoluce člověka

- **System HOX genů - růst osového skeletu i skeletu končetin. Mutace či změna exprese těchto genů hrály nepochybně roli ve změnách proporcí v průběhu evoluce člověka a jeho předků. Tyto geny jsou důležité i pro řadu dalších funkcí.**
- **Funkce různých genů, např. funkce ACPI\*A genu, který ovlivňuje nárůst svalové hmoty a odolnost ke chladu a RUNX2 genu ovlivňujícího specifické morfologické změny.**
- **Geny ovlivňující růst mozkové kůry a činnost mozku, ASPM a MCPH1 microcephalin genů a FOXP2 genu.**
  - První dva geny mají vliv na růst mozkové kůry a FOXP2 gen na vývoj řeči a jazyka.

# Analýza mt-DNA ze středního paleolitu – Sima de los Huesos

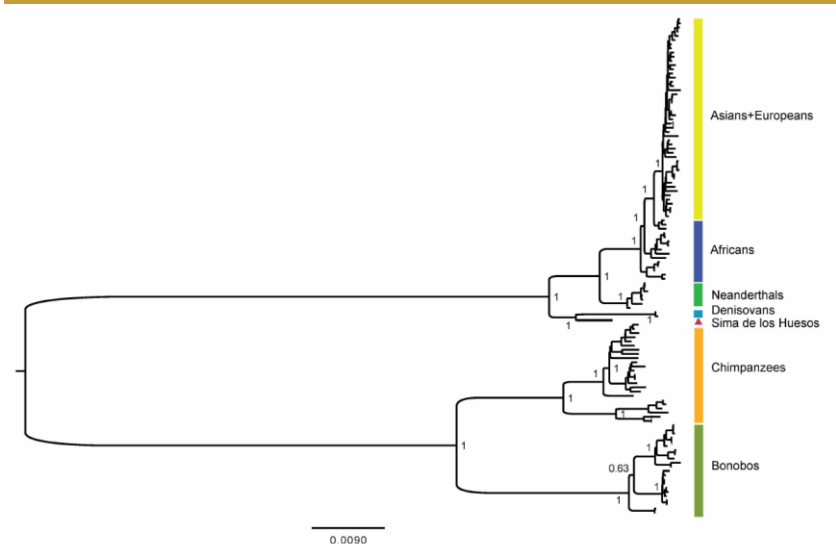
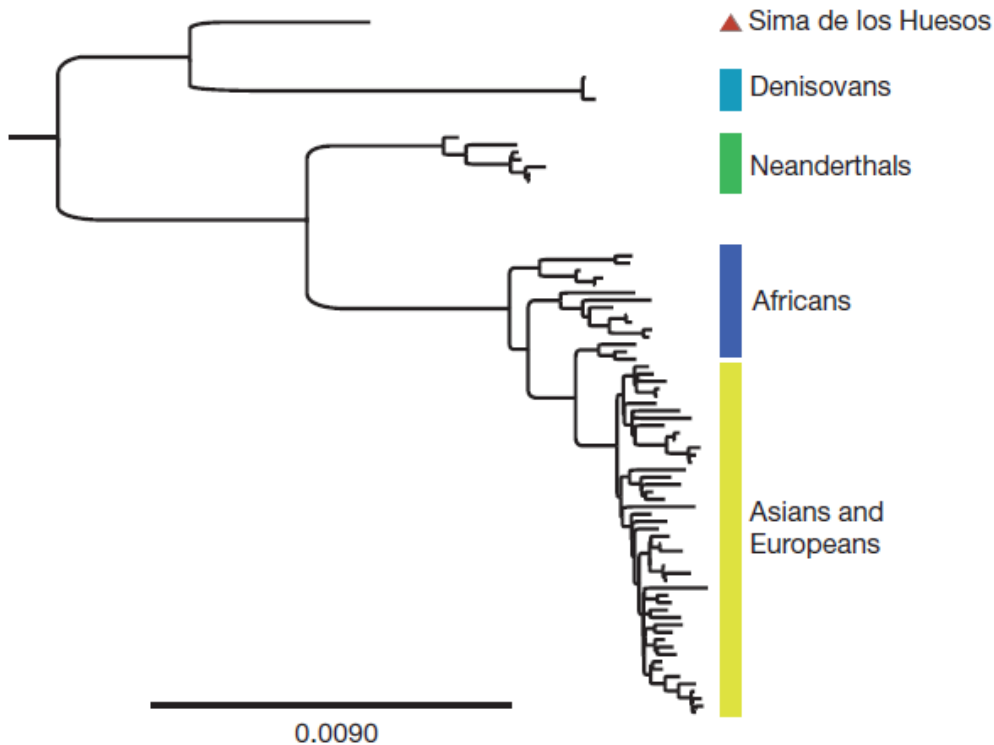


Figure 1 | Location of the Middle Pleistocene site of Sima de los Huesos (yellow) as well as Late Pleistocene sites that have yielded Neanderthal DNA (red) and Denisovan DNA (blue).



Figure 2 | Femur XIII reassembled from three parts after sampling. The natural fractures are visible in the proximal third of the femur.

# Analýza mt-DNA ze středního paleolitu Sima de los Huesos



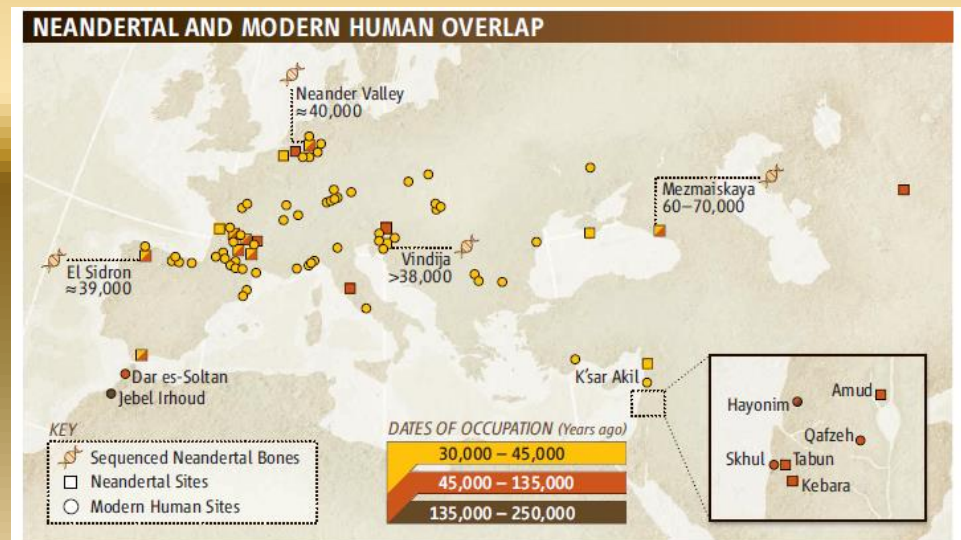
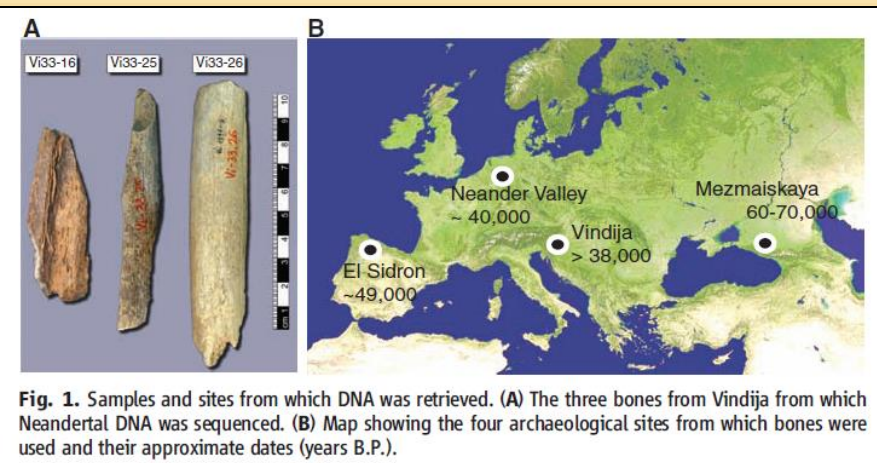
Extended Data Figure 6 | Complete view of the mid-point rooted phylogenetic tree constructed with a Bayesian approach under a GTR + I +  $\Gamma$  model of sequence evolution using the Sima de los Huesos

consensus sequence generated with inclusive filters as well as 54 present-day humans, 9 ancient humans, 7 Neanderthals, 2 Denisovans, 22 bonobos and 24 chimpanzees. The posterior probabilities are provided for the major nodes.

Figure 4 | Bayesian phylogenetic tree of hominin mitochondrial relationships based on the Sima de los Huesos mtDNA sequence determined using the inclusive filtering criteria. All nodes connecting the denoted hominin groups are supported with posterior probability of 1. The tree was rooted using chimpanzee and bonobo mtDNA genomes. The scale bar denotes substitutions per site.

# Genetika neandrtálců

- Mapování genomu neandrtálců se provádělo pomocí genetických mikročipů tzv. brokovnicovou metodou (shotgun), později efektivnější „single strain method“ – to ale vyžaduje neobyčejně výkonnou počítačovou techniku a genetické přístroje
- Metodika byla velmi důkladná – vylučuje jakékoliv kontaminace
- To znamená, že známe geny, ale ne jejich pořadí – pořadí musíme posuzovat *per analogiam* s genomem člověka



Points of contact. Archaeological data suggest that Neandertals and early modern humans may have overlapped early in the Middle East and later in Europe.

