

Bi8260 Variabilita a adaptabilita člověka

jaro 2023

Mgr. Mikoláš Jurda, Ph.D.

M U N I
S C I

Osídlování nových území:

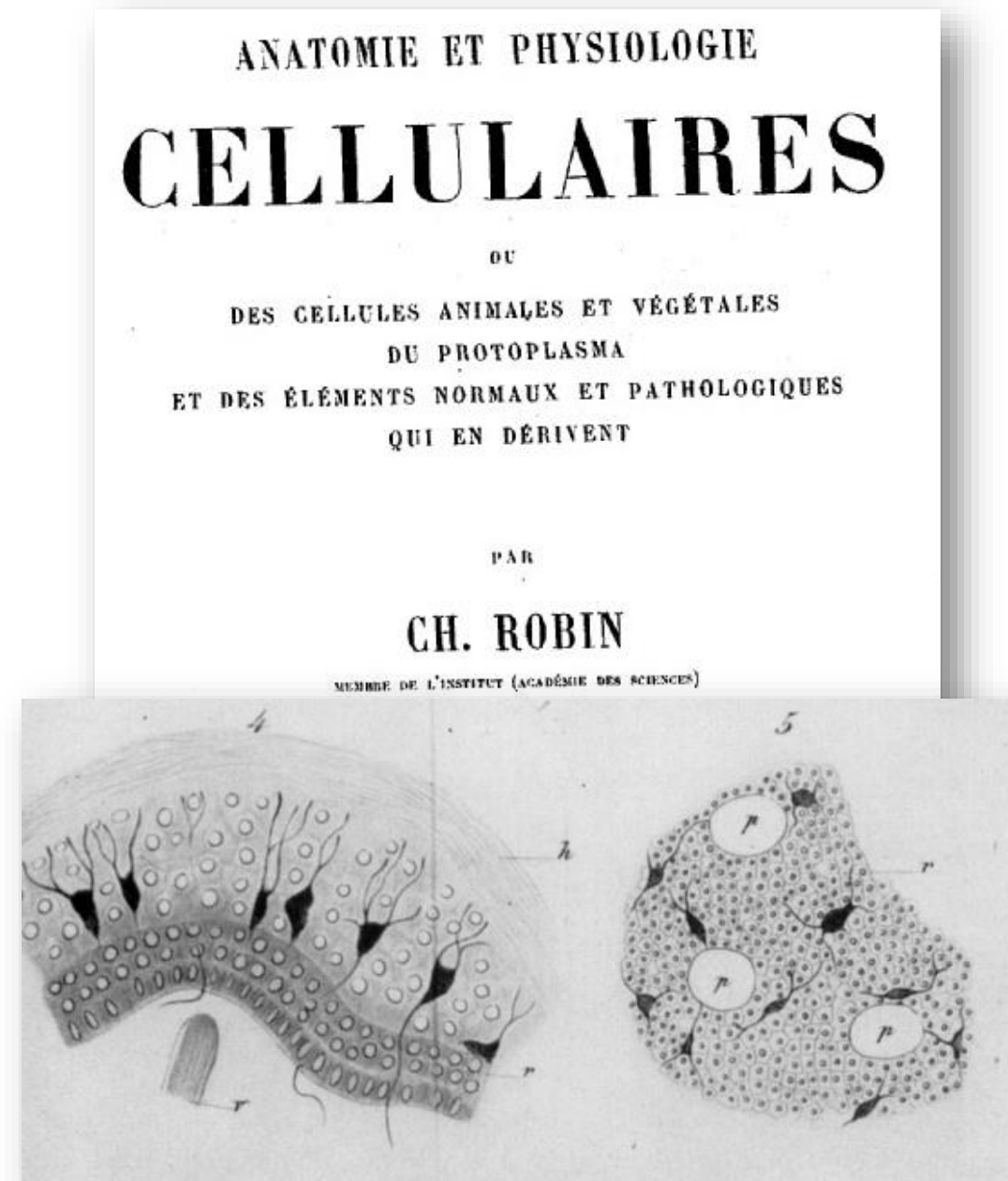
pigmentace, barva očí a barva vlasů



(National Geographic)

Historie zkoumání

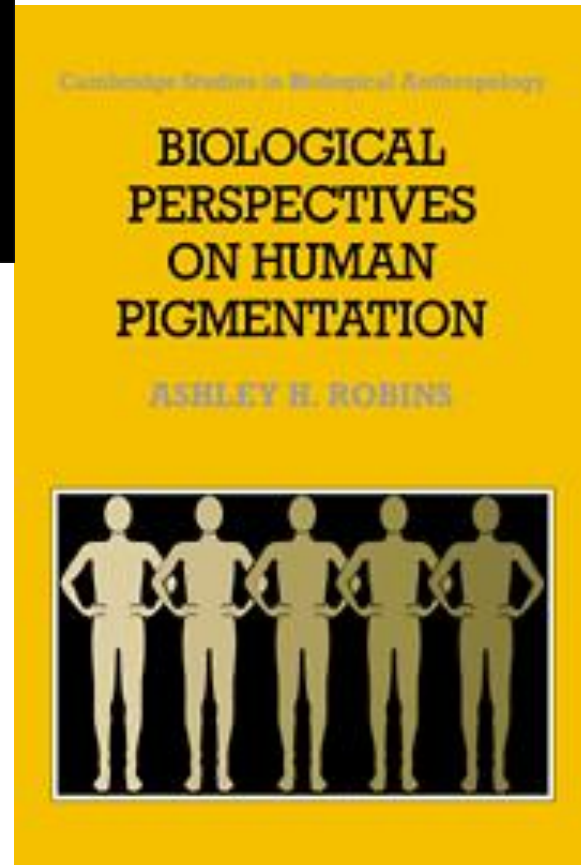
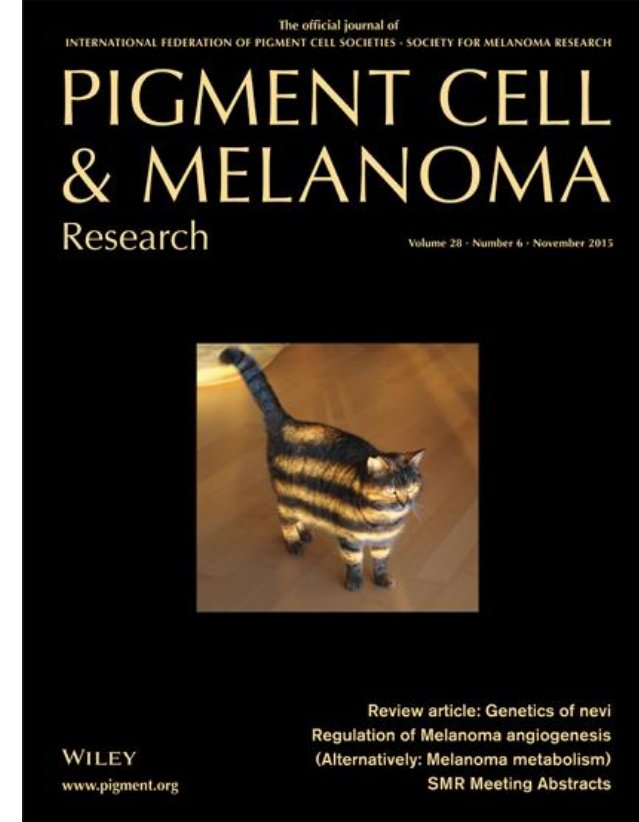
- 1) **Alexis Littre** (1658–1726) – francouzský chirurg: barva tmavé kůže souvisí s dolními vrstvami pokožky (*stratum Malpighi*)
- 2) **Bernhard Siegfried Albinus** – leydenský anatom, napsal *Dissertatio secunda de sede et causa coloris Aethiopum et caeterorum hominum* (1737) – intenzita zbarvení souvisí se zbarvením stratum Malpighi
- 3) **John Mitchel** (1745): první aplikace newtonovské optiky a teorie barev na lidskou kůži. Následovala řada anatomů 19. století s popisem vrstev kůže, buněk a jejich struktur
- 4) **Charles-Philippe Robin** (1873): „pigment melanique“ - první označení pro barvivo pigmentových buněk zvířat



Langerhans 1868 – dendritické buňky v epidermis

Historie zkoumání

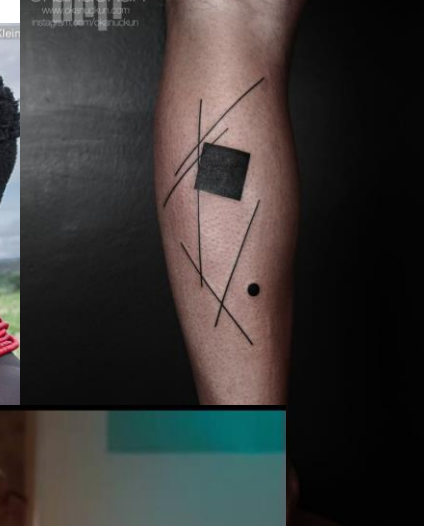
- 5) **Bruno Bloch** (1917): umístil řez lidskou kůží do vodného roztoku *S 3,4-dihydroxyphenylalaninu* a pozoroval tmavé větvičky se buňky.
- 6) **H. S. Raper** (1928) – popsal chemickou kaskádu vedoucí k melaninu. Na začátek umístil **tyrosin**, který je enzymem tyrozinázou oxidován na DOPA a ten přes řadu meziproductů na melanin.
- 7) **1947** - první konference o pigmentových buňkách; v roce 1987 začal vycházet specializovaný časopis **Pigment Cell and Melanoma Research**.
- 8) **Robins Ashley H.** (2005): **Biological Perspectives on Human Pigmentation**. Cambridge, Cambridge University Press.



Zdroje variability v barvě kůže

Přirozené zdroje

- barviva v pokožce
 - melanin** (řec. *melas*, černý)
 - jiné
- barviva ve škáře
 - barviva v cévách (prokrvení) –
oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin,
karotenová barviva a další barviva mimo
cévy



Umělé zdroje

- tělová barviva
- prach, špína



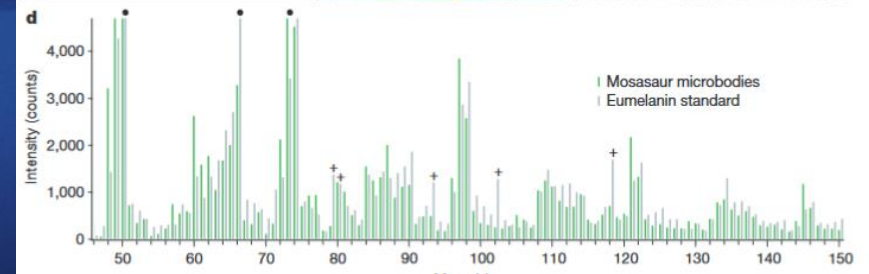
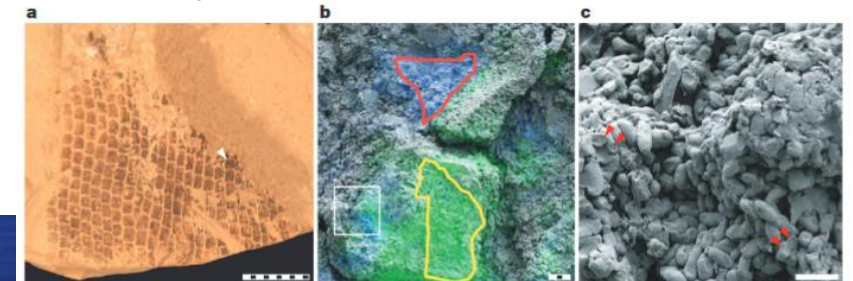
Melanin a melanocyty

Zásadní je **melanin (eumelanin)** a melanocyty

- široce rozšířené barvivo (živočichové – např. inkoust hlavonožců i rostliny – odlišný základ)
- téměř **nerozpustný** a velmi odolný – neexistují metody pro rozpuštění melaninu za přirozených podmínek



(až 150 mio BP)

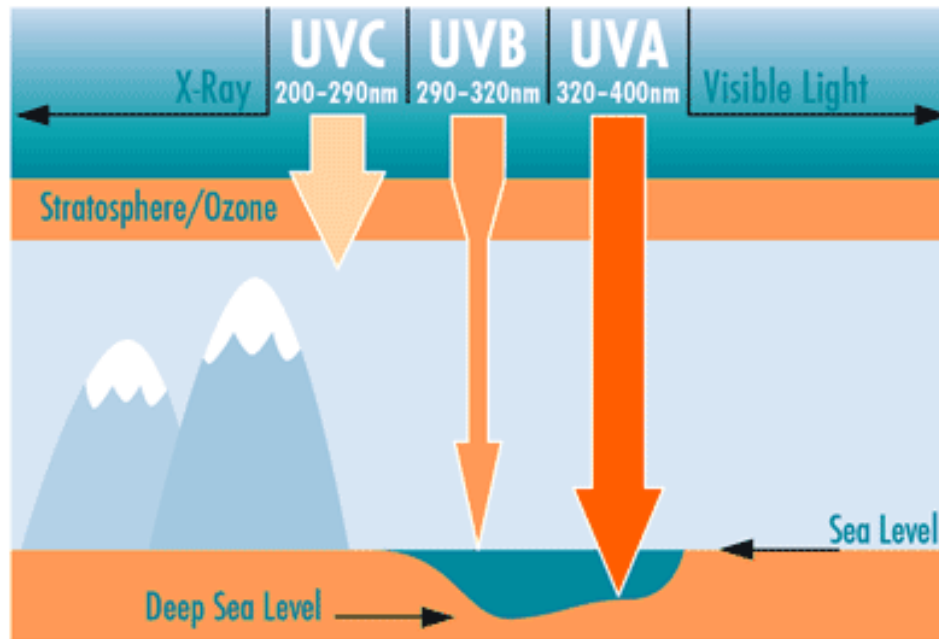


stopy eumelaninu na fosilizované kůži mosasaura (70–66 mio BP; Lindgren et al. 2014)



Melanin – fyziologický význam

- eumelanin má černou barvu – co to znamená?
- **pohlcuje vysoce energetické záření včetně ultrafialového a ionizujícího záření**
- **neutralizuje produkty interakce tohoto záření s buněčnými strukturami**



(sincareclub.wordpress.com)

Melanin a UV



UVB (290–320 nm)

- zodpovědné za spáleniny – zčervenání kůže (erytém), edém, bolest, puchýře
- spojeno s rakovinou kůže (risk se zdvojnásobuje s každými 10° zeměpisné šířky)
- způsobuje keratitis

UVA (320–400 nm)

- 1 000 x nižší riziko popálenin

- poškozuje chemické vazby v DNA a molekulách buněčných membrán
- začíná kaskádu vzniku volných radikálů narušujících chemické procesy v buňce



melanin

- tříští a pohlcuje záření
- neutralizuje volné radikály

Krátkodobé změny pigmentace – melanin vs. UV

Melanin efektivně chrání hlubší vrstvy kůže před účinky **UV**

- tmavě zbarvená – **95 %**, světle zbarvená – 50 % (Fitzpatrick et al. 1974; Quevedo et al. 1985).

+

- ochranná funkce **stratum corneum** – zvýšená mitotická aktivita v reakci na UV (2. – ca 7. den) – ztluštění *stratum corneum*
- regiony s tlustou SC jsou odolné proti spálení

+

- ochranná funkce **urokanové kyseliny** – při chemické reakci absorbuje UV
- **karotenoidy** – pouze při větších dávkách betakarotenu

- teoreticky by měl zvyšovat teplotní stres, ale to zřejmě není zásadní (živočichové jsou v místech vyššího záření tmaví a také např. beduíni selektují tmavé jedince). Ani u člověka **není důkaz, že by melanin zvyšoval teplotní stres**

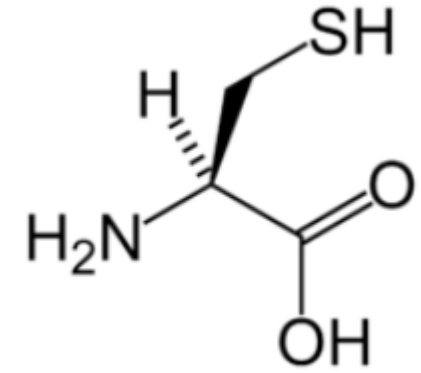
Krátkodobé změny pigmentace – melanin vs. UV

Mechanismus pohlcování

- tříštění paprsků, absorpce energie a její vyzáření ve formě tepla
- melanin neutralizuje nebezpečnější volné radikály vznikající po ozáření UV akceptováním elektronů
- menší výskyt nádorových onemocnění u tmavých populací (u albínů ne, u vitiliga výrazné rozdíly mezi pigmentovanou a nepigmentovanou oblastí)
- například vyšší frekvence jedinců keltského původu ve statistikách nádorových onemocnění - Irsko je třetí v žebříčcích úmrtí na nádory kůže (a to je mezi 52° a 54°)

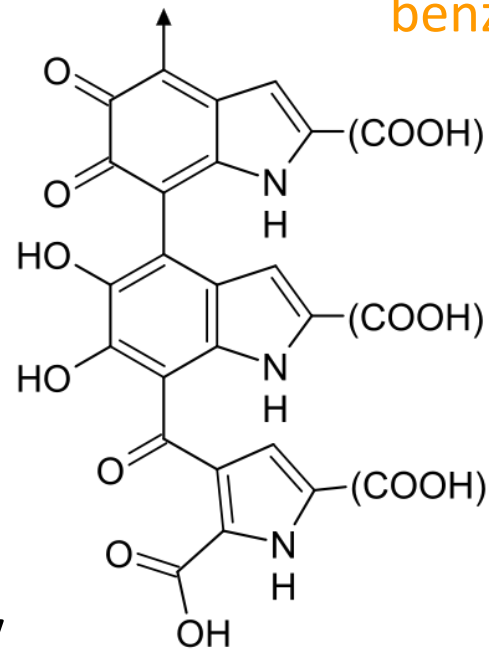
Relevantní typy melaninu

Relevantní typy melaninu



Eumelanin

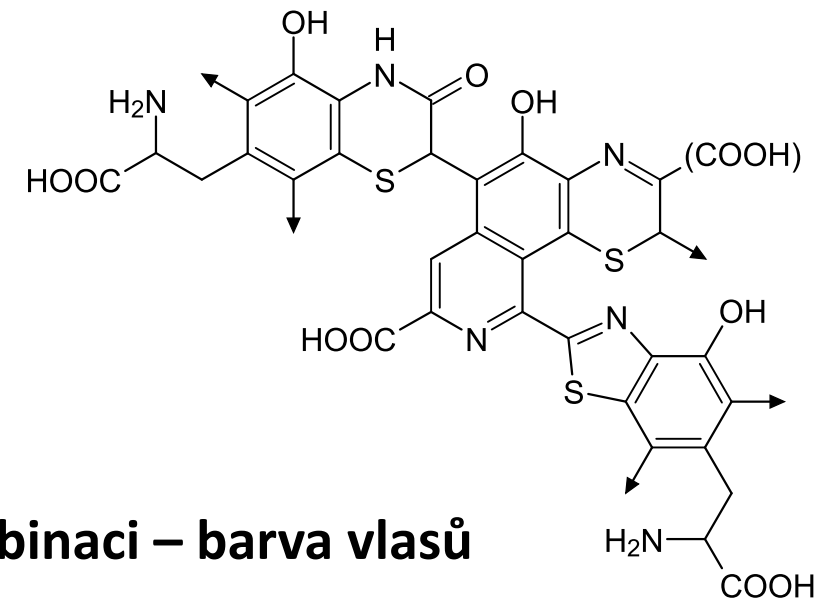
černé a hnědé zbarvení



barva kůže, vlasů a duhovky

Feomelanin

červené a žluté zbarvené (obsahuje navíc benzothiazin a benzothiazol, které vznikají v přítomnosti **L-cysteinu**)



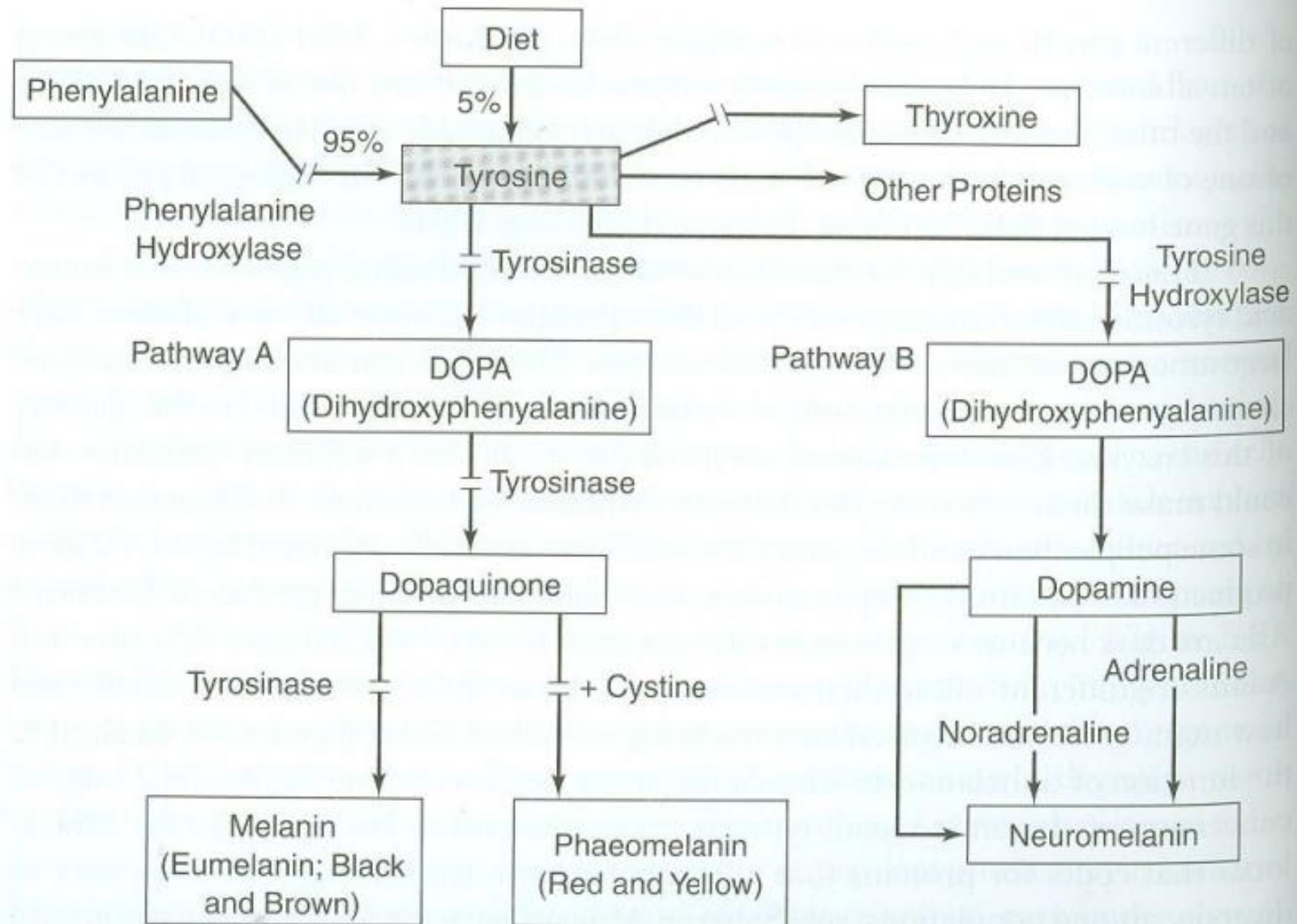
v kombinaci – barva vlasů

Biosyntéza melaninu

Raper-Masonovo schéma melanogeneze

- zásadní je přítomnost **tyrosinu** a fenoloxidázového enzymového komplexu (tyrosináza a fenoláza)
- melanin je zřejmě polymerát jednotlivých meziproduktů

FIGURE 5-3 Biochemical Pathways of Melanin Synthesis.



Výskyt melaninu

Melanin mimo pokožku a vlasy

Duhovka – barva daná obsahem melaninu ve vnější vrstvě a ve stroma (bude dále)

Řasnaté tělísko a cévnatka – oční pozadí může být pigmentované v závislosti na kůži

Sítnice

Sliznice úst

- u afrických černochů a Austrálců **téměř vždy**, v případě jiných skupin variabilní (kavkazoidé 5 %, ale melanocyty přítomny jsou)
- vždy zahrnuje dásně, často také tvrdé patro a rty
- projev některých chorob – **Addisonova choroba**

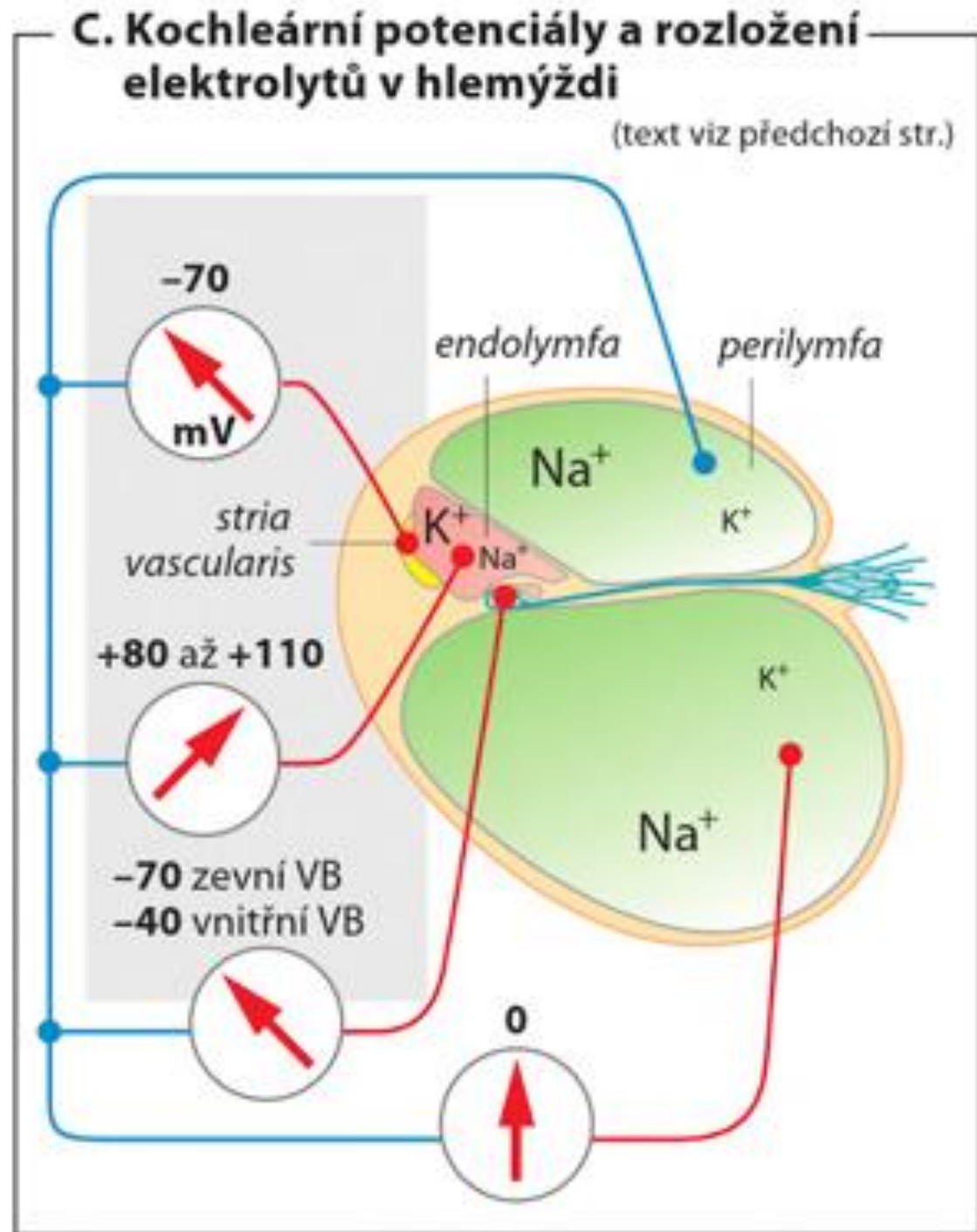
(POMC proopiomelanokortin → **ACTH adrenokortikotropin** – MSH melatonin stimulující hormon)



Výskyt melaninu

Vnitřní ucho – hlemýžď, kulovitý váček, vejčitý váček, *stria vascularis*

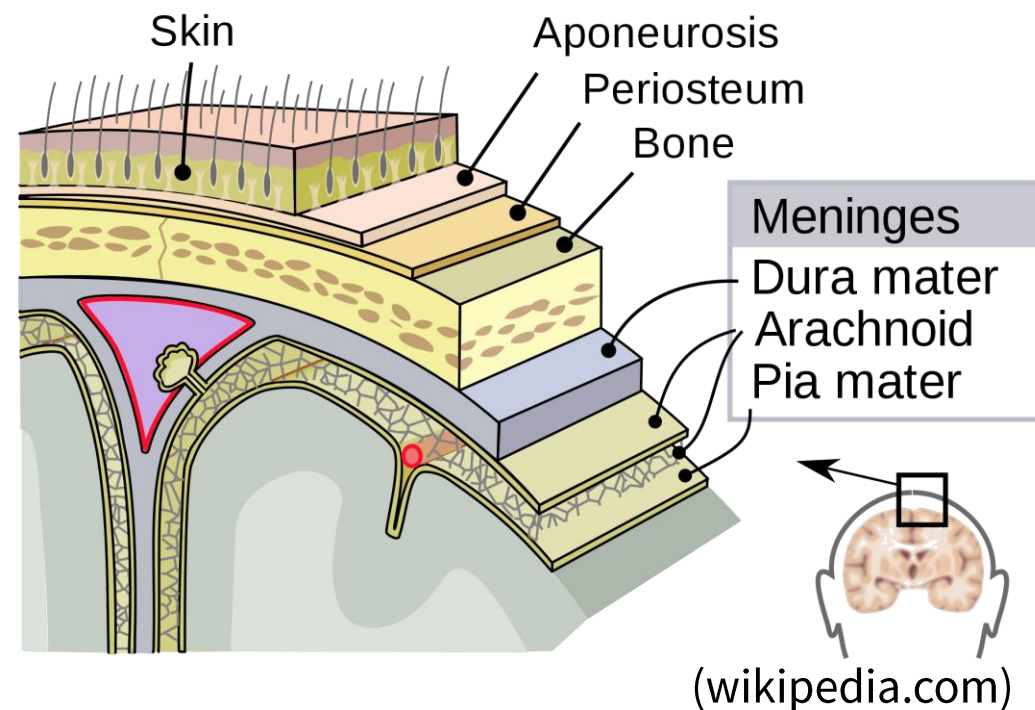
- *stria vascularis*, střední vrstva obsahuje melanocyty s melanosomy v blízkosti cév
- **časté spojení hypopigmentace a poruch sluchu** – možná porucha migrace melanocytů během vývoje a následná porucha ve vytváření endokochleárního potenciálu (perilymfa vs. endolymfa ca +80 - +110 mV)
- míra pigmentace koreluje se sluchovými schopnostmi – např. větší ochrana před ztrátou sluchu (Barrenäs a Lindgren 1990)



Výskyt melaninu

Leptomeningy - omozečnice a pavučnice

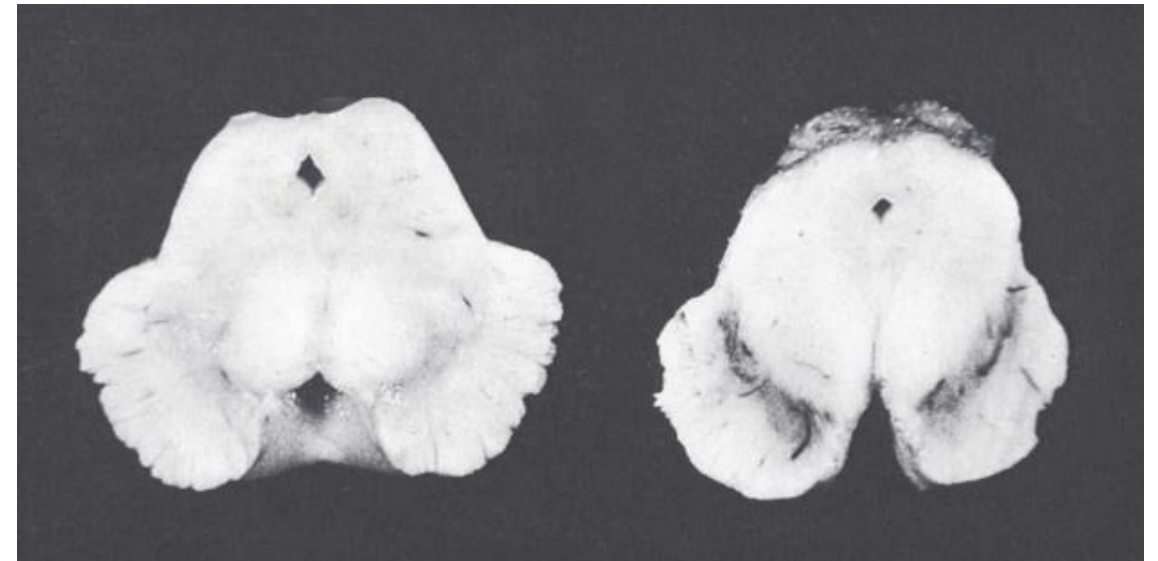
- na ventrolaterální stěně prodloužené míchy
- koreluje s celkovou pigmentací (Lewis 1969)
- snad souvisí s regulací mozkomíšního moku