# Genetika neandrtálců – čím se lišíme?

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



## SEPARATING THEM FROM US

Some genes that differ between modern humans and Neandertals

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



# Metody analýzy fosilního materiálu

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

# Studium evoluce primátů

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



# Somatometrie a osteometrie

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

# Změny v ontogenezi rodu Homo – výzkum chrupu a zubů

Šimpanz

Samice



Samec

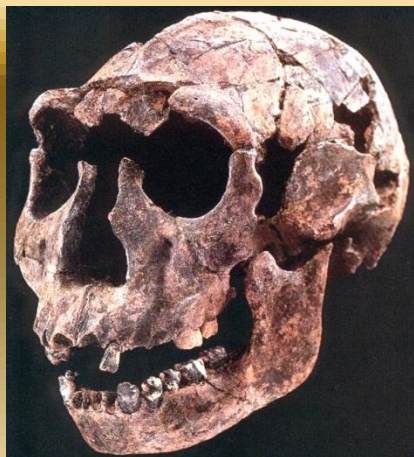


Neanderthal

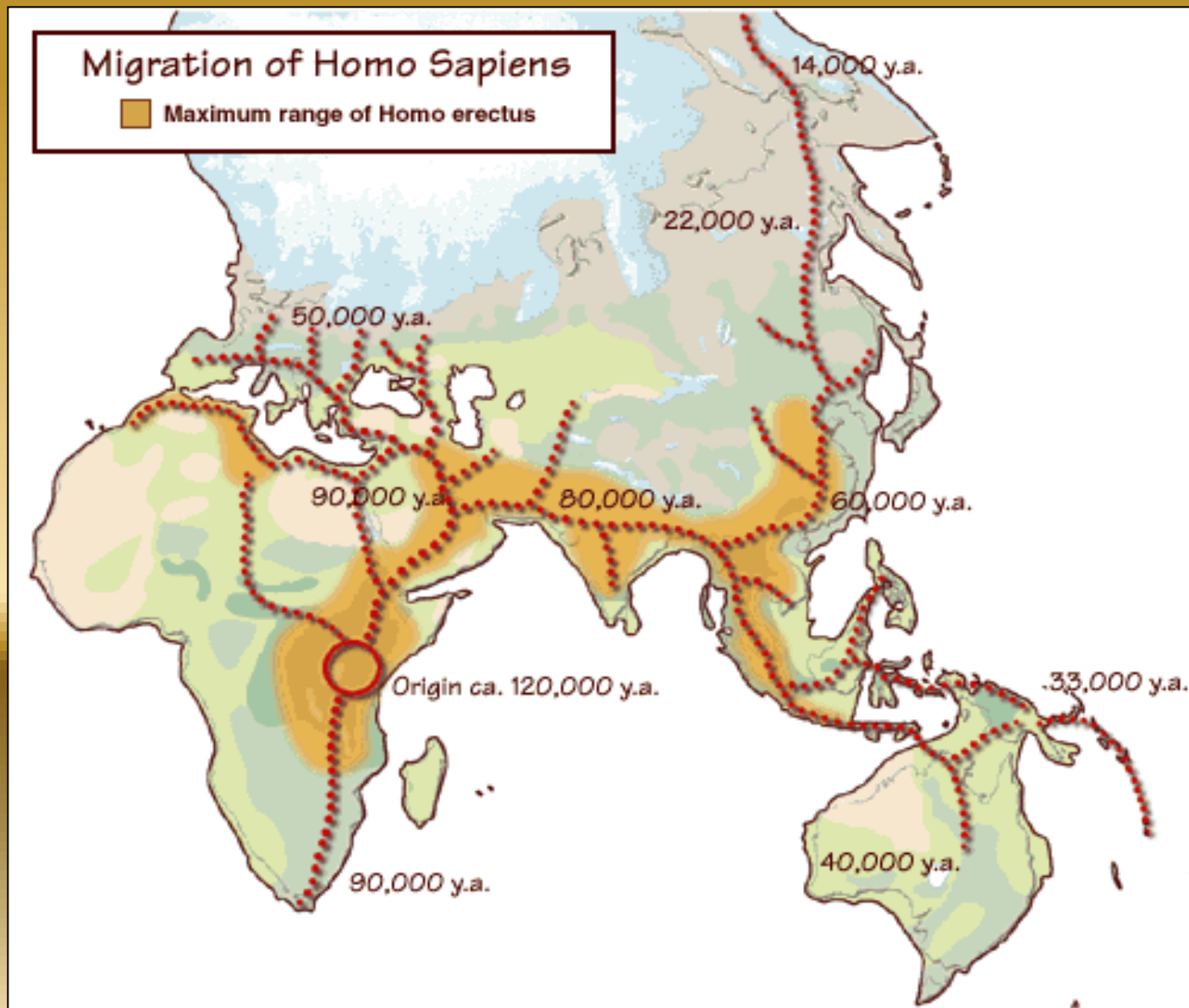


*Homo sapiens*

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

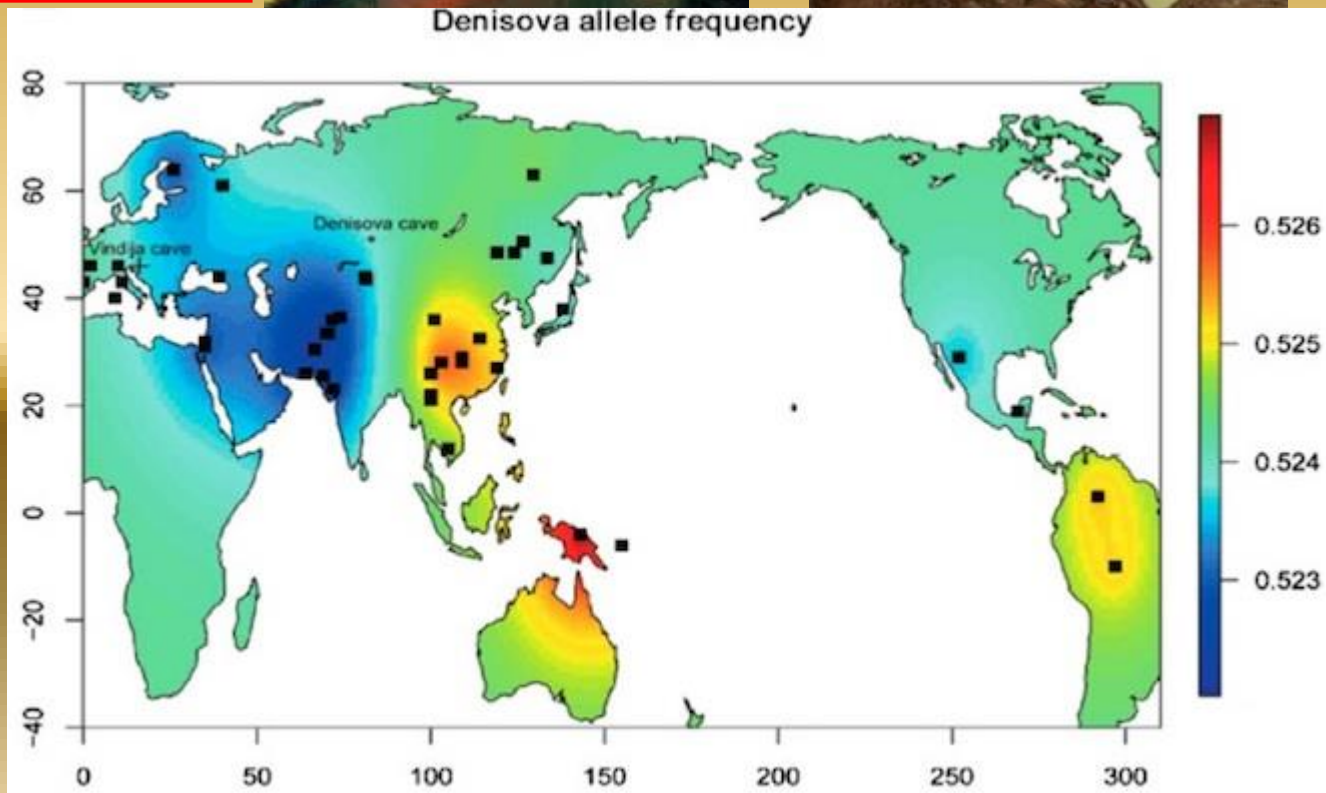


# Evoluční genetika – příklad analýzy mtDNA





Denisova allele frequency



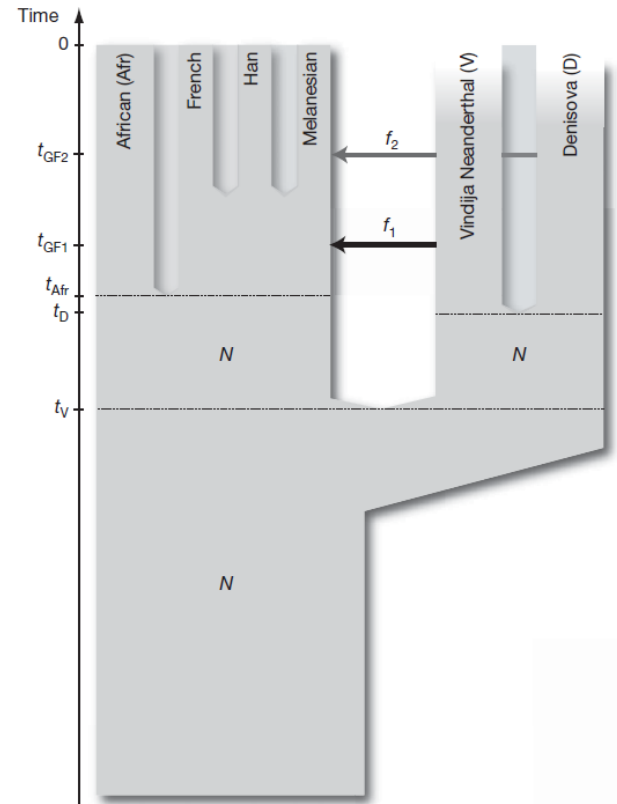
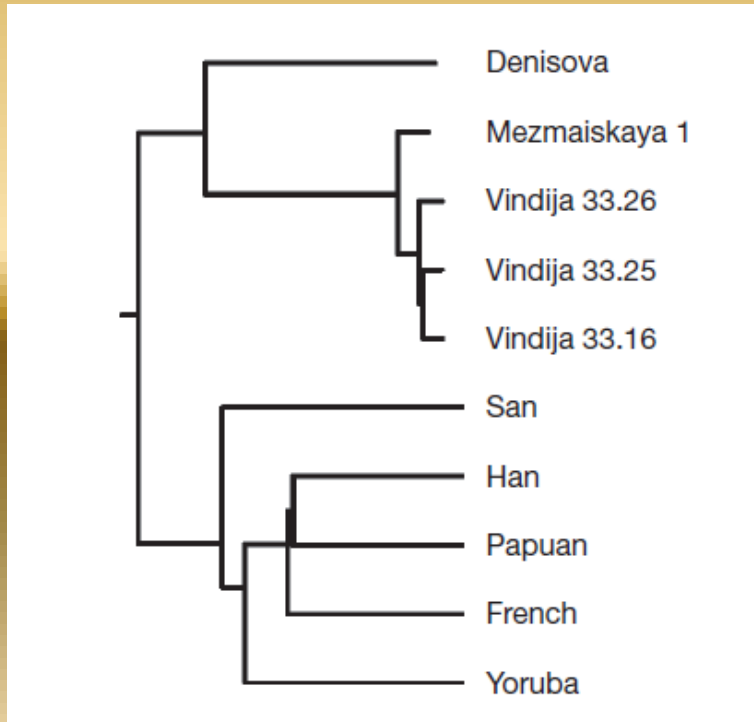
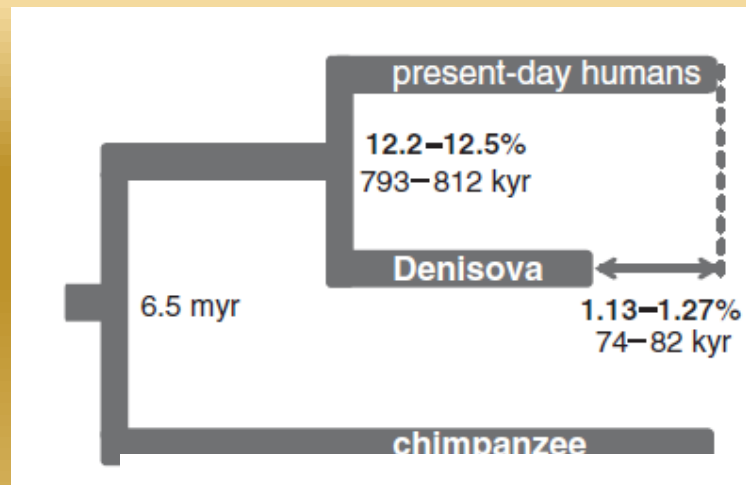
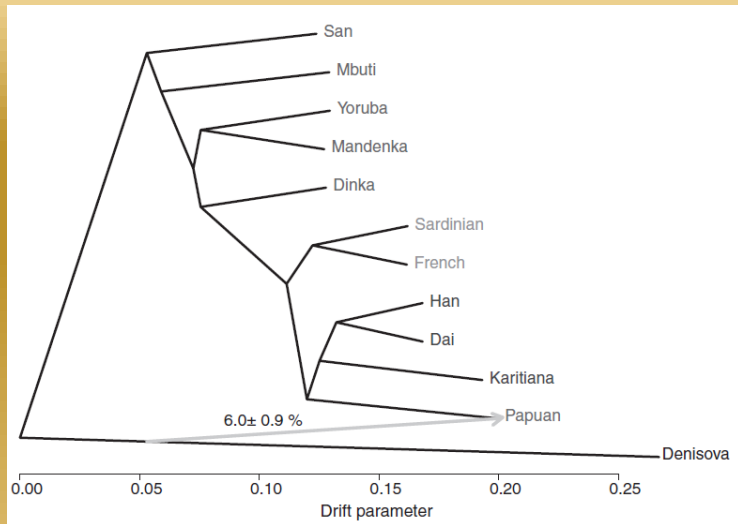


Figure 3 | A model of population history compatible with the data.  $N$  denotes effective population size,  $t$  denotes time of population separation,  $f$  denotes amount of gene flow and  $t_{GF}$  denotes time of gene flow.