Výskyt melaninu

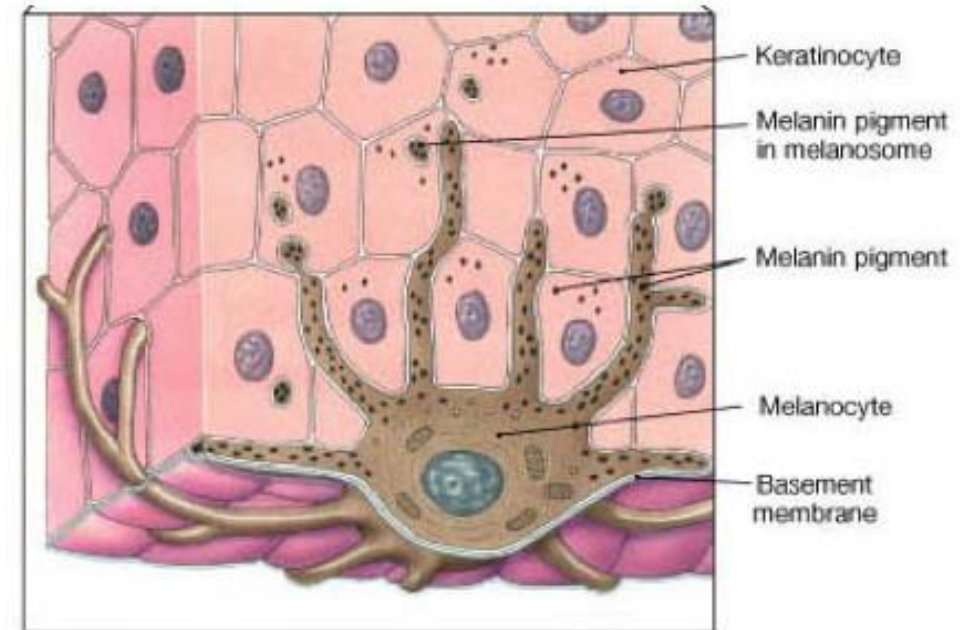
Neuromelanin

- nepřetržitý sloupec nervových buněk podél mozkového kmene, především ve dvou oblastech – *substantia nigra, locus caeruleus*
- i u dalších savců, ale směrem k člověku více
- výskyt koreluje s věkem (od 60 let ustupuje)
- na kožním nezávislý a odlišný (u albínů se vyskytuje)
- ztráta pigmentace snad souvisí s rozvojem Parkinsonovy choroby



Původ melaninu

- **jediným** zdrojem melaninu jsou **melanocyty**
- prekurzory (melanoblasty) pocházejí z neurální lišty odkud ve 2. měsíci IU vývoje migrují a ukládají se mezi buňkami zárodečné vrstvy pokožky (mimo jiné)
- melanin produkují od 5–6 měsíce IU vývoje



(<http://www.lephysique.com>)

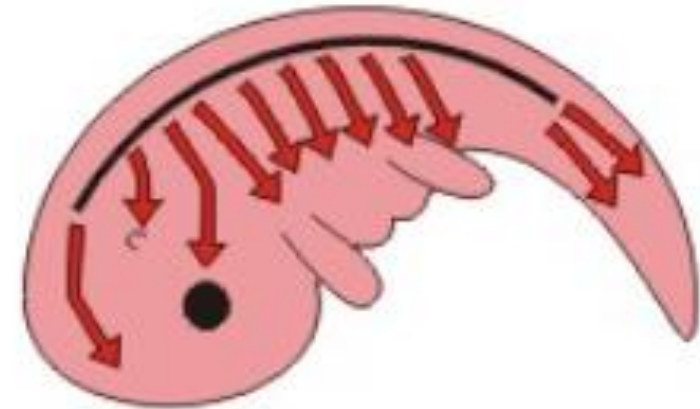
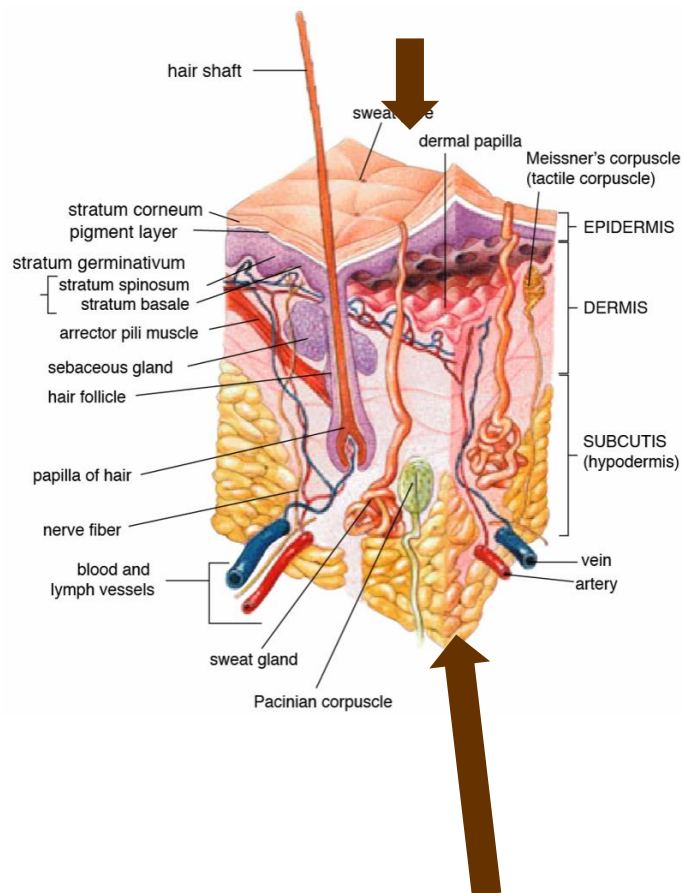


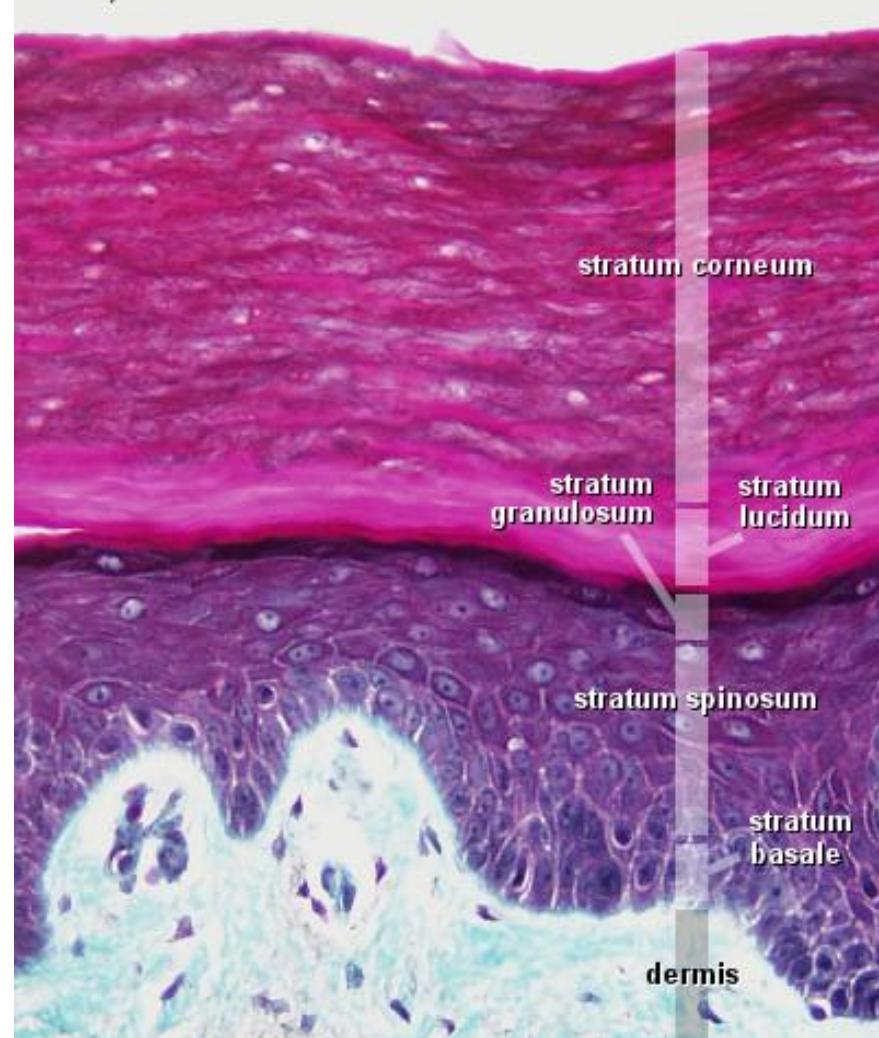
Schéma směrů, kterými migrují melanocyty

Uložení melaninu v kůži

4–6 týdnů



Skin, thick trichrome

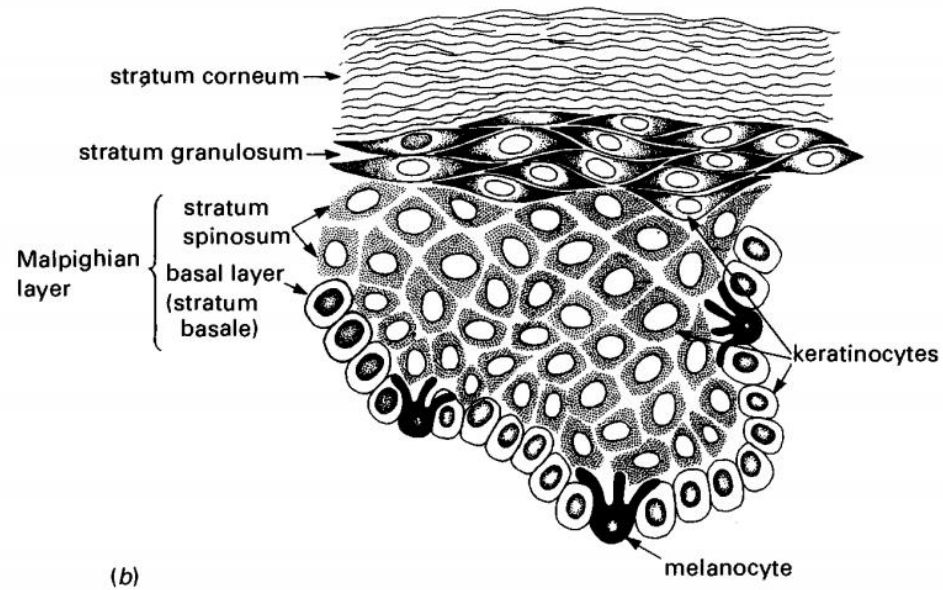


0,1–0,15
mm

keranocity
melanocyty

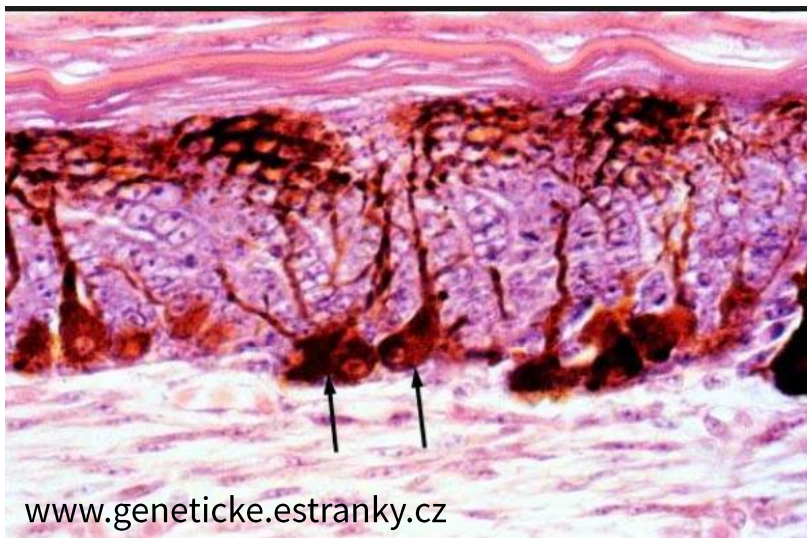
široká kolagenní vlákna, cévy, nervy, folikuly,
lymfatické cévy, potní a mazové žlázy, svaly,
senzorická zakončení, sympatické nervy

Uložení melaninu v kůži



Melanocyty

- uložené na rozhraní dermis a epidermis
- k bazální lamině připojeny hemidesmosomy
- zhruba 5 % buněk ve *stratum basale*



Hustota a rozložení melanocytů

- 1 000–1 500 buněk na mm^2
- distribuovány symetricky, ale s regionálními rozdíly
- nejvíce na obličeji a genitálu a exponovaných místech (Rosdahl a Rorsman 1983) – **ustaveno už při narození** (Post et al. 1976; Walsh 1964)
- mezipop. variabilita v hustotě melanocytů je **nízká** (Aboridžinálové a obyvatelé Šalamounových ostrovů; Garcia et al. 1977)

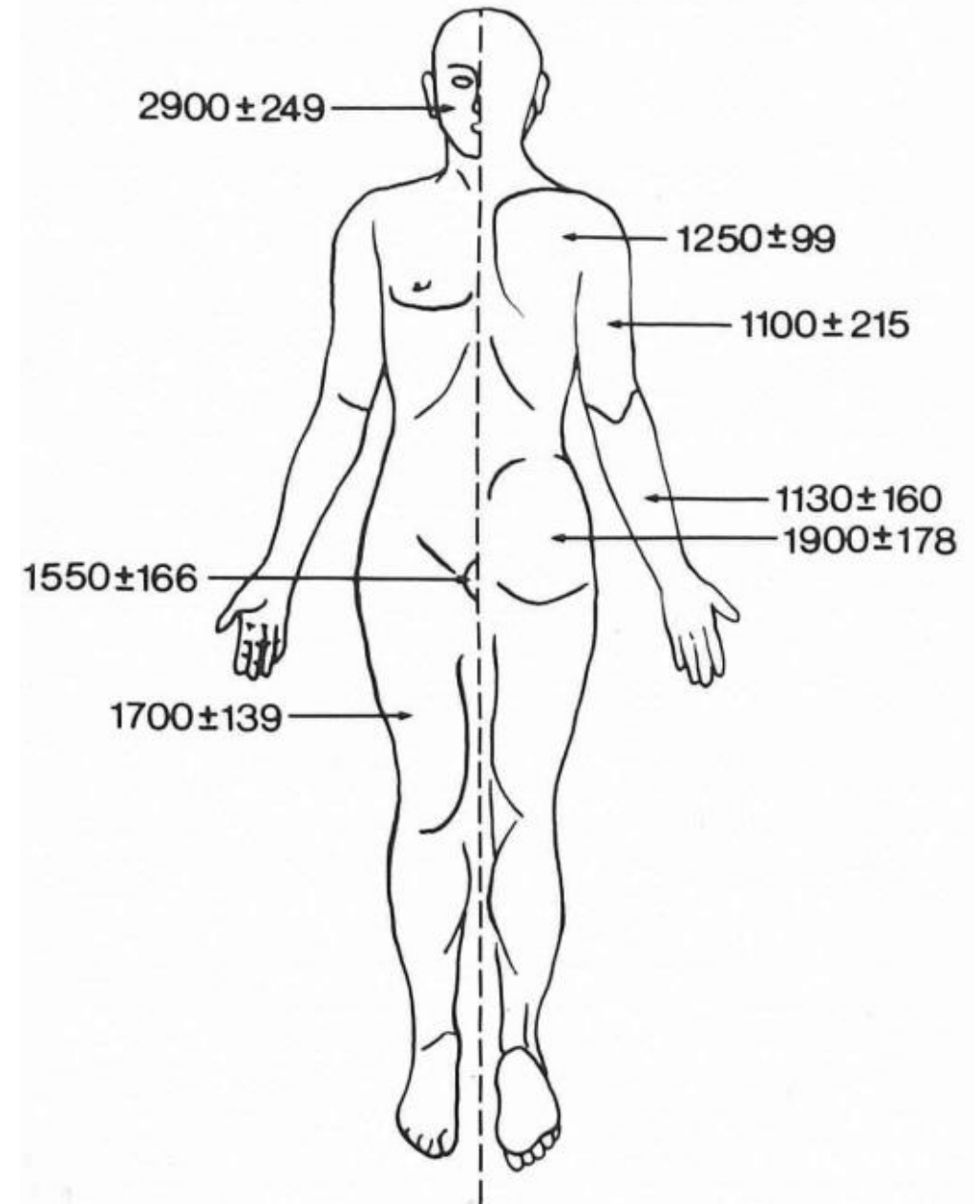


FIG 1. Distribution of epidermal melanocytes in different parts of the body. The figures are mean values per mm^2 based on all counts in 10 fields (0.16 mm^2 each, $\times 25$) from 1–5 biopsy specimens \pm SEM.

Tvorba melaninu

- tvorba melaninu
- uložen v tzv. **melanosomech**
- ke zrání melaninu dochází v průběhu přesunu melanosomů do terminálních oblastí dendritů

Vznik melanosomu
odštěpením tubulů se
strukturními proteiny od ER

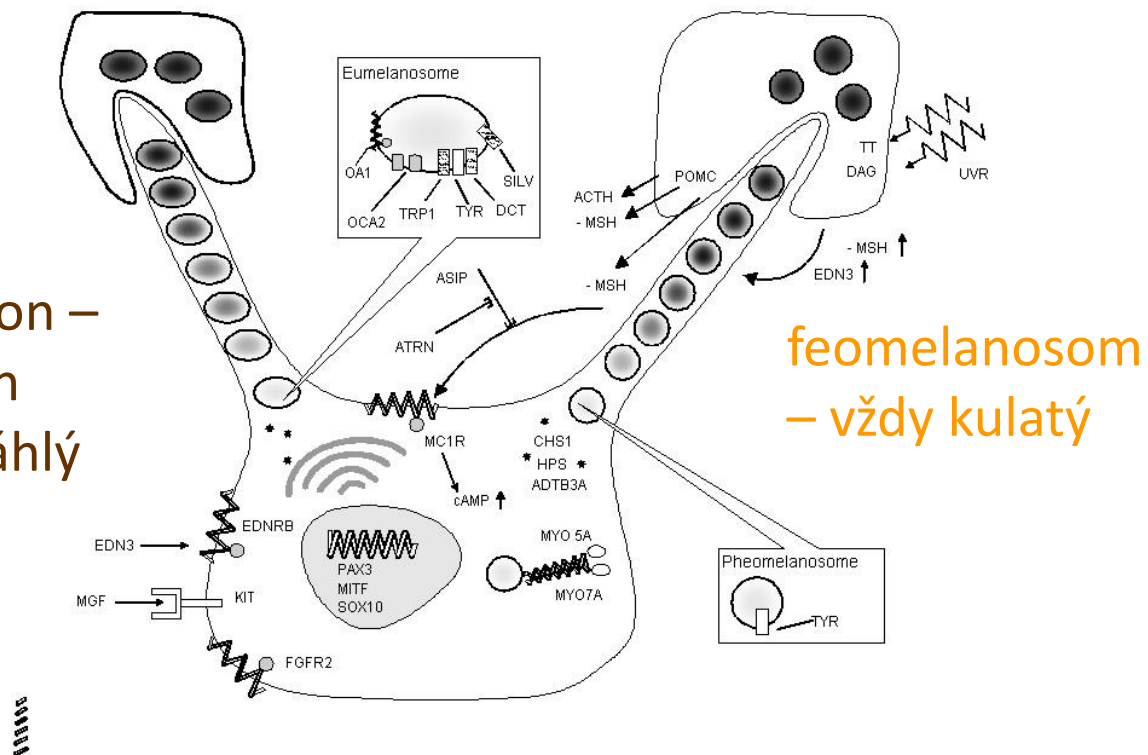


Dodání tyrozinázy GA



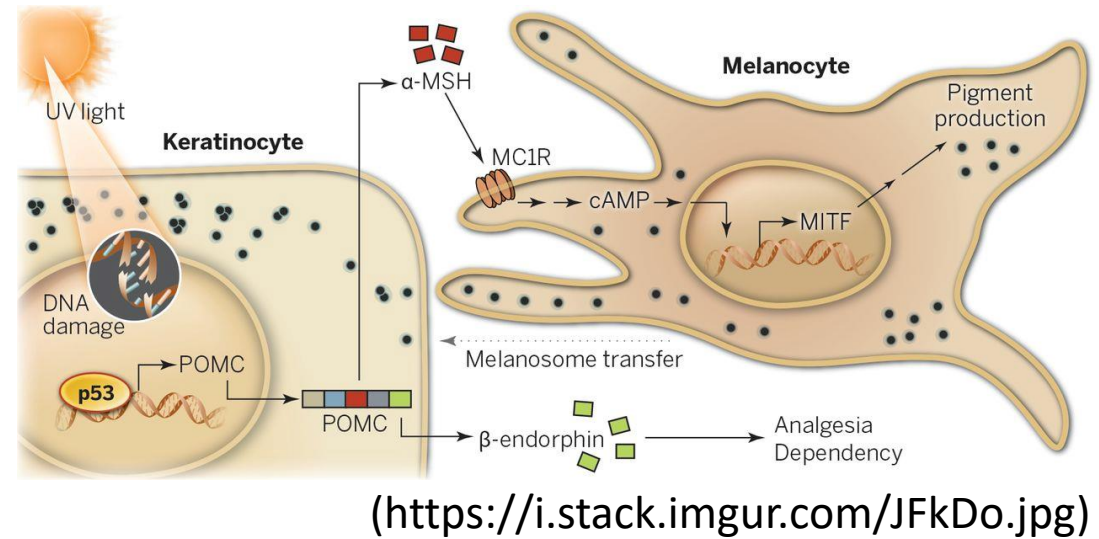
Po uvolnění tyrozinázy z vezikulu
začíná tvorba melaninu na
lamelách melanosomu

eumelanoson –
v pozdějších
fázích protáhlý
tvar



Přenos melaninu do keratynocytů

- melanosomy předávány cytokrinně do keratynocytů (Masson 1948)
- 1 melanocyt na ca 36 keratynocytů
- po přijetí je uložen v keratynocytu buď ve formě samostatných částíček, nebo agregovaně ve vezikulech vázaných na membránu
- pigmentace má základ **až v keratynocytech** – poruchy spojení proto vedou k **hypopigmentaci**



Řízení pigmentace

Hormony předního laloku hypofýzy – MSH – u zvířecích modelů vede zvýšení produkce/podání ke zvýšení pigmentace prostřednictvím zvýšení aktivity tyrozinázy a například počtu dendritů melanocytů

- u lidí možná v kontrole melanogeneze u zárodků, ale odebrání hypofýzy nevede ke změnám pigmentace

Melatonin

- u žab vede ke světlání, u zvířat souvisí např. se sezónními změnami pigmentace, ale u lidí nejsou výsledky jednoznačné



Řízení pigmentace

Pohlavní hormony

Estrogeny – u zvířecích modelů míra pigmentace přímo koreluje s hladinou estrogenů, odebrání vaječnicků vede ke světlání

- změna pigmentace bradavek – selektivní citlivost buněk
- zvýšení pigmentace u žen v těhotenství (*chloasma/melasma, linea nigra*; vlasů ne - nezávislé)
- zvýšení pigmentace po podání HA
- zvyšování pigmentace s pokračujícím cyklem, může ale souviset s prokrvením (Snell a Turner 1966)

Androgeny

- **testosteron** zvyšuje pigmentaci u žen, kastrátů a hypogonadálních mužů



Zdroje variability v populaci

rozdíly **množství** a **typu** produkovaného melaninu a jeho **uspořádání v keratinocytech**

Hustota melanocytů – **variabilita není tak výrazná**, ale Evropané mají podle novějších výzkumů skutečně menší počet melanocytů (Beall & Steegmann 2012).

Množství tyrosinu – mezipopulačně se neliší (stejně tak u albínů)

Množství tyrosinázy – obecně není v korelaci s barvou (i u kavkazoidů dostatek)

Aktivita tyrozinázy – u ekvatoriálních populací násobně vyšší

+

Aktivita inhibitorů tyrozinázy

redukovaný glutathion (ca 90 % glutathionu) inhibuje tyrozinázu – **méně redukovaného glutathionu a glutathion reductázy u tmavých osob**

Zdroje variability v populaci

Skin type	Constitutive skin colour	Sensitivity to sunburn	Facultative tanning ability	Skin cancer risk
I	White	Very high	Virtually nil	High
II	White	High	Poor	High
III	White	Medium	Good	Medium
IV	Olive	Low	Very good	Low
V	Brown	Very low	Very good	Very low
VI	Black	Very low	Very good	Very low



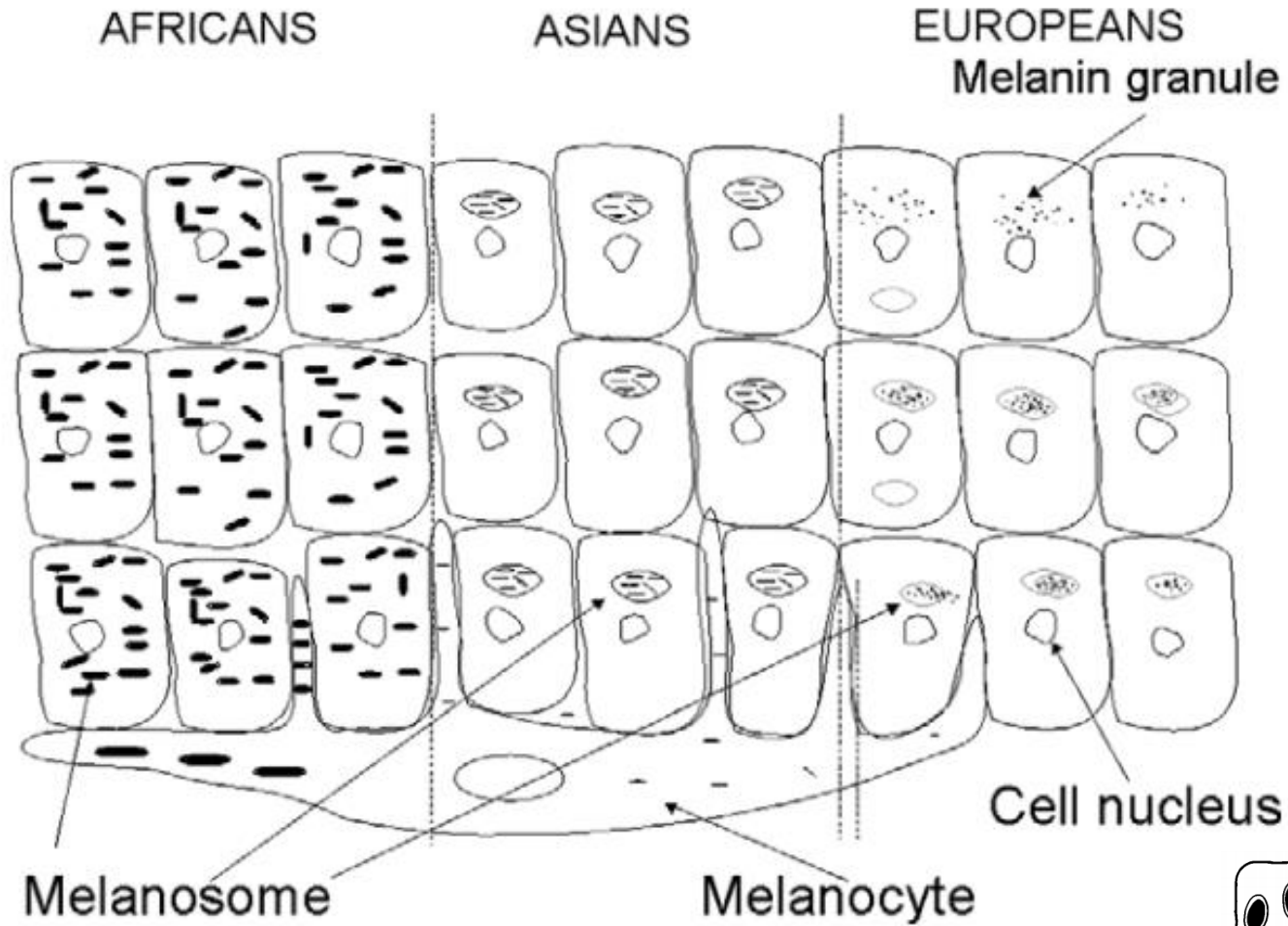
Pigment Cell Res. 17, 2004

V a IV až 4x více melaninu -> osminásobná ochrana

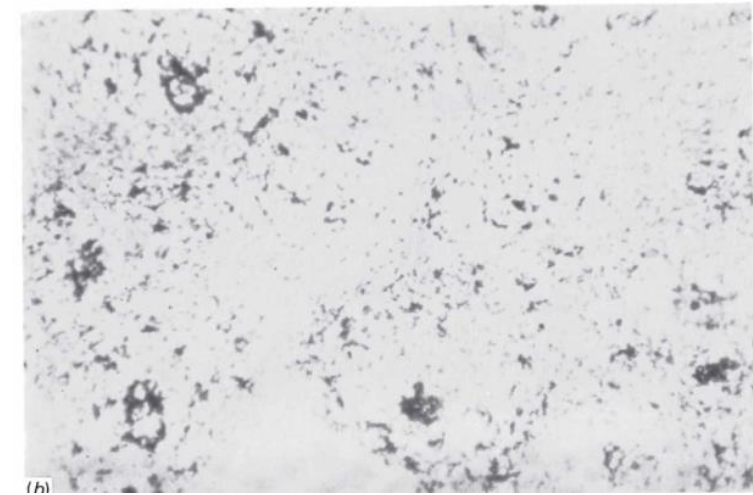
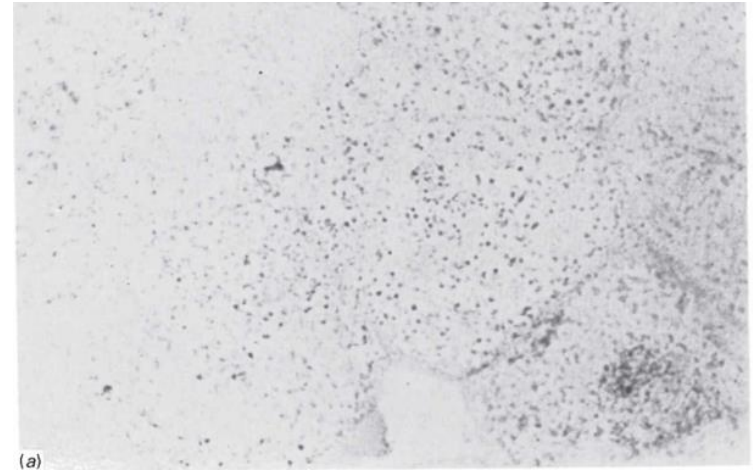
rozdíly **množství** a **typu** produkovaného melaninu a jeho **uspořádání v keratinocytech**

Zdroje variability v populaci

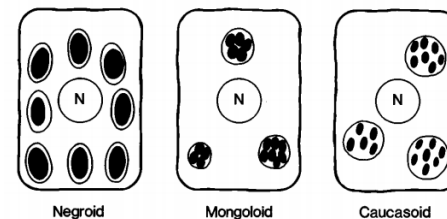
- nahloučené vs. rozptýlené



(Juzeniene et al. 2009)