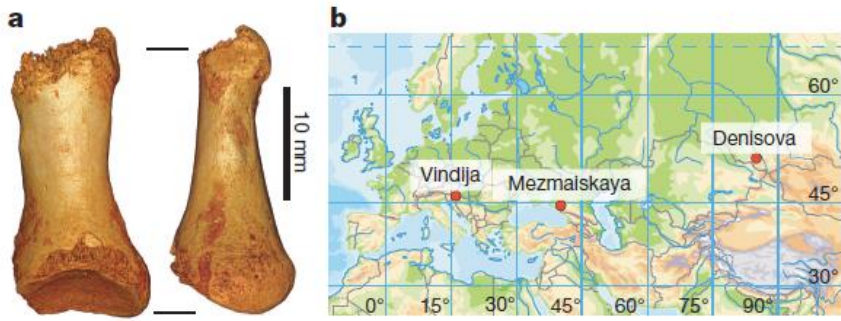


Figure 1 | Toe phalanx and location of Neanderthal samples for which genome-wide data are available. a, The toe phalanx found in the east gallery of Denisova Cave in 2010. Dorsal view (left image), left view (right image). Total length of the bone is 26 mm. b, Map of Eurasia showing the location of Vindija Cave, Mezmaiskaya Cave and Denisova Cave, where Neanderthal samples used here were found.

# Možné křížení neandrtálců a děnisovanů na Altaji

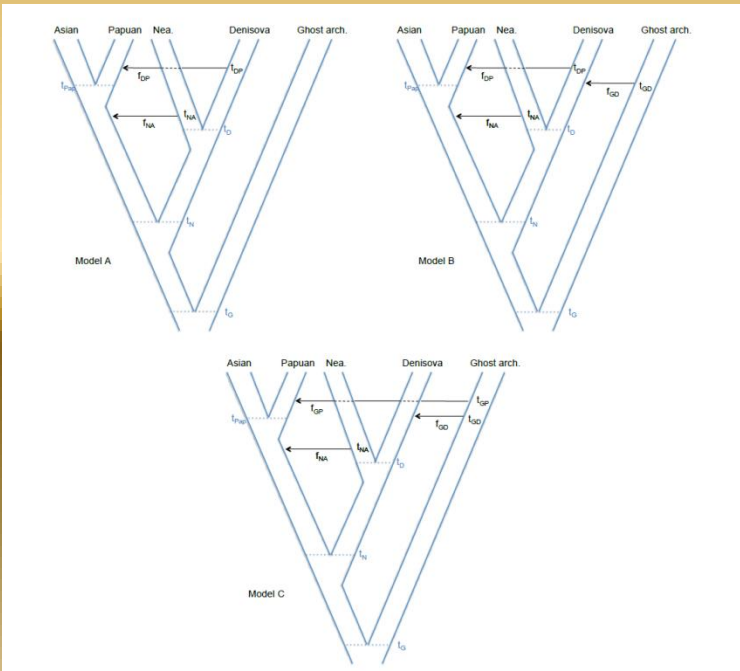


Figure 1. Demographic scenarios. Parameters: split times  $t_0, t_1, t_2, t_{3P}, t_{3D}$ ; amounts of gene flow  $f_{0A}, f_{0B}, f_{0D}$ ; times of gene flow:  $t_{0A}, t_{0B}, t_{0D}$ . In Model B and C, archaic gene flow to Denisova could happen either before or after gene flow to Papuan. In all models African split from the Asian/Papuan ancestors at a time  $t_{0A}$  comprised in  $[t_{3P}, t_4]$ .

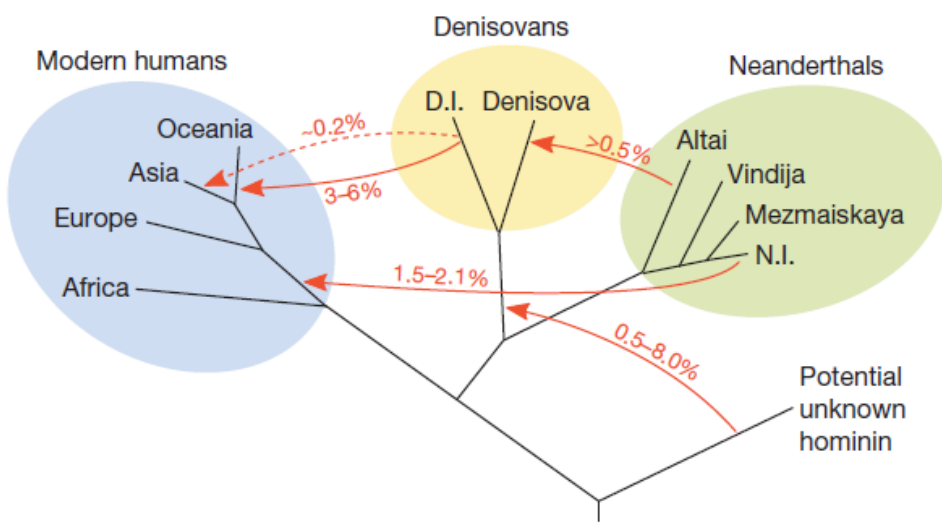
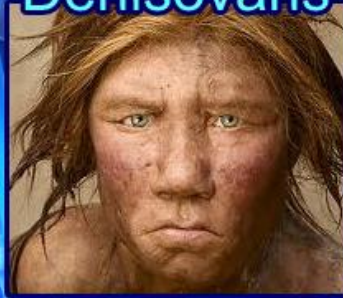


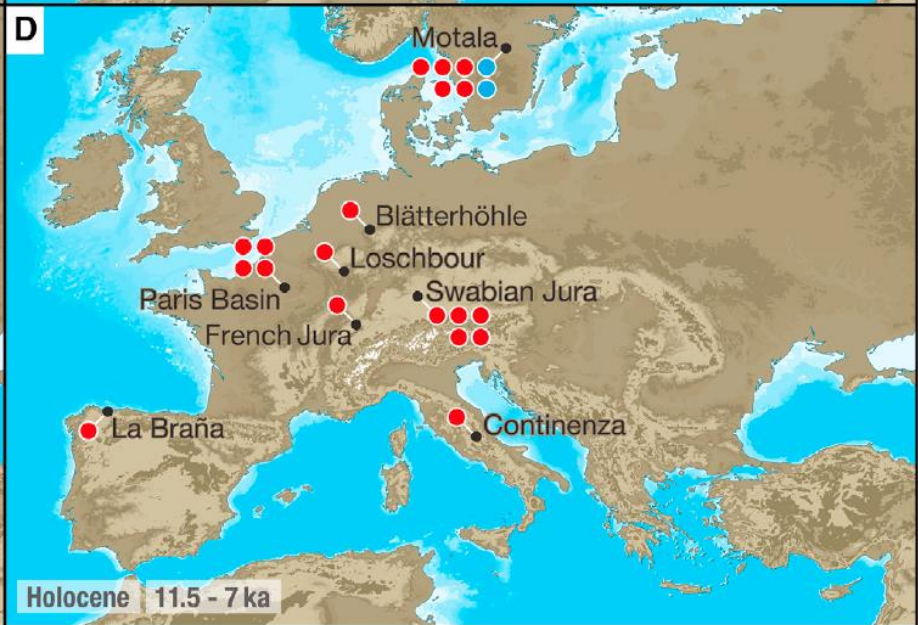
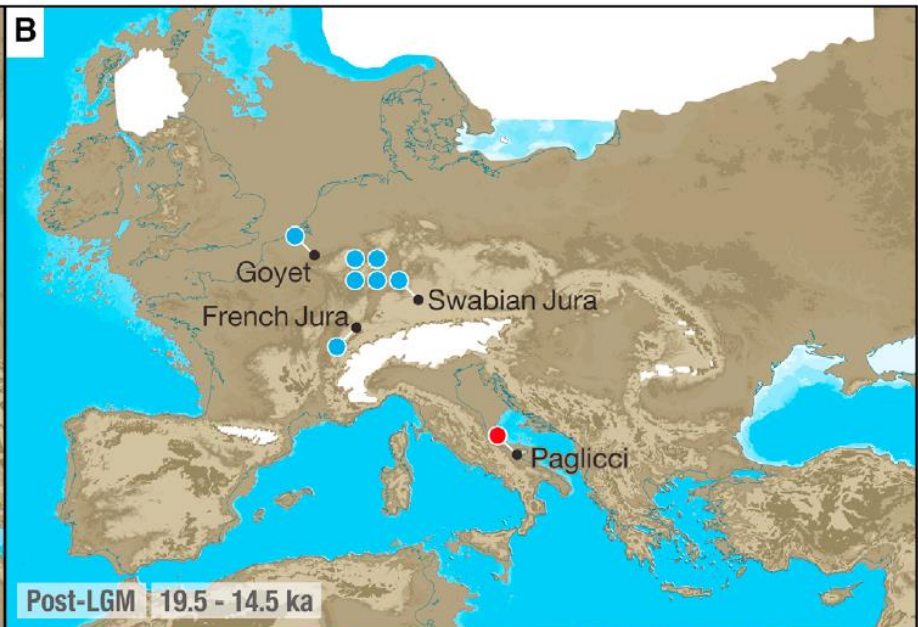
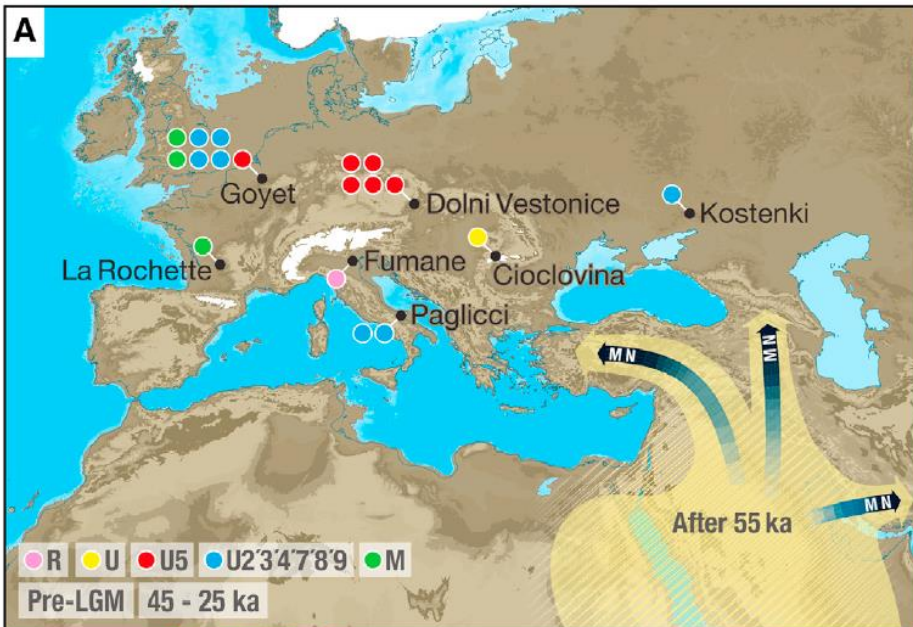
Figure 8 | A possible model of gene flow events in the Late Pleistocene. The direction and estimated magnitude of inferred gene flow events are shown. Branch lengths and timing of gene flows are not drawn to scale. The dashed line indicates that it is uncertain if Denisovan gene flow into modern humans in mainland Asia occurred directly or via Oceania. D.I. denotes the introgressing Denisovan, N.I. the introgressing Neanderthal. Note that the age of the archaic genomes precludes detection of gene-flow from modern humans into the archaic hominins.

Svante Pääbo

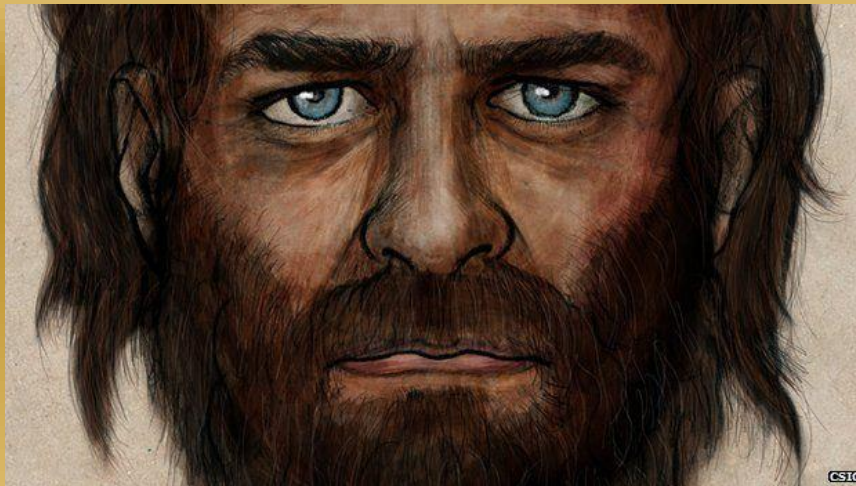


Denisovans

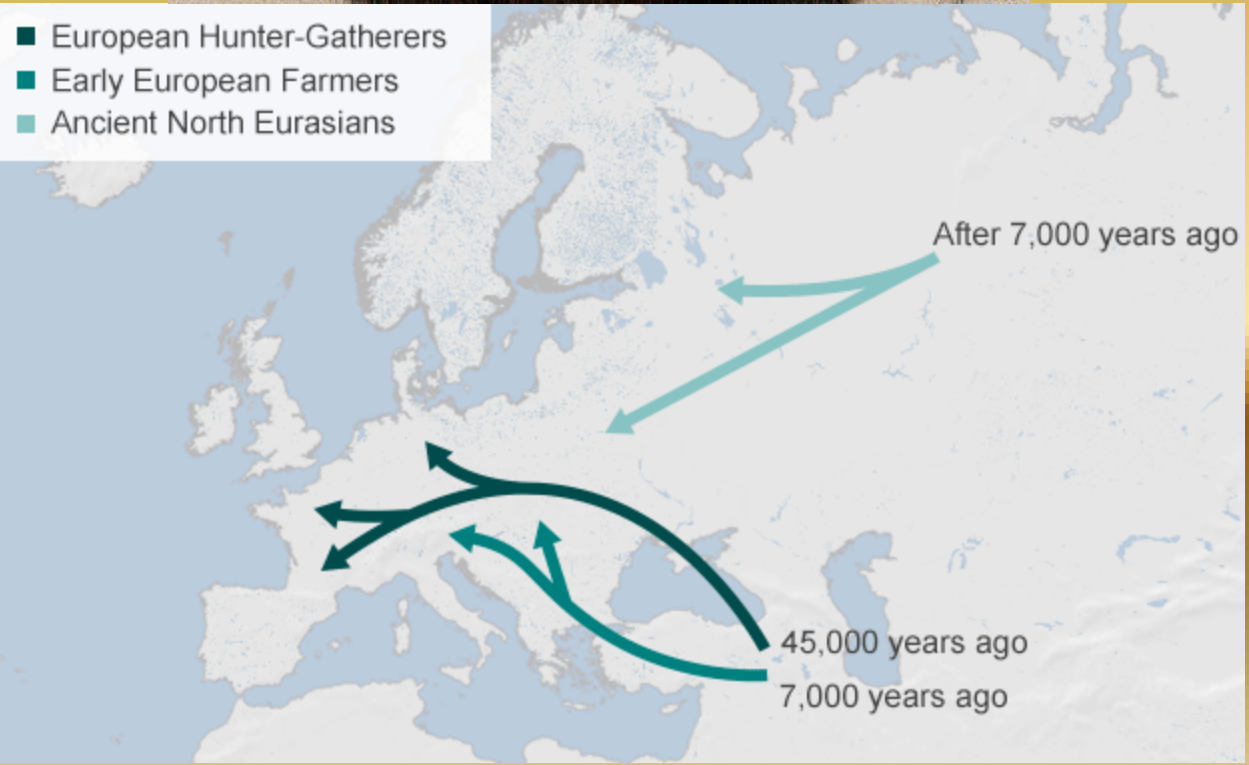








CSIC

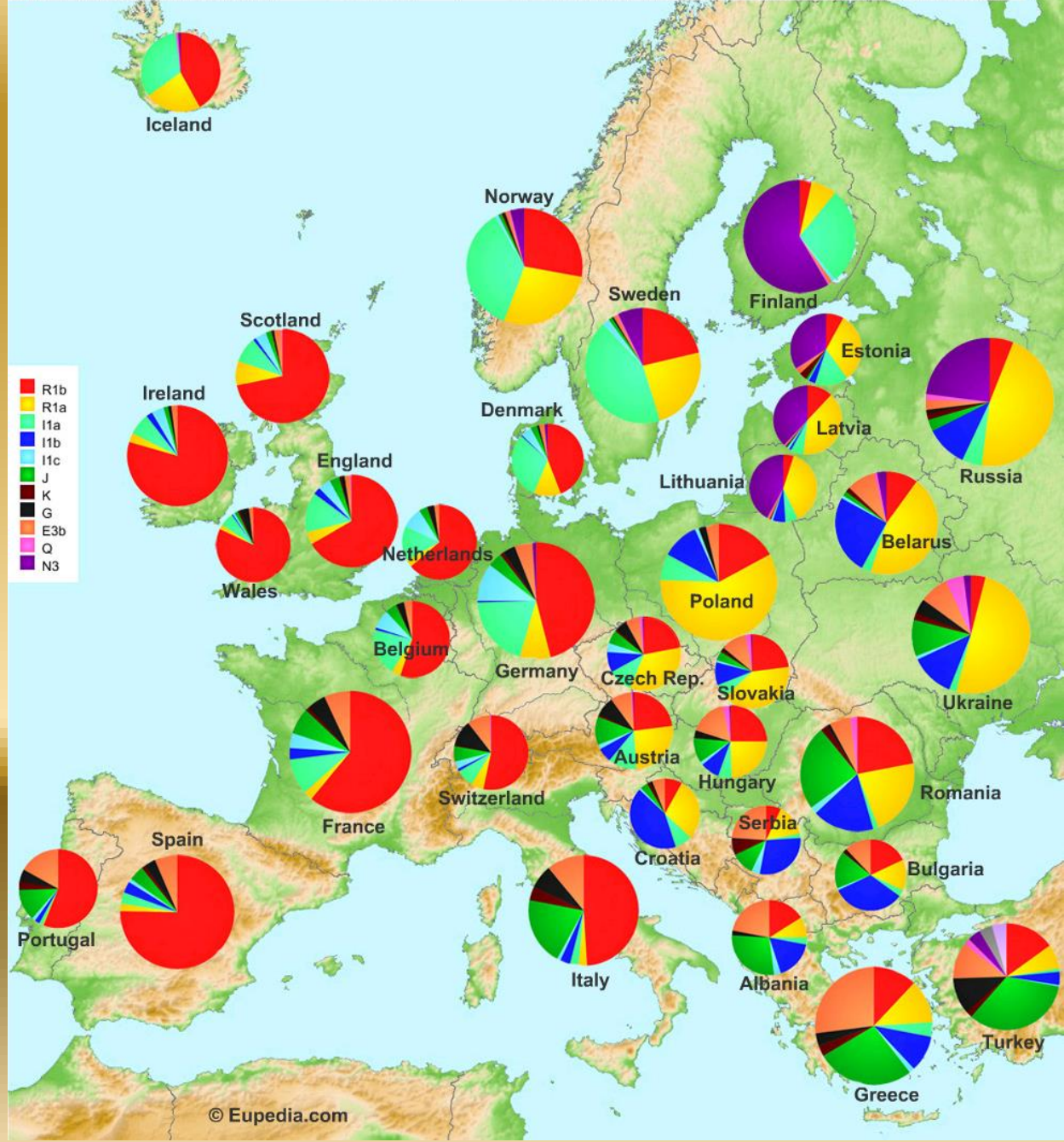


R1b : Celtic, Basque, Italic, Frisian, Saxon  
 R1a : Slavic, Kurgan, Aryan  
 E3b : Greek, Near-Eastern, North African

I1 : Germanic (Nordic)  
 I2a : South Slavic, Sardinian  
 I2b : Germanic (Saxon)

J1 : Jewish, Arabic  
 J2 : Greco-Roman, Anatolian, Mesopotamian  
 G : Caucasian, Alanic, Georgian, Armenian

T : Egyptian, Near-Eastern  
 N : Uralo-Finnic, Siberian  
 Q : Hunnic, Central Asian