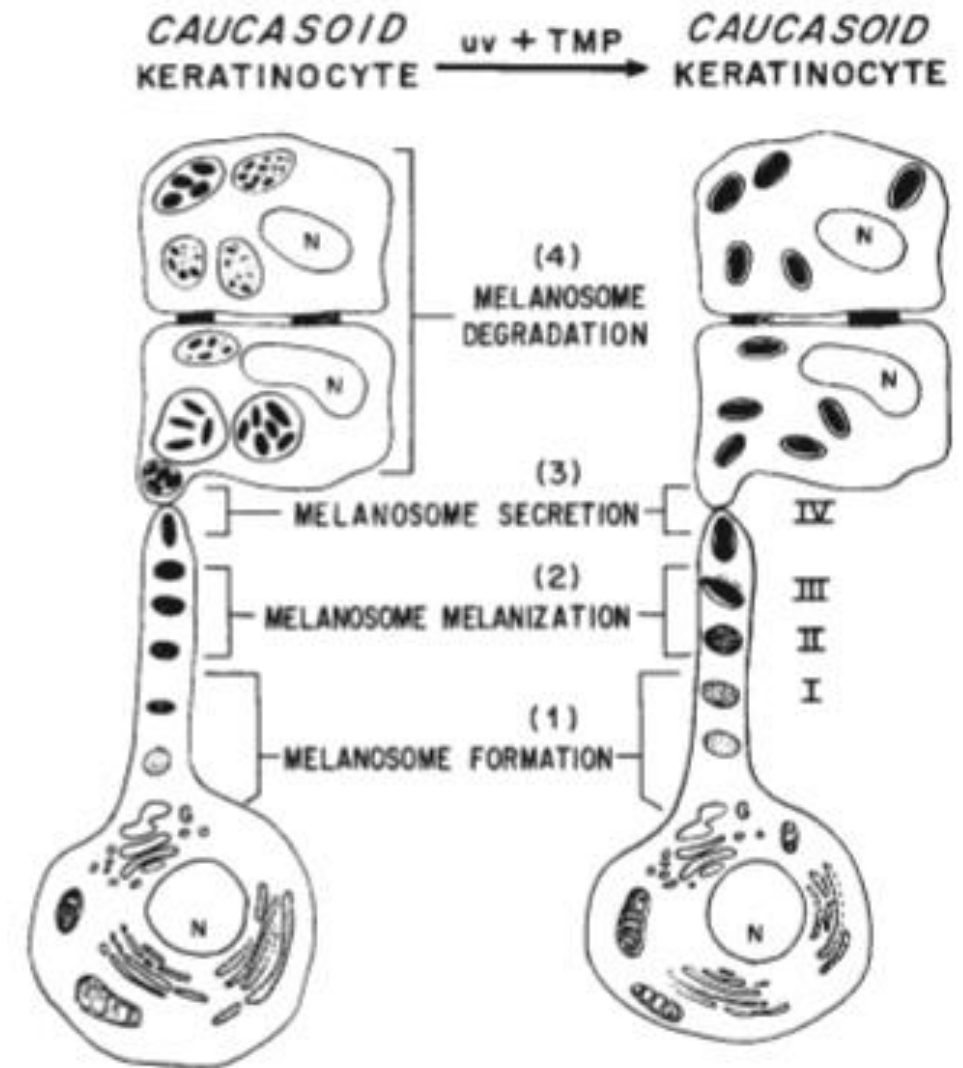


evropský vs. africký původ



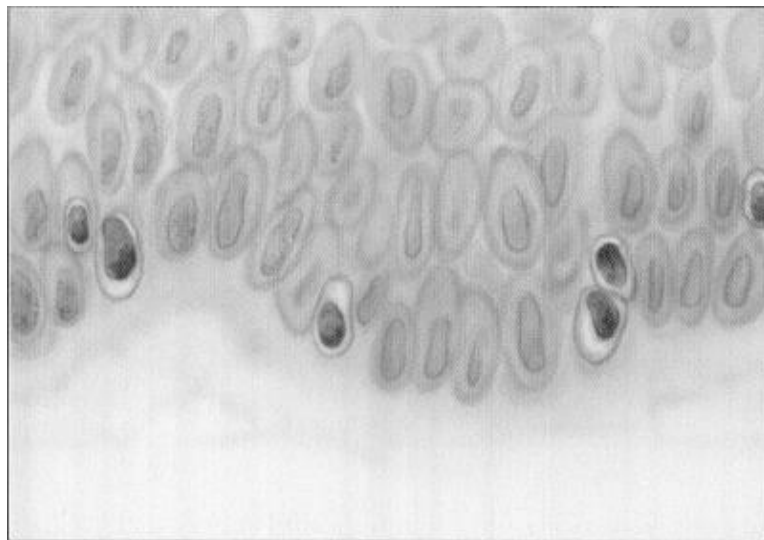
Zdroje variability v populaci

- jde ale o **zobecnění**, u všech ras lze najít melanin v obou formách (Everett et al. 1979)
- agregované malé melanosomy se mohou vlivem UV měnit v samostatný typ (Toda et al. 1972)

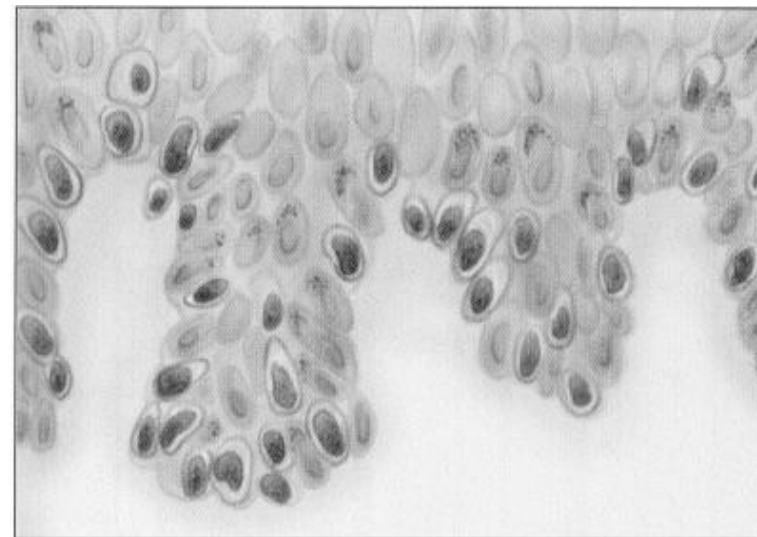


Poruchy pigmentace

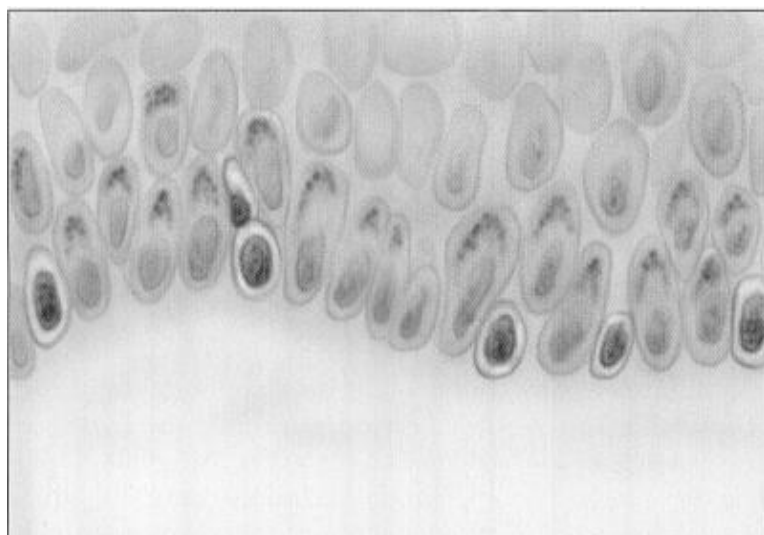
(Cayce et al. 2004)



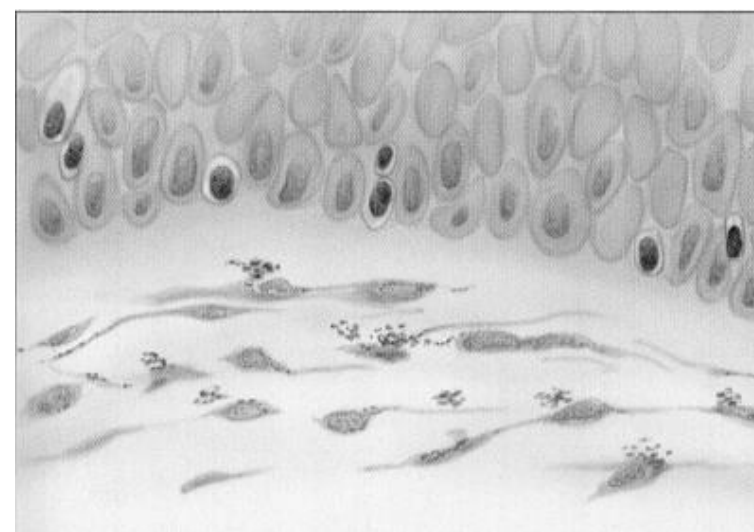
Norma



Zvýšený počet melanocytů



Zvýšená produkce melaninu



Výskyt melaninu v dermis

Poruchy pigmentace

Addisonova choroba

- porucha kůry nadledvin a snížení produkce kortizolu a aldosteronu
- difúzní hyperpigmentace, opálený vzhled, skvrny na ústní sliznici

porucha zpětnovazebné kontroly kortizolu



zvýšení ACTH hypofýzou a hypothalamem



zvýšená produkce prekurzoru ACTH, který je zároveň prekurzorem melanocyty stimulujícího hormonu



Poruchy pigmentace

Hemochromatóza

- geneticky podmíněné nadměrné ukládání železa v hepatocytech
- bronzová nebo našedlá hyperpigmentace

Pihy a jaterní skvrny

- skupiny melanocytů schopných rychleji reagovat na UV záření
- u skvrn je i zvýšený počet melanocytů



Poruchy pigmentace

Mongolská skvrna (Erwin Baelz 1883, Japonsko)

- perzistence melanocytů v dermis – tmavá skvrna
- výskyt – 95 % u dětí afrického a asijského původu, 75 % u *Cape Coloured*, 40 % u tmavě pigmentovaných Evropanů (a těmi, kteří byli v kontaktu s Huny), u světlolasých a modrookých **ne**
- většinou vymizí do 2 let po porodu (u ca 5% ne)
- JA režim využíval jako kritérium rasové klasifikace



Cape Coloureds

- diverzifikovaná etnická minorita u JAR
- potomci evropských osadníků, Khoisanů, Xhosů a otroků, přivezených Holanďany z Indonésie

Poruchy pigmentace

Albinismus

- souhrnný název pro gen. poruchy systému produkce a transportu melaninu
- u živočichů univerzální



- od ca 19. století vnímání jako biochemická abnormalita; Archibald Garrod (1908) identifikoval jako genetické metabolické onemocnění

Poruchy pigmentace

**okulokutánní
albinismus**



**okulární
albinismus**



- spojen vždy s poruchami zraku – fotofobie, nystagmus, šilhavost, určitá míra slepoty
- obecně ~ 1:20 000

Poruchy pigmentace – albinismus

- běžně **1:20 000**
- u některých kmenů v Africe i **1:3 900**
(Kromberg & Jenkins 1982)
- časté u domorodých amerických populací
(Woolf 2005)
 - Kuna 1:165 (Keeler 1964)
 - Navajo 1:500 – 1:1 000 (Yi et al. 2003)
 - Hopi, Laguna, Zuni, Jemez
- **Brandywine triracial isolate** (Maryland, US) –
populace odvozující se od jednoho páru
(Witkop et al. 1972)



(repeatingisl
ands.com)



Poruchy pigmentace

tyrozináza **negativní albinismus** –
bez tvorby tyrozinázy a **bez**
detekovatelného pigmentu –
nejvážnější forma



tyrosináza **pozitivní albinismus**
– tyrosináza je do určité míry
přítomna a **pigment je**
detekovatelný



rufous albinism – speciální typ u
jedinců afrického původu

Poruchy pigmentace

Albinismus geneticky – různá etymologie

OCA 1a – úplné chybění tyrozinázy

OCA 1b – částečná aktivita – většinou např. pigment v ochlupení

OCA 2 – mutace transmembránového přenašeče tyrosinu, neopalují se jako 1b, ale mají třeba pihy

OCA 3 – mutace TRP-1 (rufous albinism)

až OCA 7, odlišné mutace, odlišné manifestace...

- OCA 1b TS – tyrozináza je funkční pod určitou teplotou – tmavší ochlupení chladnějších částí
- OCA 1b žlutá varianta – u Amišů



Poruchy pigmentace

Vitiligo (*Human Immune Leukoderma*)

- získaná ztráta pigmentu
- nejčastěji vlasy a kůže, ale také další tkáně normálně obsahující melanin
- ve všech populacích 0,1–8,8 % (Ortonne et al. 1983) – početné v Indii
- nastupuje mezi 10–30 rokem, k repigmentaci nedochází
- autoimunitní – infiltrace T-lymfocytů do epidermis a destrukce melanocytů
- jen u 20 % dědičné



Poruchy pigmentace

Waardenburgův syndrom

- porucha pigmentace v důsledku **poruchy migrace prekurzorů melanocytů**
- AD (1/42 000 až 1/50 000 lidí)
- spojeno s poruchou sluchu poškozením *n. vestibulocochlearis*
- různé typy – poruchy sluchu, pigmentace a derivátů neurální lišty – depigmentace, anomálie zbarvení duhovky, megacolon



porucha pigmentace vlasových folikulů



Poruchy pigmentace

Fotosenzitivita

- zvýšená reakce na světlo, obvykle spojena s léčivý a dalšími chemickými látkami (tetracykliny – antibiotika; samy o sobě neškodná)
- **foto toxická** a **fotoalergická** reakce

Porfýrie

- porucha kontroly produkce hemoglobinu
- nadprodukce porfyrinu – pálení, svědění, ve vážných případech zjizvení
- erythropoetická porfýrie



Hodnocení zbarvení kůže

- **standardní** podmínky – např. z hlediska vnějších vlivů
- na **standardní** oblasti těla – **vnitřní strana paže** nad loktem, čelo, dorzální strana ruky – ve standardní poloze
- **standardními** postupy – reprodukovatelnými!

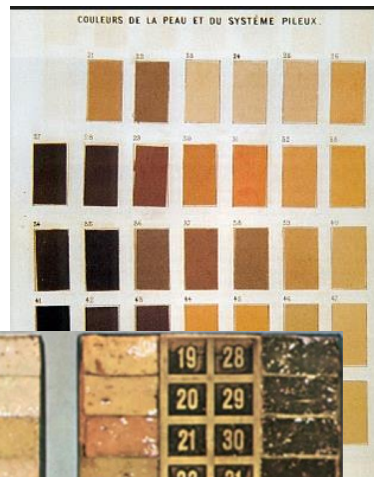
Slovní hodnocení

- světlá, střední, tmavá

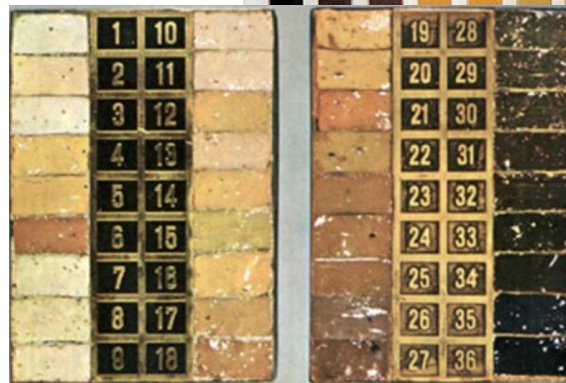
Srovnávání s barevnou škálou

- subjektivní
- škálujeme – dělíme spojitou variabilitu do kategorií

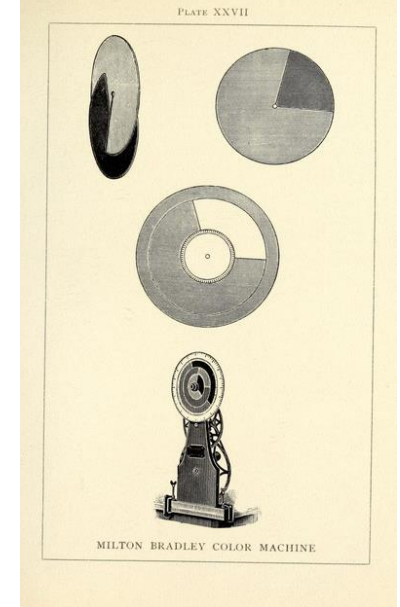
barevné atlasy



Brocova tabulka

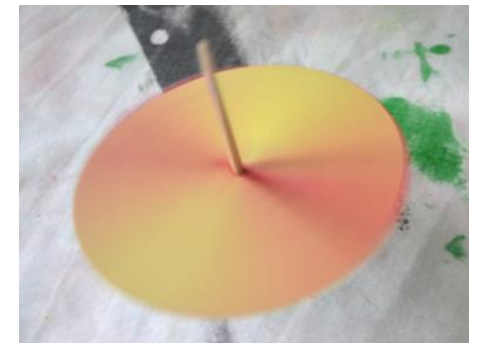


von Lushanova tabulka – 36 skleněných destiček



Bradleyho barevná káča (Maxvelovy disky)

- míchání barev – konečná barva dána proporcí jednotlivých barev – možnost numericky hodnotit



Hodnocení zbarvení kůže

Přenosný odrazový spektrofotometr (*reflectance spectrophotometry*; používán ca od 30. let; Edwards a Duntley 1939)

- původně měřil odraz od kůže na všech vlnových délkách – % odraženého světla

E.E.L. spektrofotometr (*Evans Electroelenium Limited*; nověji D.S.L.; poprvé Weiner 1951)

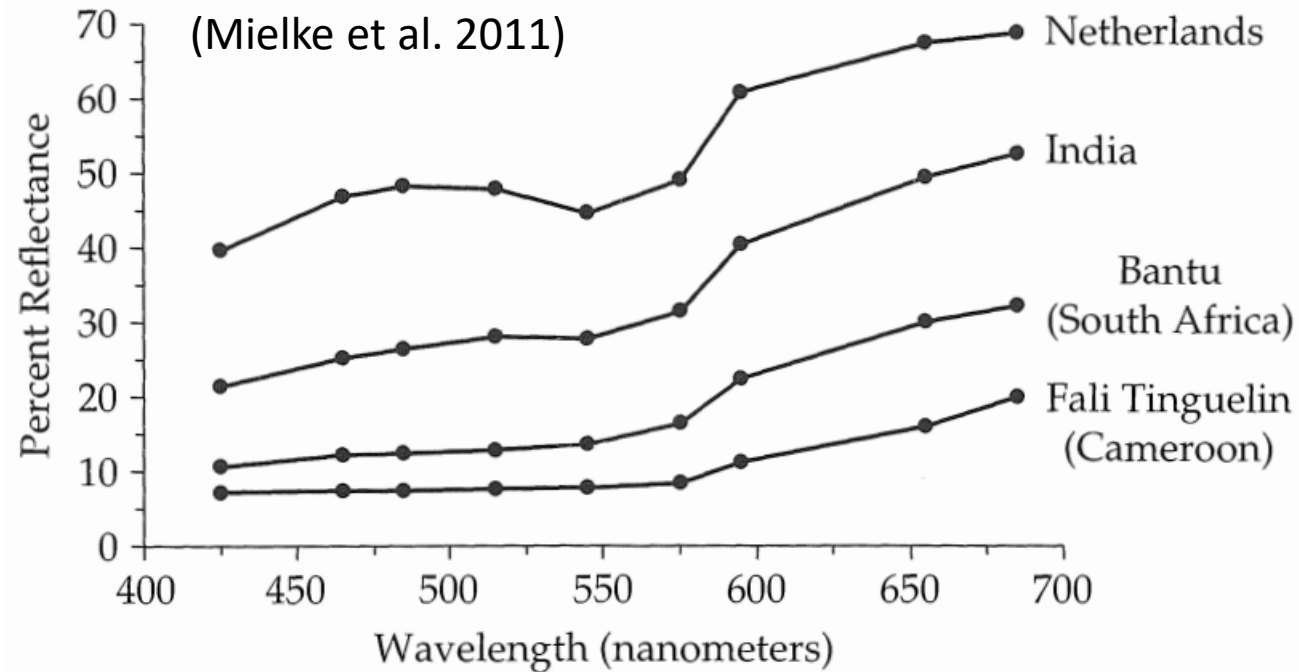
- světlo zaostřené do malého bodu je promítáno na povrch kůže pod 45° úhlem
- vlnová délka promítaného světla je upravena 9 filtry
- odraz je snímán fotobuňkou – je měřena intenzita odraženého světla vůči standardu (0–100)

→ **spektrální křivka**, odraz světla jednotlivých vlnových délek na kontinuální škále

+ další přístroje jako *Photovolt reflectance spectrophotometer* (rozdíl je ve filtrech)



Hodnocení zbarvení kůže – spektrální křivka



melanin – hlavní pigment, odraznost stoupá směrem k červené části spektra

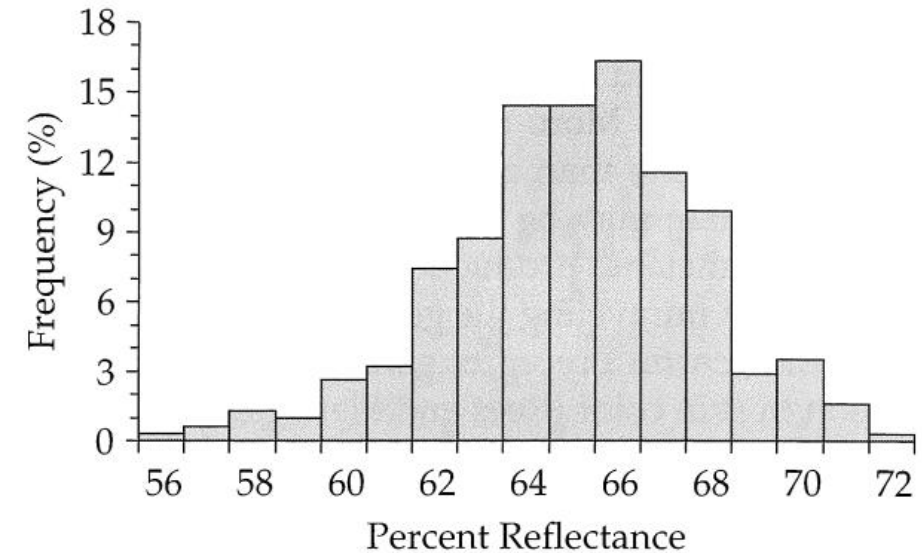
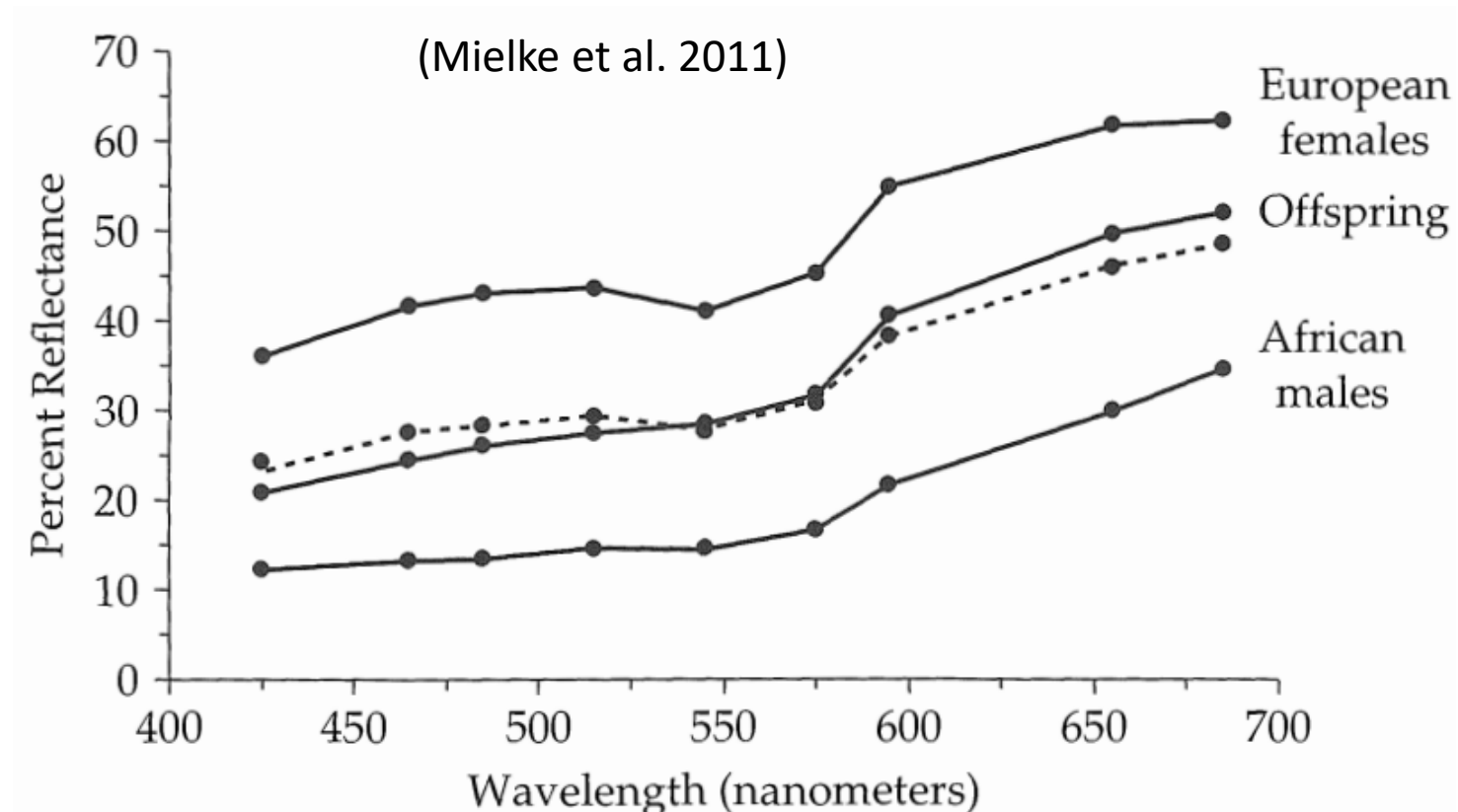
hemoglobin a oxyhemoglobin – propad odrazivosti okolo 545 nm – tzv. hemoglobinový pokles (**ne u tmavých populací**, kde jsou barviva maskována melaninem, a výraznější v prokrvených oblastech)

karoten (482 nm) – absorpce není na křivce patrná

- čím světlejší kůže, tím více světla odráží při každé vlnové délce
- odraznost různých délek není nezávislá – je možné použít jen vybranou vlnovou délku
- dobrým ukazatelem je zejména odraznost na červeném konci spektra – koncentrace melaninu je k odraznosti v lineárním vztahu a taky zde nejméně pohlcují hemoglobiny

Hodnocení zbarvení kůže – spektrální křivka

- komplexní znak se značnou variabilitou v rámci skupin a normálním rozložením ale
- do značné míry vrozená – heritabilita (H^2) v rozmezí 0,5–0,8
- děti sledují průměr rodičů

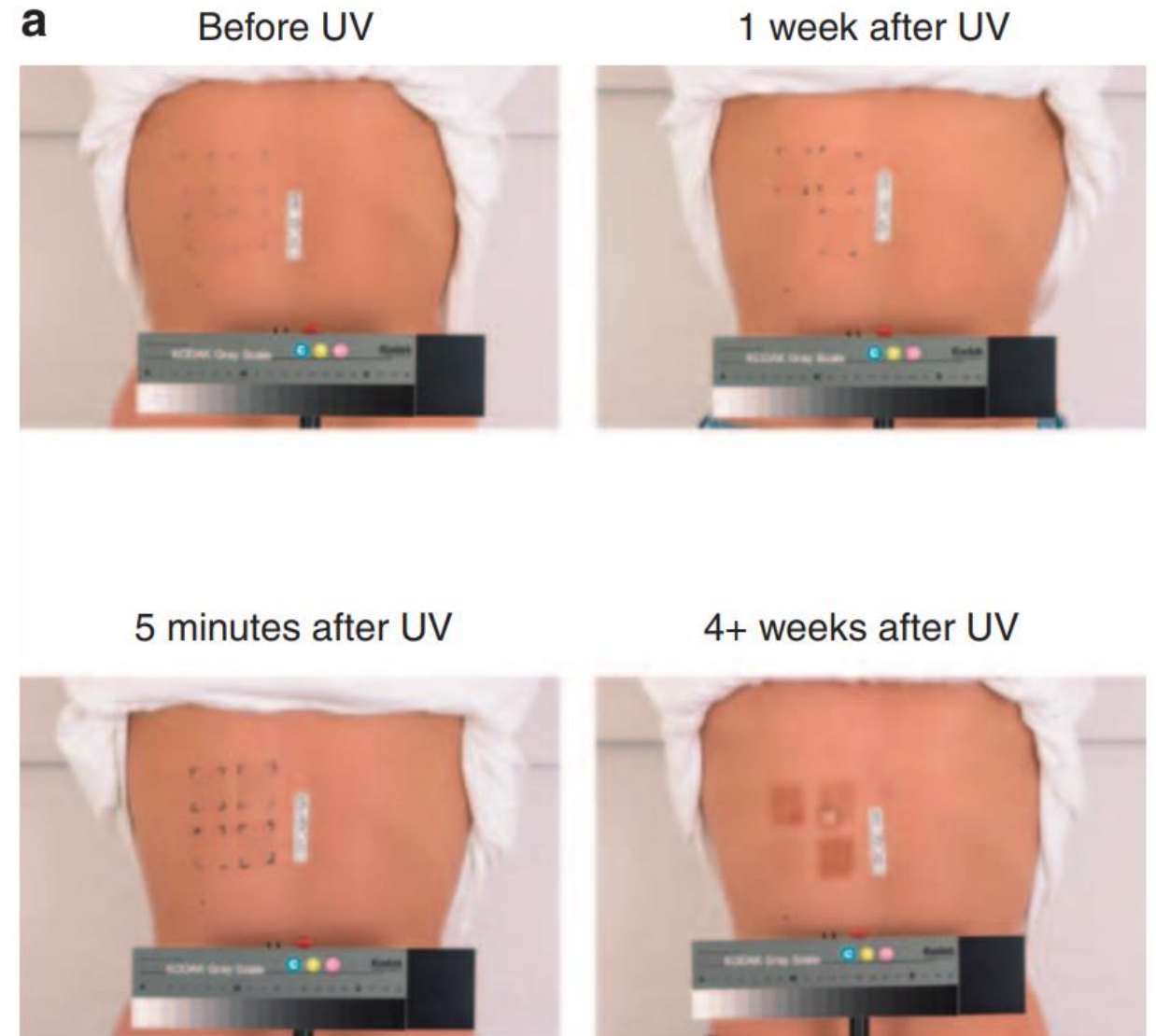


pigmentace 312 irských dětí (E.E.L. 609; Mielke et al. 2011)

Krátkodobé změny pigmentace – reakce kůže na osvit

Okamžité ztmavnutí (320–700 nm; UVA a viditelné)

- skvrnitý, šedohnědý nádech
- nastupuje krátce po ozáření, vrchol po 2–3 hodinách
- ustupuje do 24 hodin
- snad oxidace melaninu, některého prekurzoru nebo jiných složek kůže a redistribuce melaninu v keratinoxytech



(Coelho et al. 2009)

Krátkodobé změny pigmentace – reakce kůže na osvit

Oddálené ztmavnutí (opálení)

- reakce na opakovanou expozici UV i viditelnému světlu, poskytuje ochranu
- nastupuje 48–72 hodin po ozáření – zprvu díky redistribuci pigmentu (jeho přesunu do vyšších vrstev) a ne kvůli tvorbě nového
- maximum po 19 dnech (Edwards & Duntley 1935) a trvá až 9,5 měsíce
- kvalitativní a kvantitativní změny melanocytů

zvětšení melanosomů

zvýšení hustoty dendritů

expanze melanozomového aparátu

zvětšení melanozomů

změna konfigurace melanozomů v keratinocytech



Krátkodobé změny pigmentace – reakce kůže na osvit

Kontrola?