# Datování nálezů – klíč k pochopení časové škály

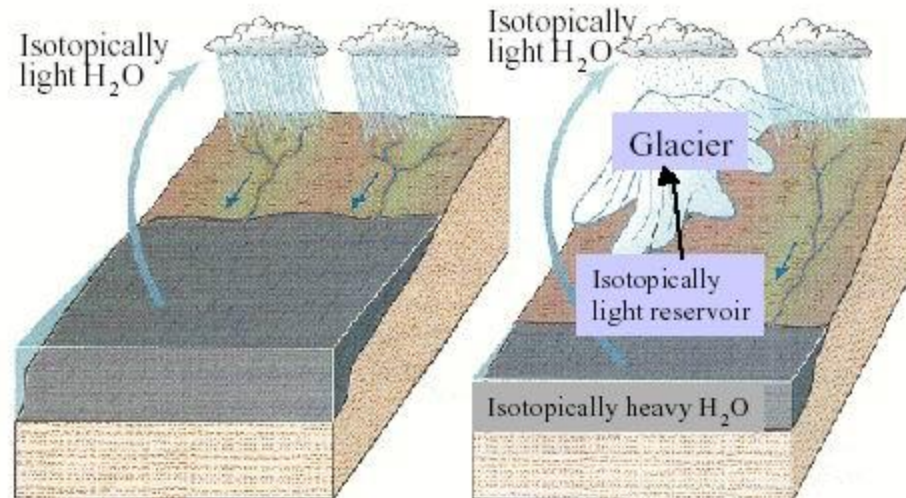
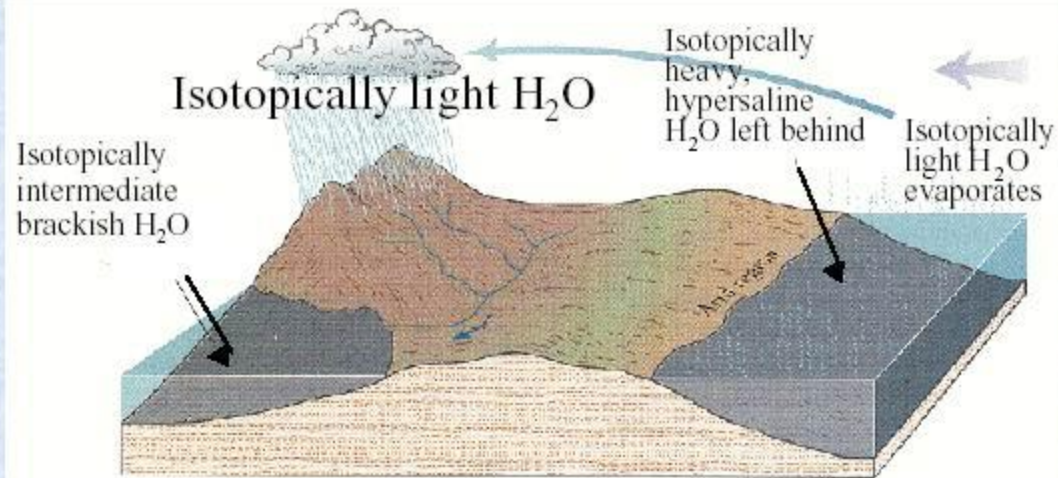
- Relativní datování - biostratigrafie
- Relativní datování - paleomagnetismus
- Absolutní datování - uhlík  $^{14}\text{C}$  - organické látky
- Absolutní datování - K-Ar, Ar-Ar - tufy
- Absolutní datování - rozpad uranu  $^{238}\text{U}$  - fission-track
- Absolutní datování - uranové řady
- Absorbce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

# Změny klimatu a adaptace

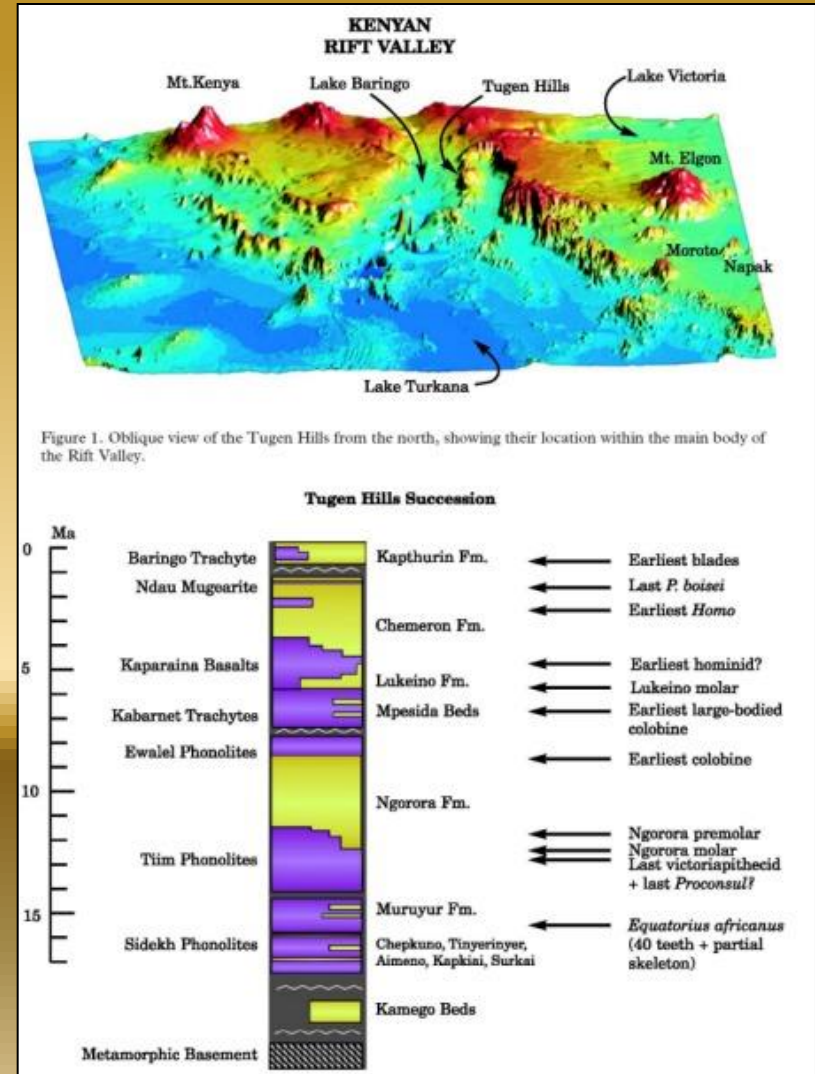
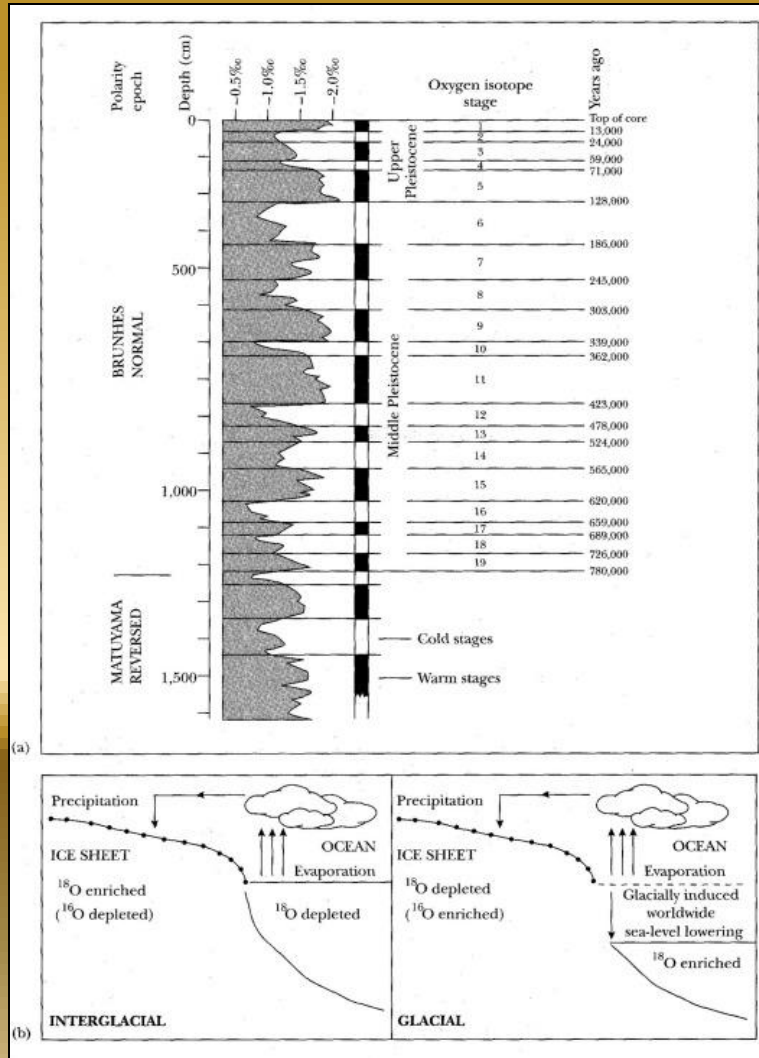
## Oxygen Isotope Ratios and Climate Change

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

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

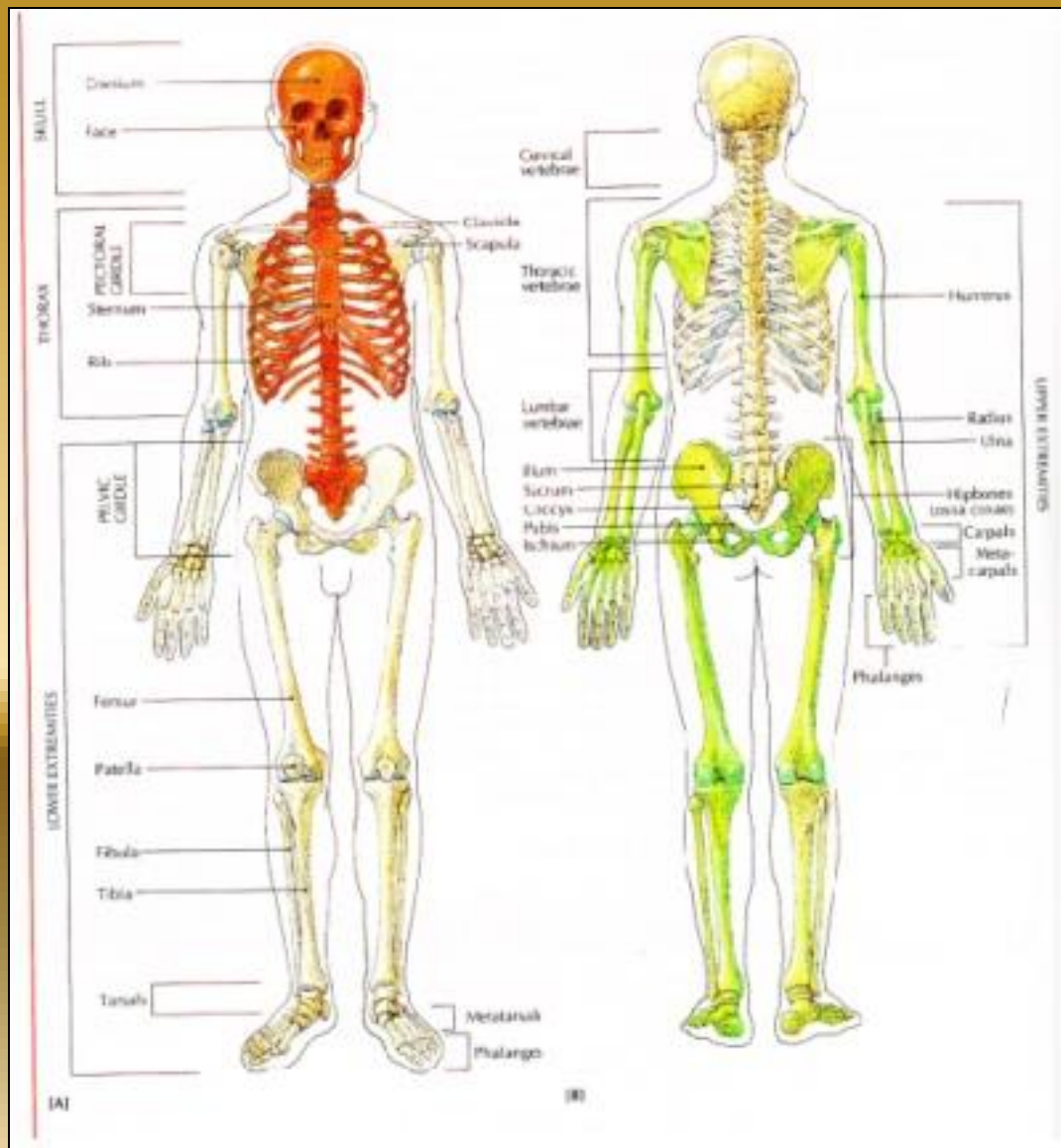


# Rekonstrukce klimatu a kombinace metod



# Růst a proporcionalita těla a jeho částí

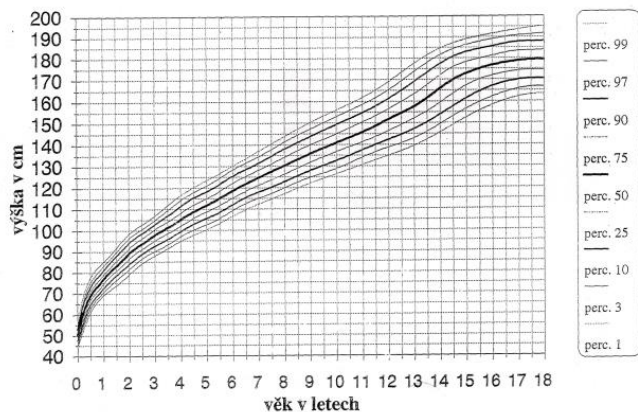
## klíč k pochopení adaptací



# Růst v období maturace

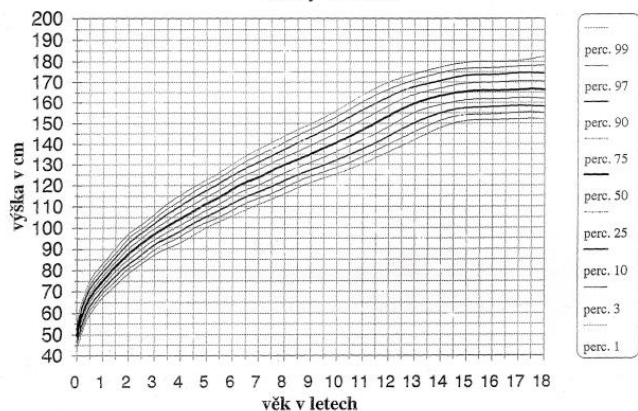
## TĚLESNÁ VÝŠKA

Hoši 0 - 18 let



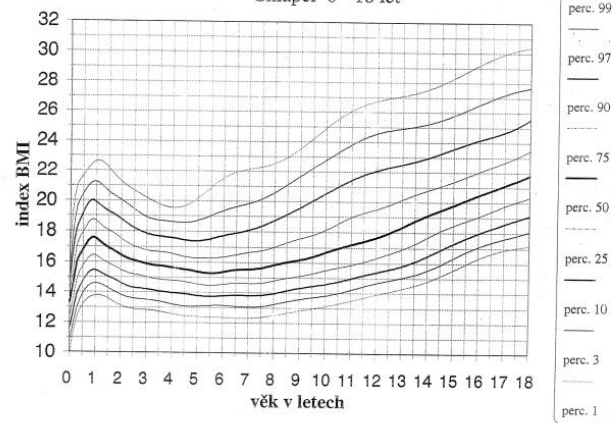
## TĚLESNÁ VÝŠKA

Dívky 0 - 18 let



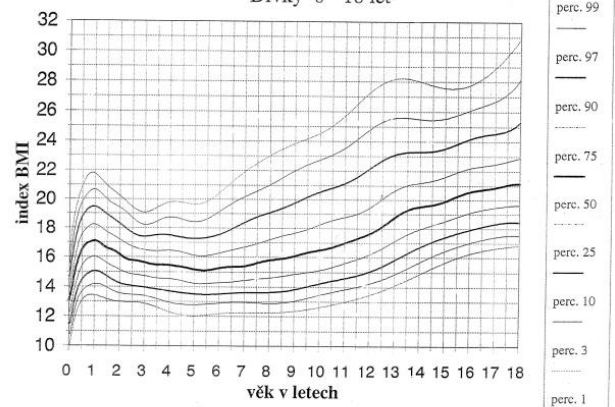
## BMI - index tělesné hmotnosti

Chlapci 0 - 18 let

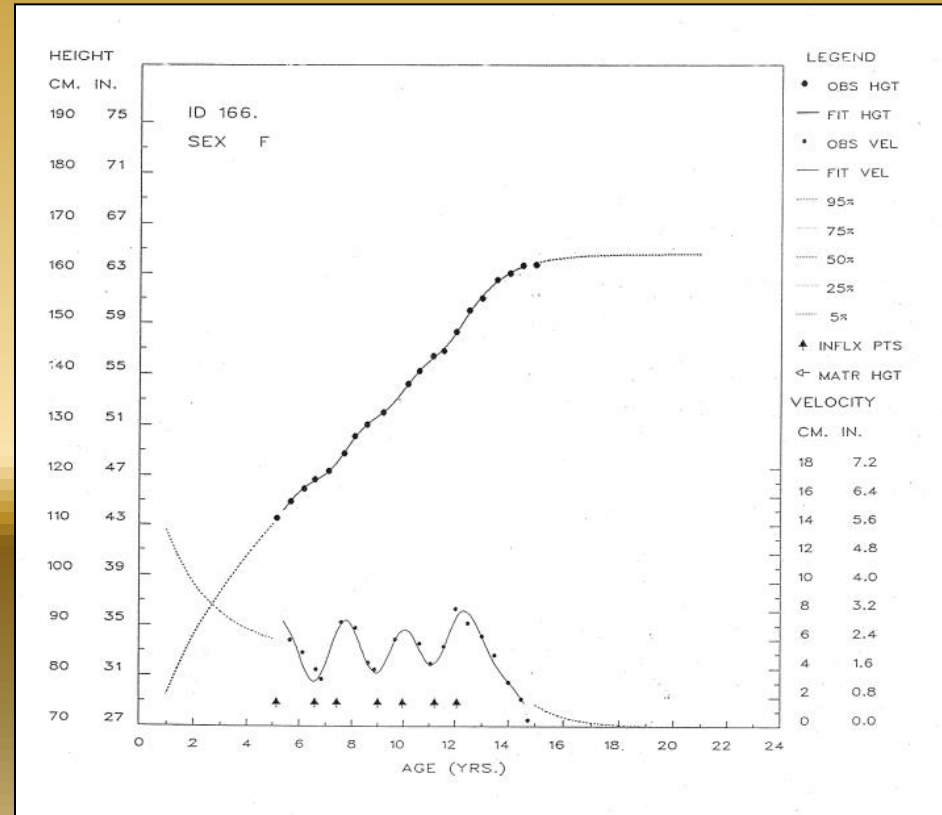
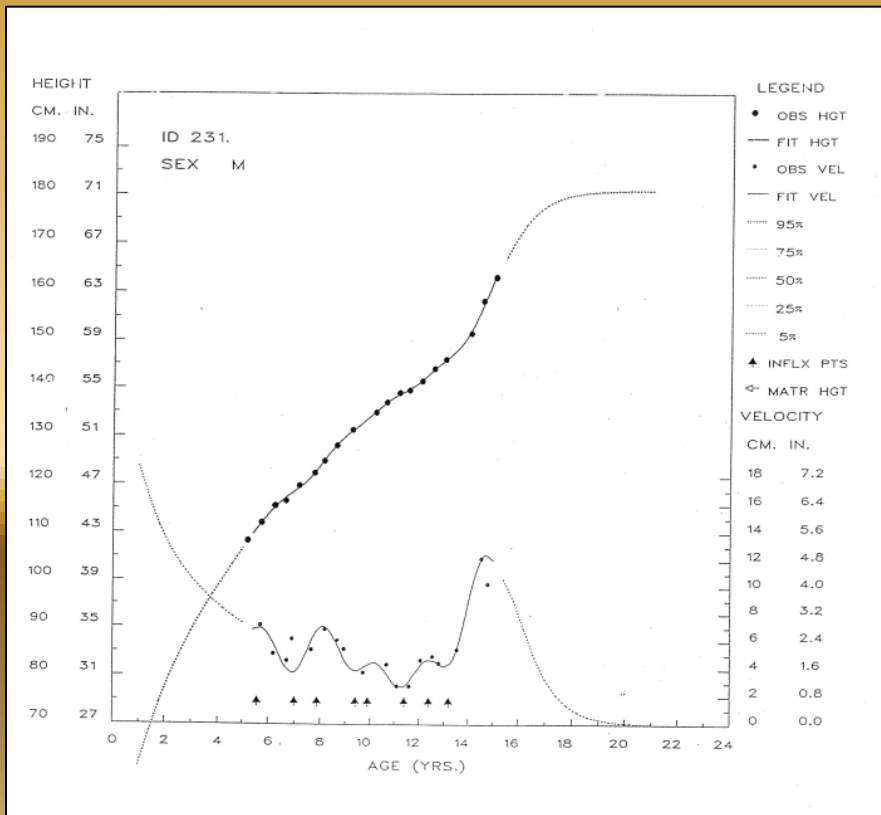