- až 90 % glutathionu je v redukovaném stavu – více u europoidních populací
- UVR oxiduje redukovaný glutathion (GSH) na GSSG. GSH inhibuje konverzi tyrosinu – čím více, tím méně melaninu je produkováno (Prota 1988)

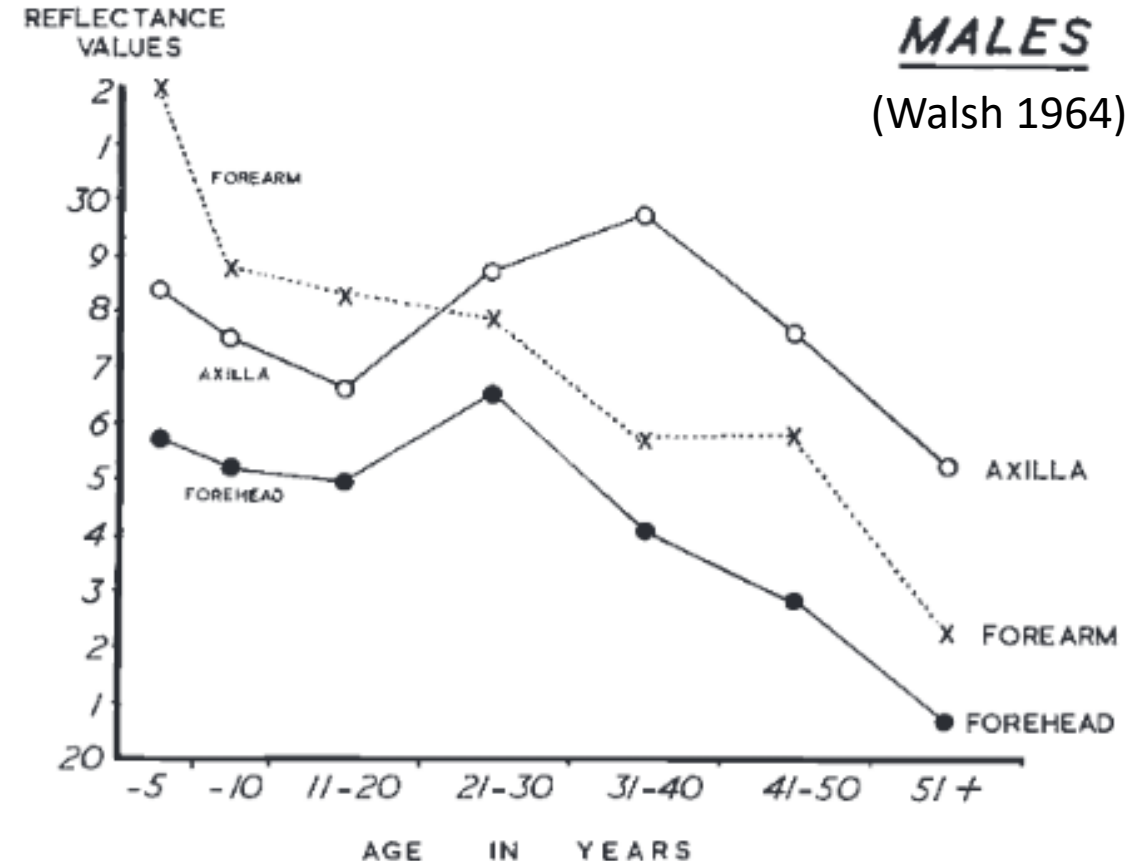
UVR → oxidace GSH → GSSG → vyšší syntéza melaninu

Variabilita pigmentace kůže - ontogeneze

- **děti zpravidla světlejší než dospělí**
- do 32. týdne nitroděložního vývoje nejsou mezi populacemi rozdíly (Post et al. 1976)
- již při narození ustavena variabilita mezi exponovanými a neexponovanými oblastmi (Post et al. 1976; Walsh 1964)
- od 6. měsíce podobný obsah melaninu jako dospělí (Post et al. 1976)

- světlání, nárůst v pubertě a tmavnutí (Conway & Baker 1972; Walsh 1964)

- věkové změny jsou u žen mnohem patrnější než u mužů



Variabilita pigmentace kůže - dimorfizmus

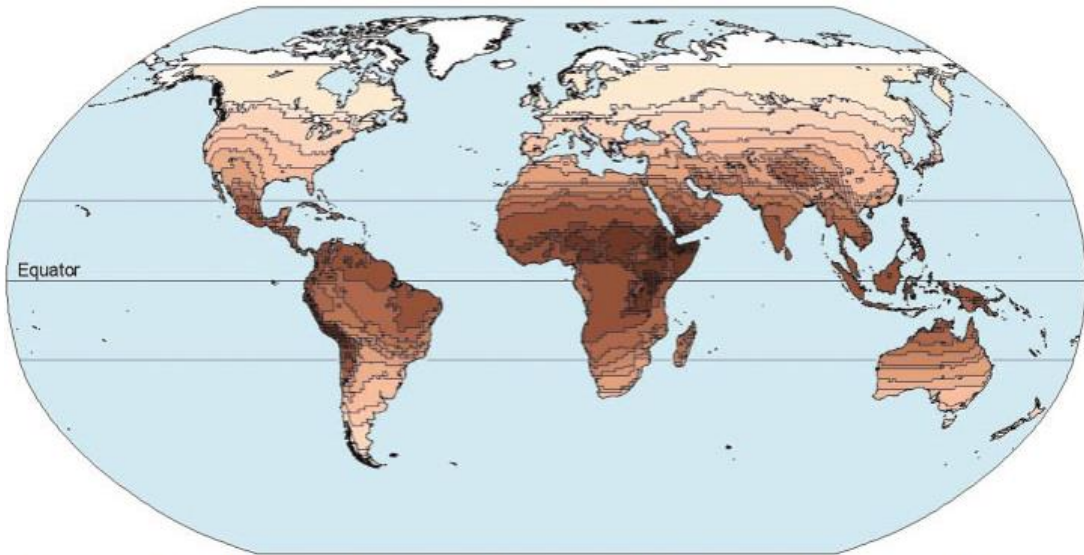
- **muži zpravidla tmavší než ženy** – pravděpodobně různé množství melaninu (Jablonski & Chaplin 2000; Frost 1988)
- v průměru je rozdíl 3–4 %
- **exponované oblasti** – bez výjimky
- **„neexponované“ oblasti** – výjimkou jsou Dánové, Belgičané a Kurumbové

- může souviset s pohlavním výběrem a neotenií
- může být ale přírodním výběrem – vyšší potřeba vápníků v těhotenství a kojení a potřeba vyšších hodnot vit. D
- ale vliv má určitě také existence kulturních rozdílů ve **vystavování se slunci**, preferencích v sociálních skupinách, anebo rozdíly v **oblékání**



Variabilita pigmentace kůže – geografie

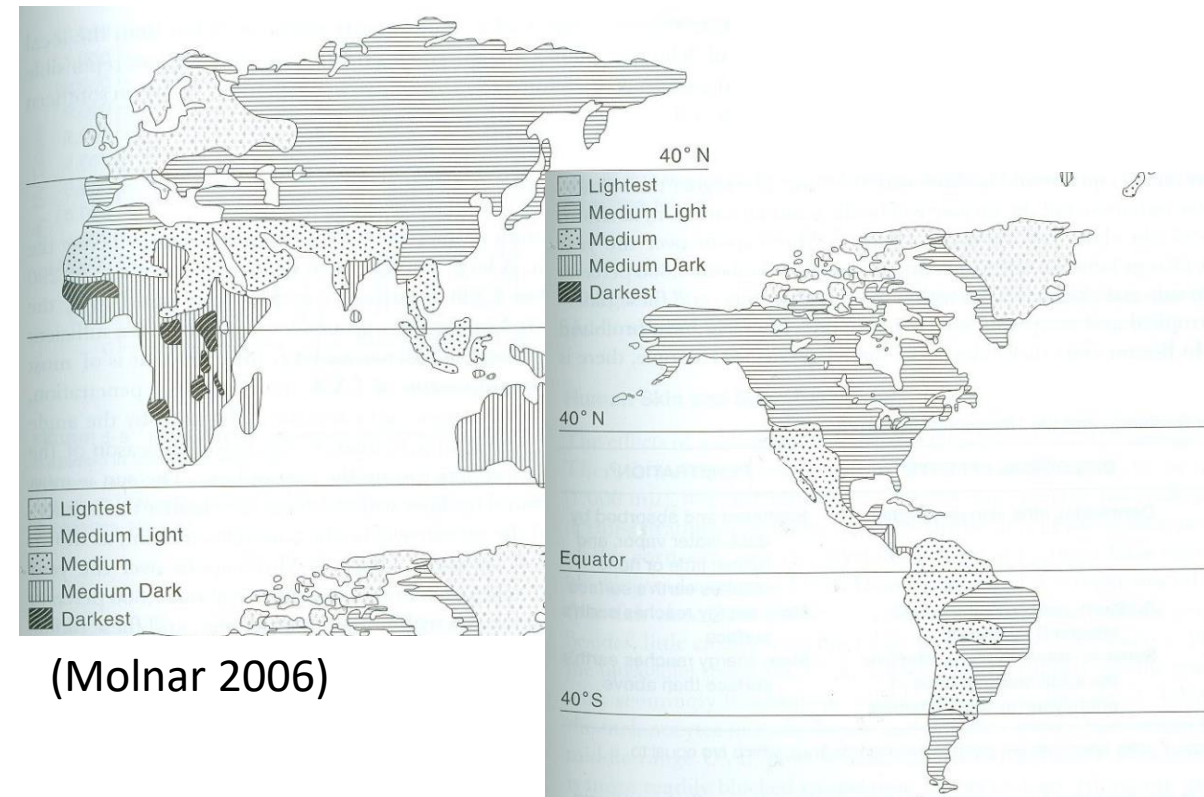
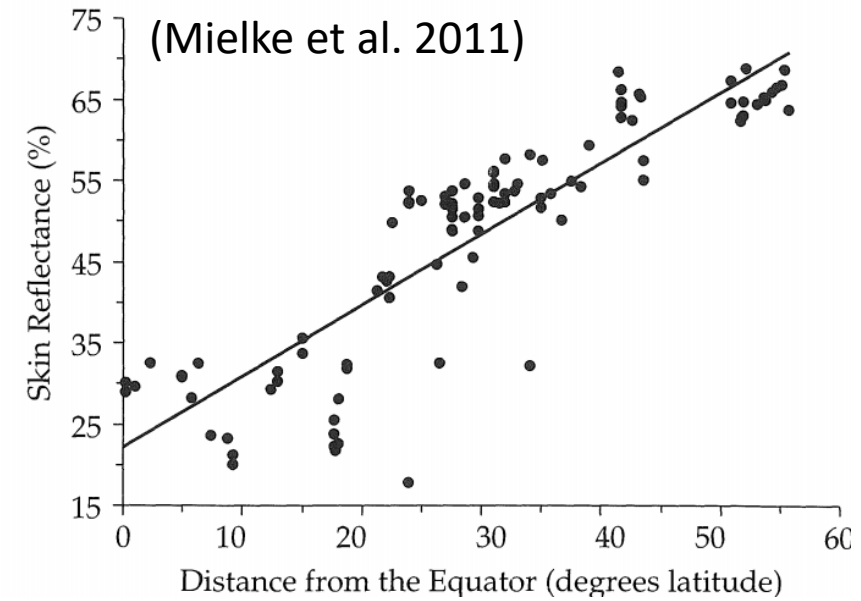
- koreluje jak se zeměpisnou šířkou, tak s **intenzitou UV** záření na základě satelitního mapování ozónové vrstvy (Jablonski, Chaplin 2000)
- 77 % proměnlivosti vysvětleno zeměpisnou šířkou
- **nejvíce podzimního (dominuje UVA; Chaplin 2001 a 2004) – $r = -0,93$**



Map of skin color reflectance predicted from multiple regression. Map is generalized to reduce number of polygons

102 populací, mužů, E.E.L. 609 (Chaplin 2004)

Lighter skin
↑
↓
Darker skin



Variabilita pigmentace kůže – geografie



mraky

- zadržují víc IR než UV!

zeměpisná šířka

- na rovníku za rok 300 x více než na 50. rovnoběžce (290 nm)

(Jablonski & Chaplin 2000)

Variabilita pigmentace kůže – geografie

- **není symetrické** podle rovníku – excentricita orbity, mocnost ozonové vrstvy aj. (Relethford 1997)
s.p. – o 8,2 % na každých 10°
j.p. – o 3,3 % na každých 10°

Velmi důležité jsou i další faktory

- relativně světlejší zbarvení populací pralesů
- relativně tmavší u populací z otevřených prostředí (!Kungové z Kalahari; Inuité)

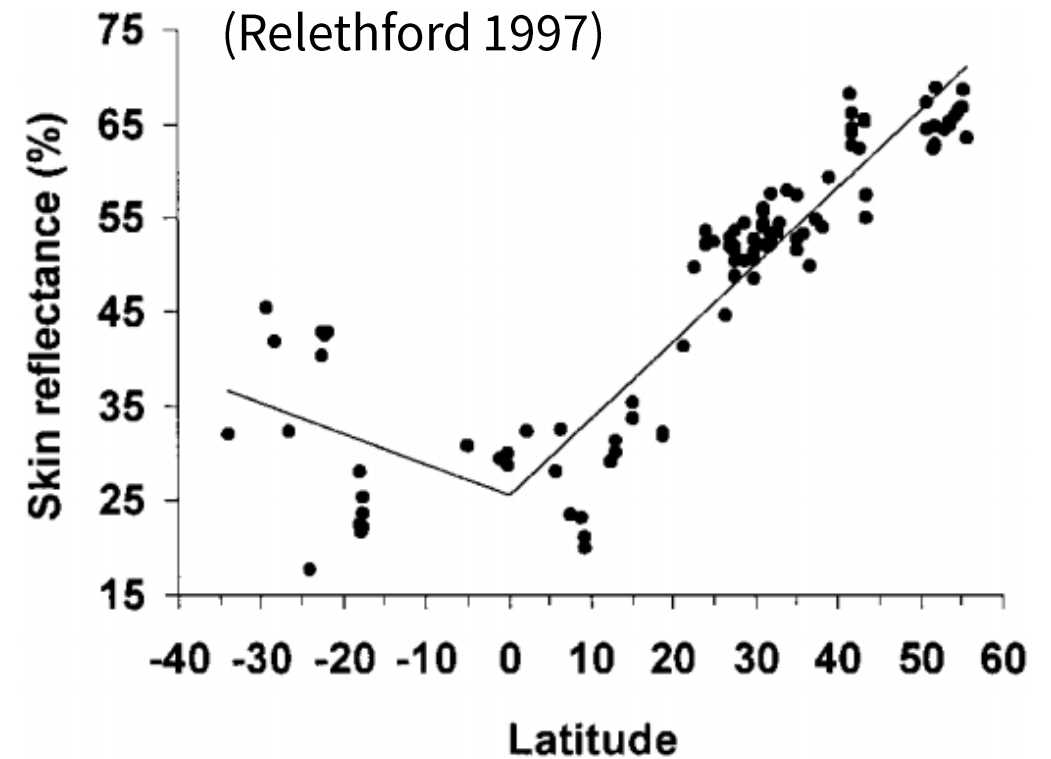
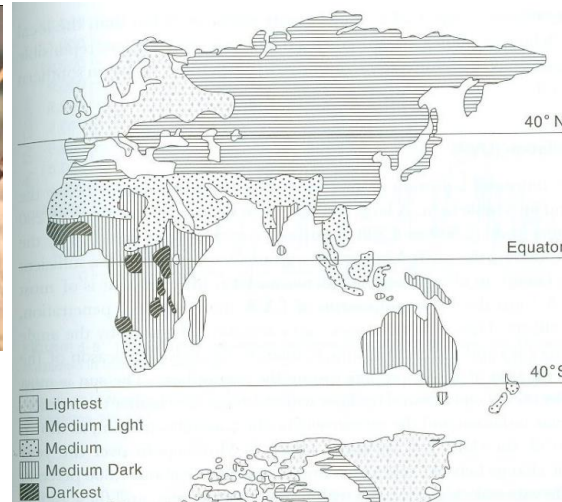
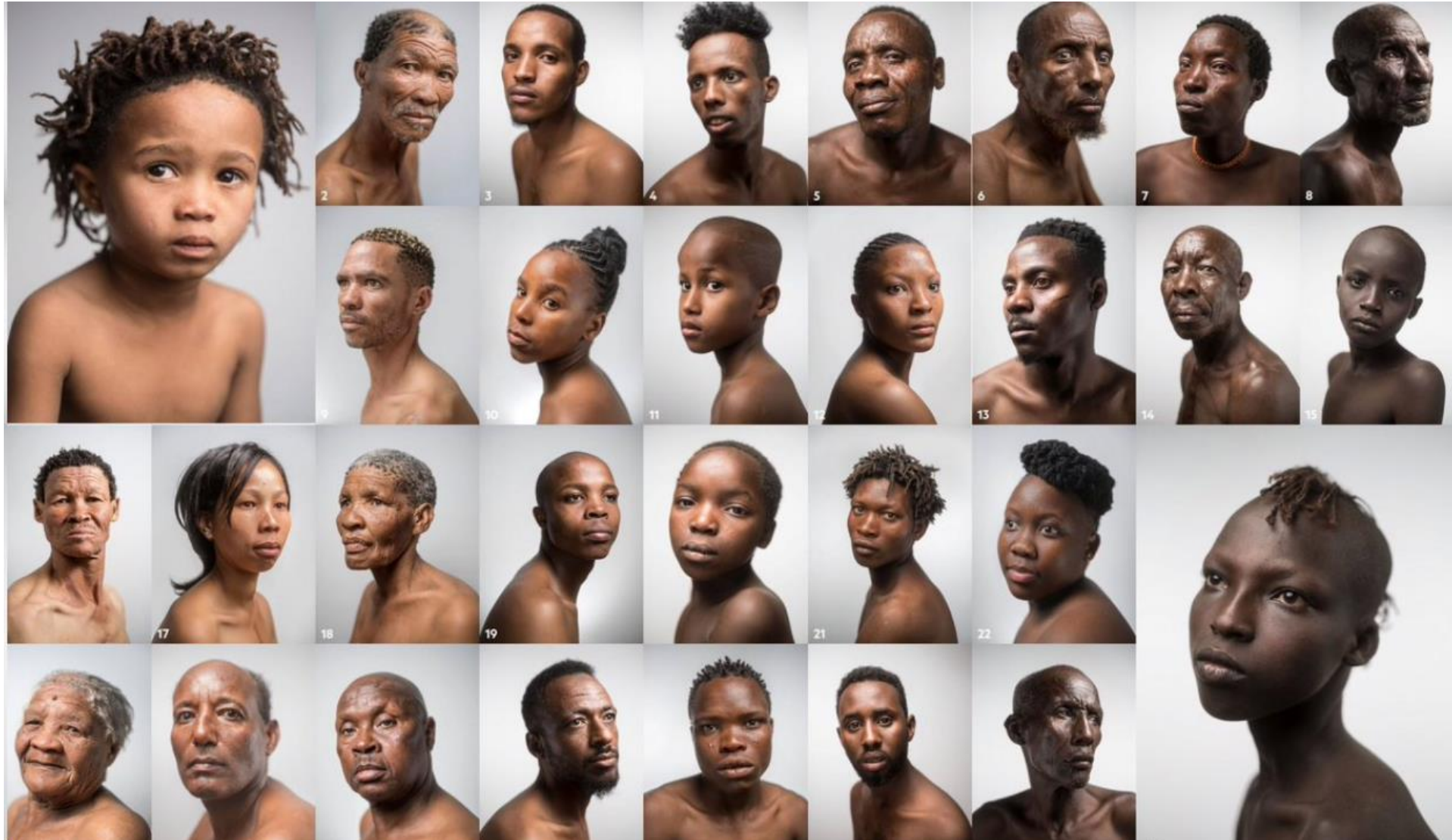


Fig. 3. Nonlinear piecewise regression results for 102 male samples ($R^2 = 0.85$) using the reduced model (equation 4, where $d = 0$): $y = a - bx + (2b + c)x(x > 0)$, where y is skin reflectance (%) and x is latitude (positive values in the Northern Hemisphere and negative values in the Southern Hemisphere). The relational function ($x > 0$) is equal to 1 when true (Northern Hemisphere) and 0 when false (Southern Hemisphere). The regression line for the Southern Hemisphere reduces to $y = a - bx$, and the regression line for the Northern Hemisphere reduced to $y = a + (b + c)x$. Parameter estimates are given in Table 3.