## BMI - index tělesné hmotnosti

Dívky 0 - 18 let



# Růstové rychlosti a maturace dospívání jako prostředek adaptace

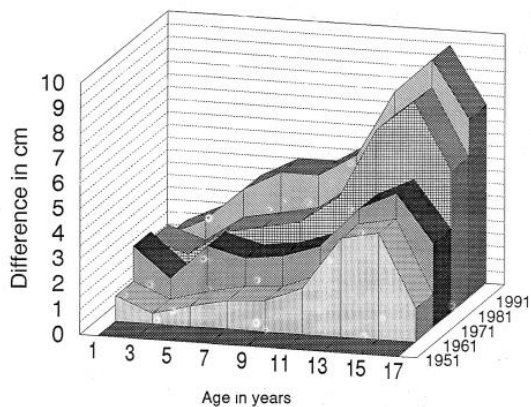




# Sekulární trend

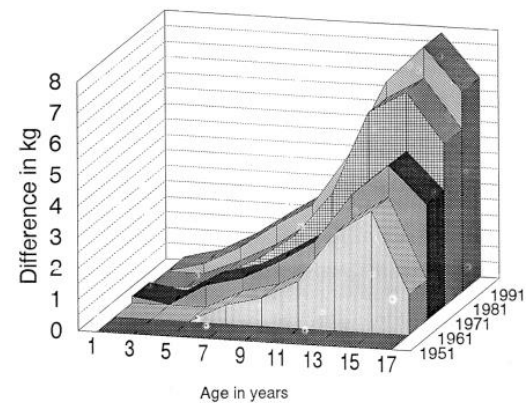
## Czech boys-body height

Secular trend 1951 - 1991



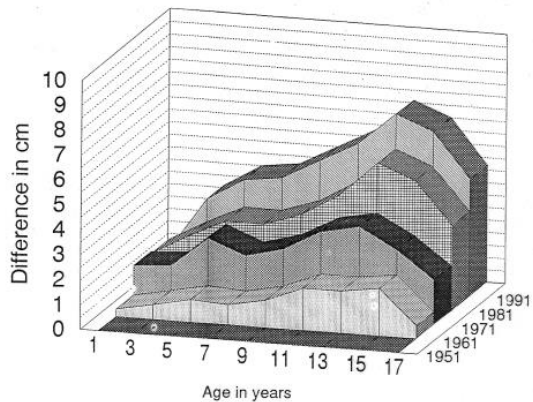
## Czech boys-body mass

Secular trend 1951 - 1991



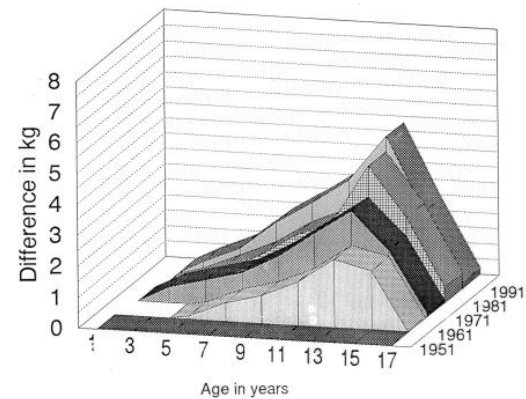
## Czech girls-body height

Secular trend 1951 - 1991



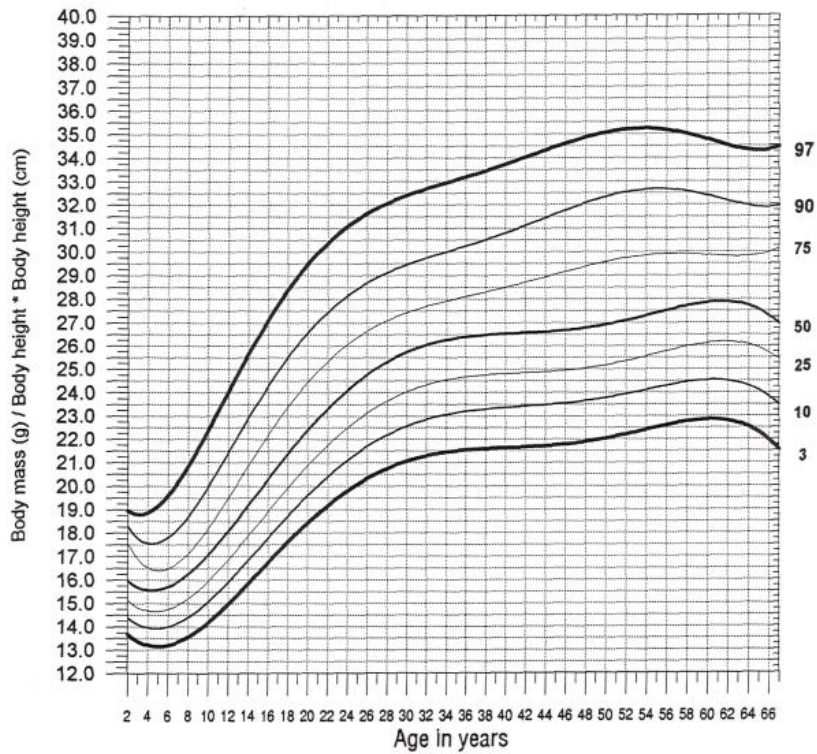
## Czech girls-body mass

Secular trend 1951 - 1991

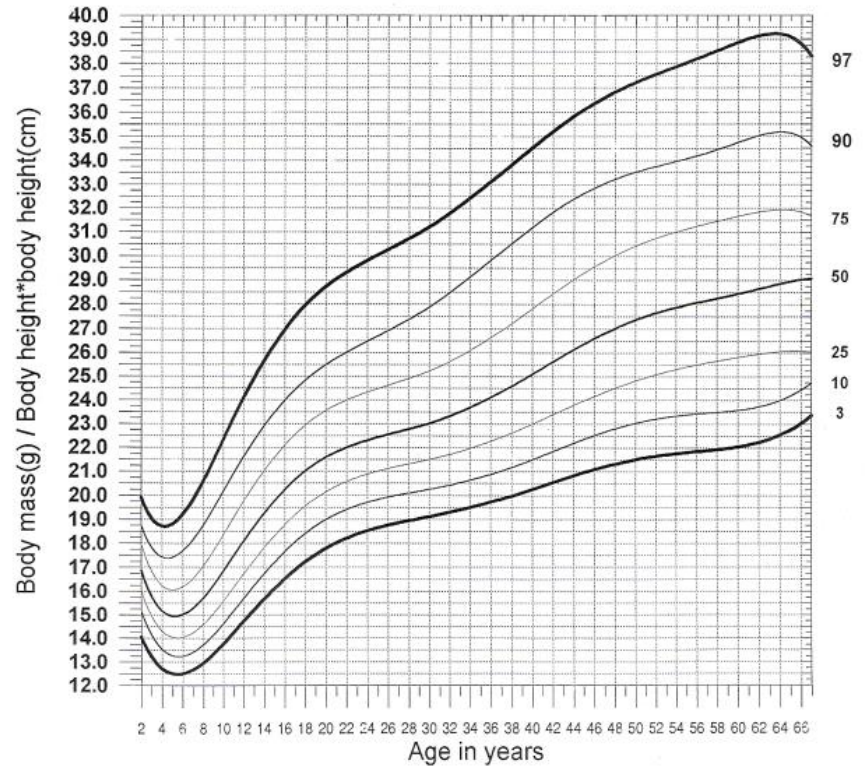


# Stárnutí

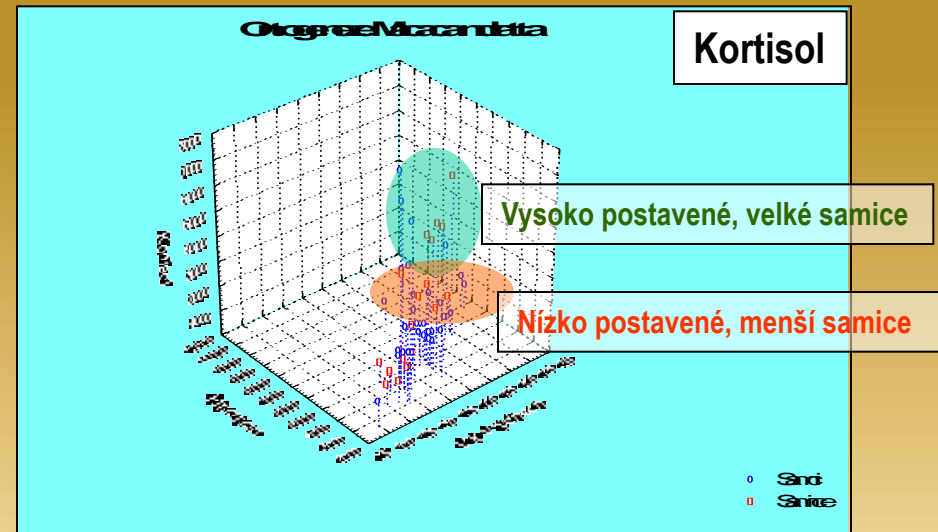
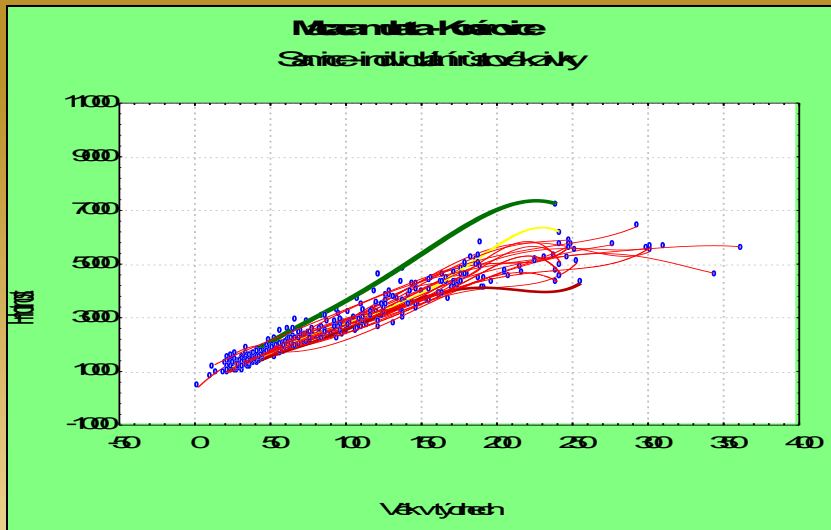
Percentile graph - Body Mass Index  
males - 2 - 67 years



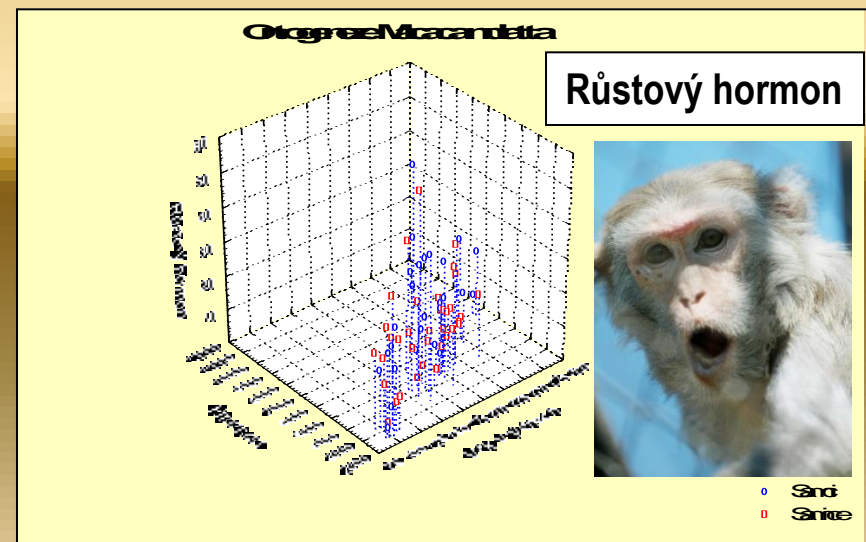
Percentile graph - Body Mass Index  
females - 2 - 67 years



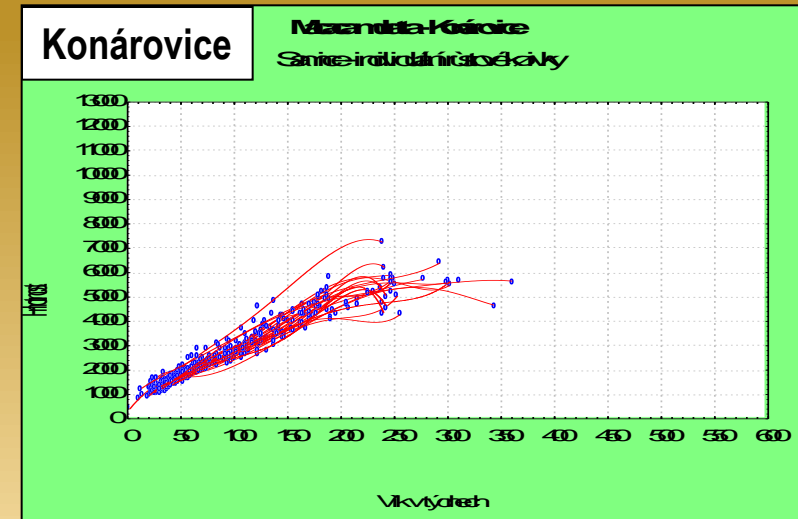
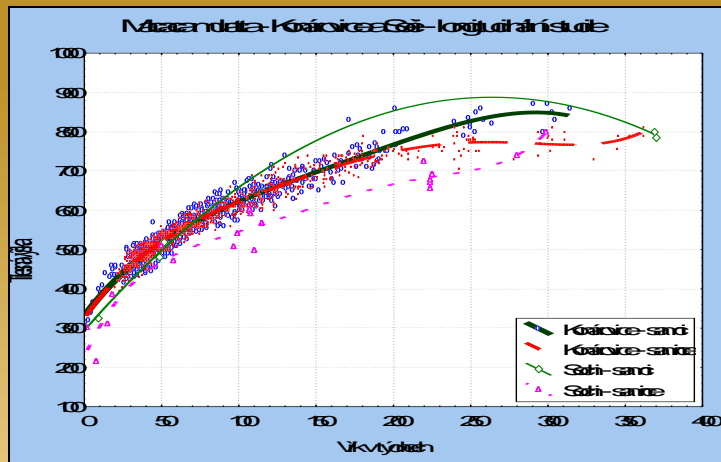
# Vliv hormonů a sociální struktury na růst



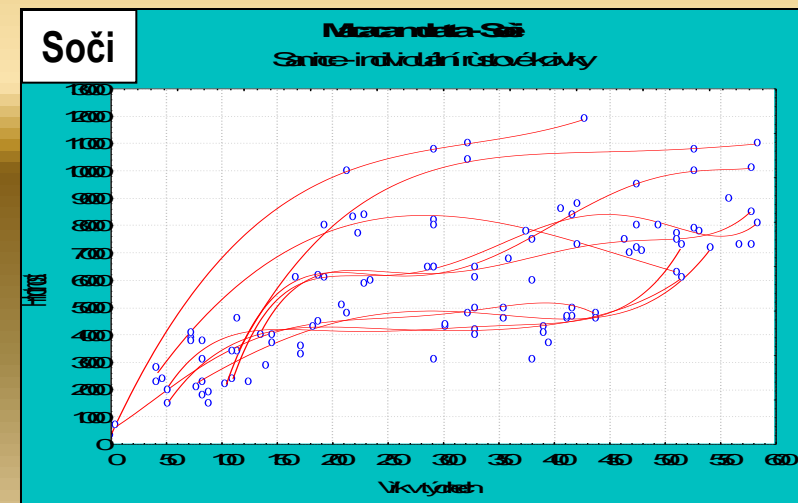
- Byla zjištěna dobrá korelace mezi růstem a všemi růstovými hormony
- Sekrece STH a IGF-1 je velmi dobře korelována s růstovými procesy, ale nikoliv mezi sebou
- Vysoce postavené dominantní samičky jsou většinou větší než nízkopostavené a mají vysokou hladinu kortisolu



# Jak mohou genetické faktory ovlivnit růst?

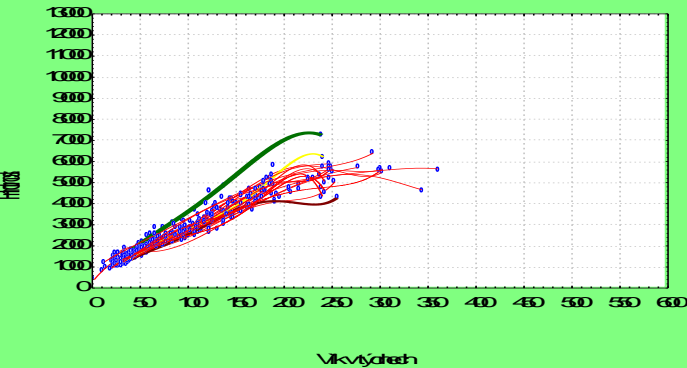


- Makakové z Konárovic se do jisté míry liší stavbou těla i způsobem růstu od makaků ze Soči, i když obě skupiny pocházejí z Vietnamu
- Podle analýz lokusů ApoB a MCT 118 mají makakové z Konárovic vyšší míru inbreedingu, žijí ve skupinách jedinců s podobným věkem a vyšší vnitroskupinovou konkurencí
-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

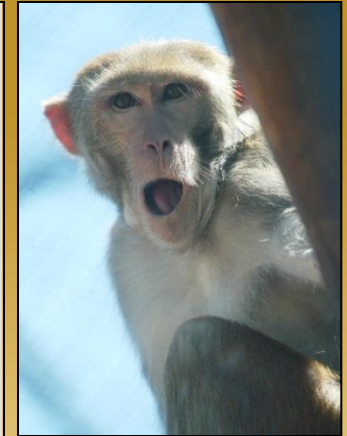
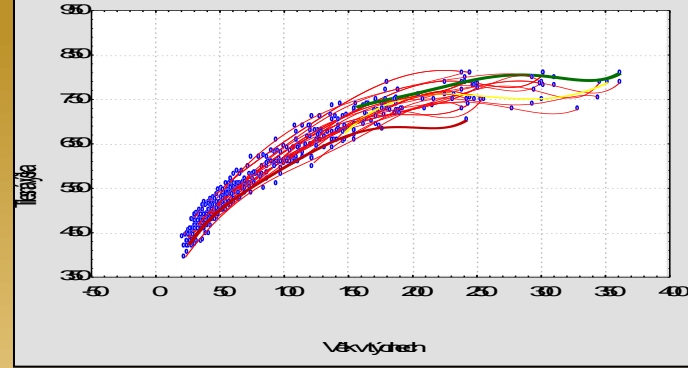


# Tři základní vývojové trendy u makaků - vývojové vězení?

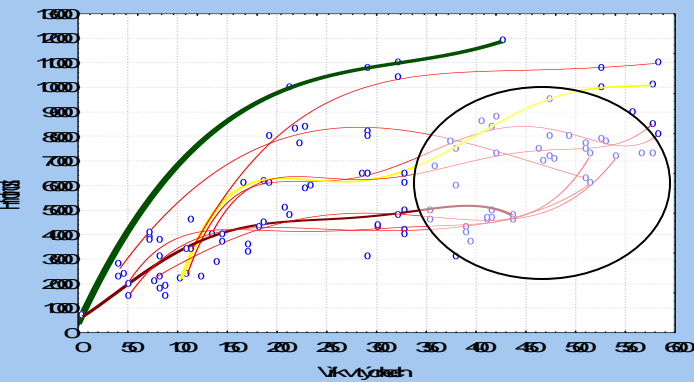
Mazanbala-Kócioie  
Sniže-iridolární růstové křivky



Mazanbala-Kócioie  
Sniže-ti-základní růstové křivky



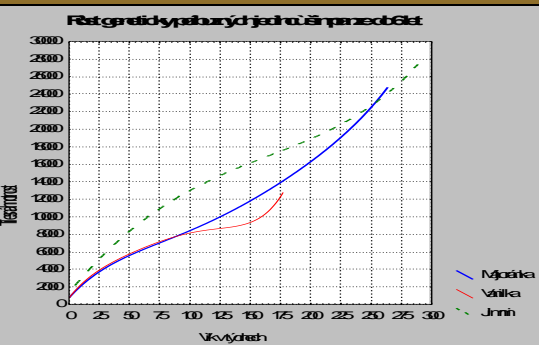
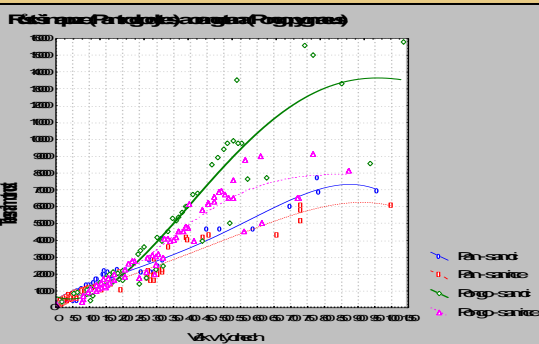
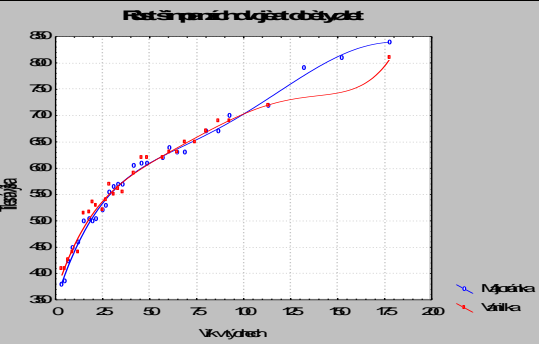
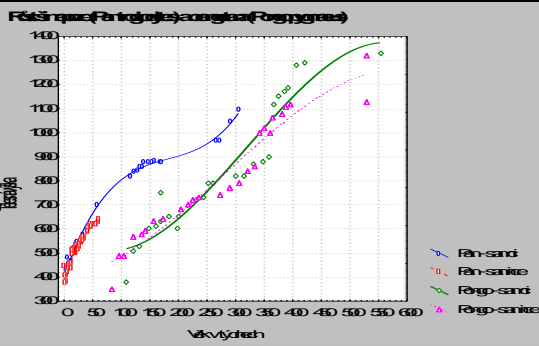
Mazanbala-Siě  
Sniže-iridolární růstové křivky



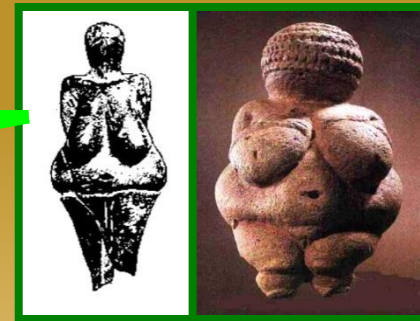
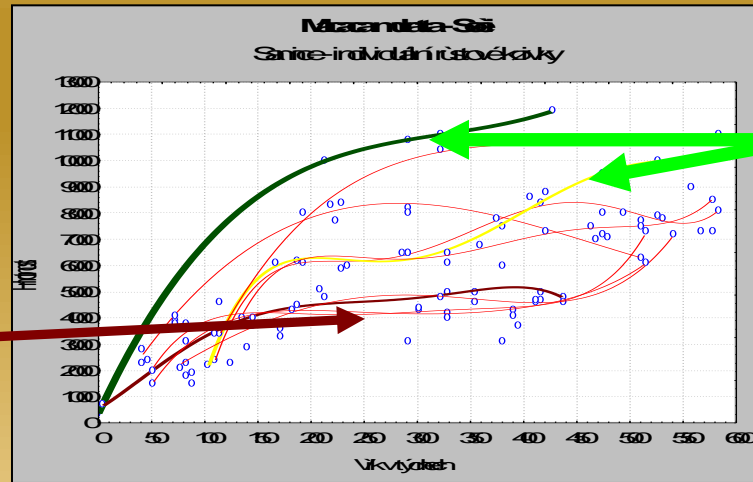
- Růst hmotnosti se u některých samic po dokončení puberty výrazně zpomaluje, někdy s možnou akcelerací na začátku adolescence
- U menší části samic se růst brzdí nebo i zastavuje po čtvrtém roce života
- Často se objevuje ke konci čtvrtého roku adolescentní spurt, který někdy přímo navazuje na spurt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

# Růst lidoopů

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



# Paleolitické Venuše - mýtus nebo realita?



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