Variabilita pigmentace kůže – geografie



○ vysoká variabilita v rámci Afriky (Jablonski a Chaplin 2000)

(C. S. Prakash)

Variabilita pigmentace kůže – *tanning index*

- poměr odrazivosti na paži vs. čele (neexponovaná vs. exponovaná oblast)
- nejvíce mezipopulačně variabilní na 425 nm (Ducros et al. 1975)
- u kavkazoidů vyšší než u tmavých populací (kde může být i blízký nule)
- u žen menší opálení než u mužů – **možné i soc. vysvětlení**

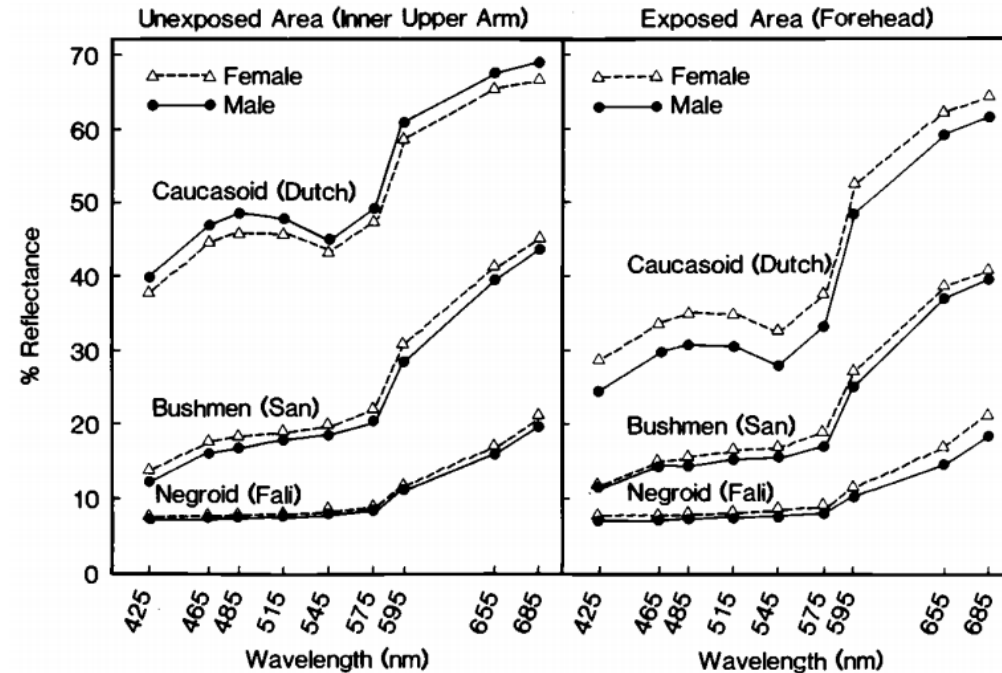


Fig. 7.2 Graph of skin reflectances taken at nine wavelengths of EEL reflectance spectrophotometer. Measurements obtained from unexposed area (inner upper arm) and exposed area (forehead) in males and females of three population groups differing markedly in skin colour. (Data sources – Dutch: Rigters-Aris, 1973b; San: Tobias, 1961; Fali Tinguelin: Rigters-Aris, 1973a.)

Variabilita pigmentace kůže – genetika

Ne geny, ale pigmentace je podrobována přirozenému výběru.

Seznam není zdaleka úplný (jen albinismu je 14 typů; McKusick 1994)

MC1R

- gen receptoru pro melanocortin-1 (transmembránový přenašeč melanocytů), který po aktivaci α -melanoproteinem stimuluje syntézu eumelaninu
- tradičně známý velký polymorfismus v Evropě (uvolnění funkčního omezení) a jihovýchodní Asii (i když ne nutně ty samé alely ane nutně s vlivem na pigmentaci), ale také v Jižní Africe
- specifické formy jsou spojeny se zrzavými vlasy, světlou pokožkou, pihami, znaménky a vyšším výskytem melanomů atd.
- před ca 1,2 mil. let redukce polymorfizmu (Rogers et al. 2004)

Variabilita pigmentace kůže – genetika

+ další geny, hrající roli například v pozorované variabilitě světlých populací

SLC24A5

- deaktivace zabraňuje maturaci a fungování melanozomů (Ginger et al. 2008)
- hlavní důvod rozdílů mezi Evropany se středoasijsci (téměř fixována) a ostatními populacemi
- v Iránu už před 10 tis. lety s následným šířením se zemědělstvím (Mittnik et al. 2018)

- je také například u Sanů, kde ale **najednou nemají tak velký vliv na pigmentaci jako u Evropanů** (Martin, Lin et al. 2017)
- ne však u východních Asijských

- celkem zodpovídá za 25–38 % variability moderních populací

Variabilita pigmentace kůže – genetika

OCA2

- (*oculocutaneous albinism type 2*) – protein membrány melanosomů, zodpovědný za transport iontů a udržování vhodného pH

MFSD12

- umlčení genu -> 30–50 % zvýšení pigmentace
- odvozené alely spojené s vyšší mírou pigmentace jsou pouze v afrických populacích

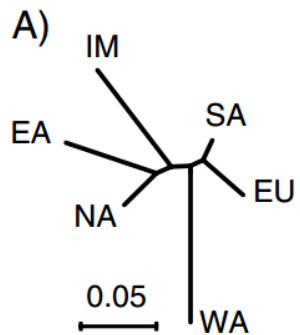
ASIP

- *agouti signaling protein* – váže se na MC1R místo α -MSH, což vede k produkci feomelaninu

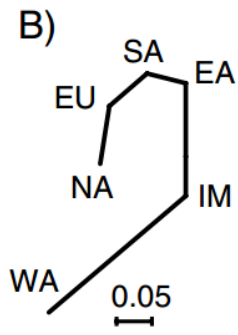
Evoluce pigmentace – nezávislý vývoj světlé pigmentace

- z pohledu genetiky nejde možná pouze o uvolnění selekčních tlaků, ale **přímo o upřednostňování konkrétních alel v evropských a asijských populacích** a naopak afrických populacích
- vývoj proběhl několikrát nezávisle (Norton et al. 2007) a možné jsou i různé vlny návratu k původní pigmentaci

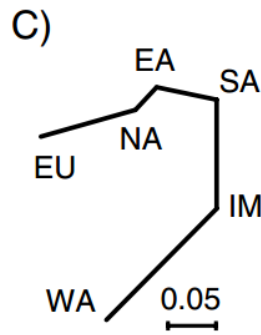
dohromady



ASIP A8818G

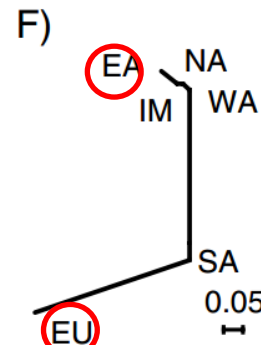
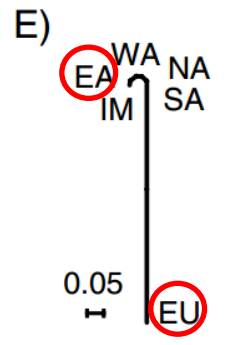
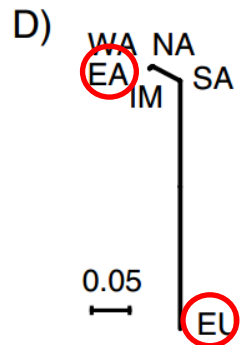


OCA2 A355G



tmavé populace západní Afriky (WA) a Melanésie (IM) sdílejí alely pro pigmentaci

světlá kůže Evropanů a východních Asiatů je dána **nezávislými/jinými** mutacemi hned několika genů



(Norton et al. 2007)

WA – West African; SA – South Asian; NA – Native American; EU – European; EA – East Asian; IM – Island Melanesian

TYR A192C

MATP C374G

SLC24A5 A111G

Variabilita pigmentace kůže – genetika

Polygenní, jednoduše měřitelný znak?

vysoce polygenní znak, populačně-specifické alely, epistáze, pleiotropizmus, genově specifická evoluce pod vlivem globálních i lokálních tlaků

- veliký bias směrem k evropské variabilitě
- nejznámější geny rel. velkého účinku jsou relevantní pro rozdíly ev. vs afr., obrovská variabilita v rámci Afriky ale souvisí zřejmě s daleko větším množstvím genů – 50 nejčastěji zkoumaných genů snad vysvětluje pouze 20 % geneticky podmíněné variability (Martin et al. 2017)

Seznam není zdaleka úplný (jen albinismu je 14 typů; McKusick 1994)

Evoluce pigmentace

Období posledních ca 6 milionů let

Původní stav?

Balík adaptací na život a aktivní pohyb v savaně – **ztráta ochlupení, zvětšení počtu potních žláz** (Jablonski a Chaplin 2000)



nové fyziologické nároky na kůži – ochrana proti UV (2 mil. BP?)



růst pigmentace

(mimo jiné silná selekce MC1R; Rogers 2004)

a světlání kůže při rozšiřování populací do mírnějších pásem dále od rovníku



Evoluce pigmentace

Období posledních ca 6 milionů let

- ke ztrátě pigmentu pravděpodobně došlo několikrát, nezávisle na sobě tak, jak probíhaly různé rozptyly z Afriky (H. erectus, H. heidelbergensis, H. sapiens)
- variabilita u moderního člověka je pravděpodobně otázkou posledních 50 000 let

aDNA neandrtálce – bodová mutace MC1R (A 319 G, argini → glycin) znamenající světlou kůží a zrzavé vlasy

nikdy se u moderního člověka nenašla, ale jiné bodové mutace podmiňující zrzavé vlasy ano

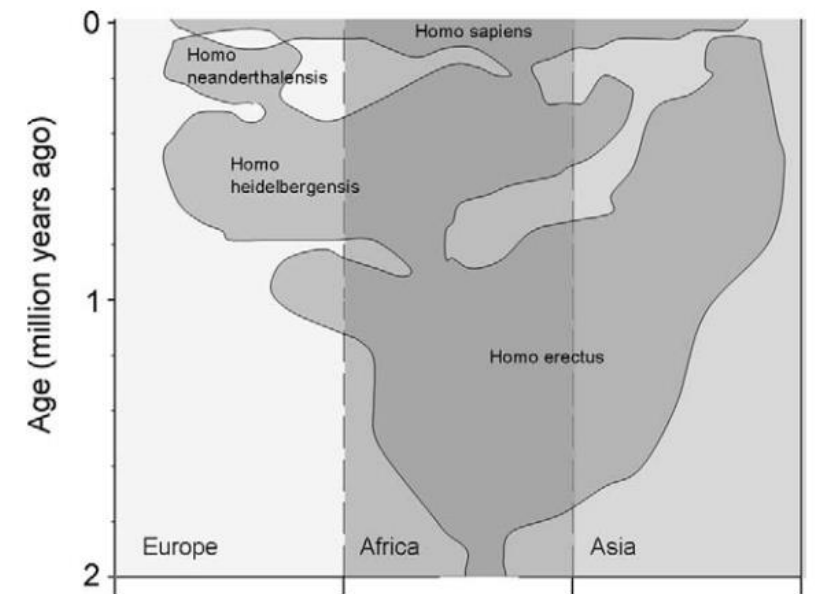


Fig. 1. One possible model of the origin of our species (adapted from Ref. [16]).

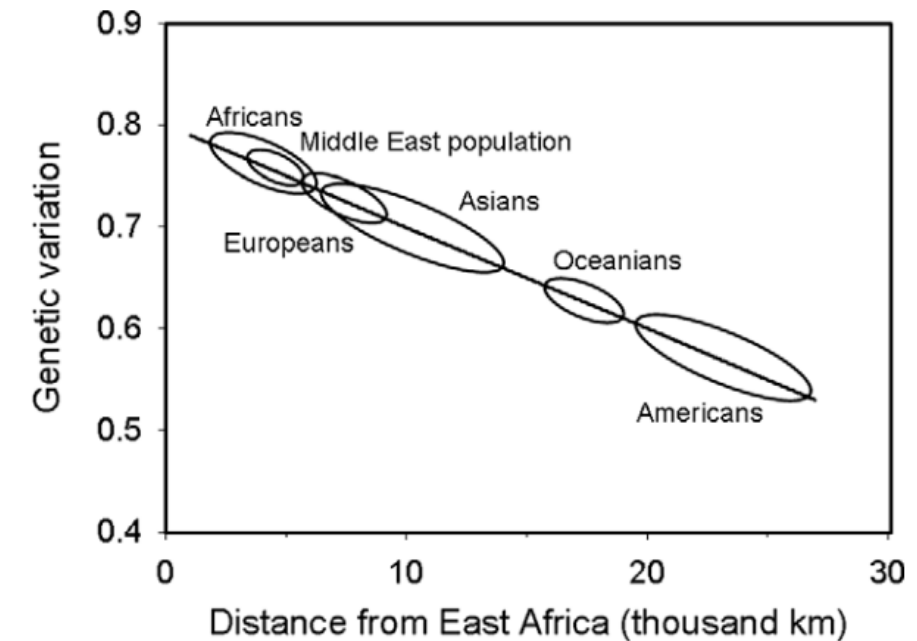


Fig. 2. Genetic variation versus distance from East Africa [17].

Evolve pigmentace – proč tmavnutí

Prevence popálenin ze slunce? (Byard 1981)

- UV záření těžce poškozuje kůži
- přetěžuje kapiláry, může poškodit kožní žlázy (poruchy termoregulace) a buňky imunitní obrany (Langerhansovy buňky), způsobit otoky – odlupování epidermis → otevřené rány; destrukce kolagenu
- + při přechodu do savan měli tmavší jedinci výhodu
- **jistě nepříjemné, ale samotné neohrožují na životě a nejsou důkazy, že by snižovaly fitness**
- **snížení schopnosti pocení není kritické**



Evolve pigmentace – proč tmavnutí

Karcinom kůže? (Rees & Flanagan 1999)

- poškození genů UV zářením – skutečně více radikálů a porušení molekul v světle pigmentovaných buňkách (cyklobutan pyrimidin) a snad ještě více v buňkách obsahujících pheomelanin
- + incidence nádorů kůže se se zeměpisnou šířkou skutečně snižuje, u světleji zbarvené populace je výskyt nádorů vyšší než u tmavěji zbarvené (5:100 000 vs 113:100000)

ale

- **poškození buněk UV zářením spojeno s typy nádorů postihujícími starší jedince**
- **před 1970 velmi malá mortalita (slabý faktor)**

Evoluce pigmentace – proč tmavnutí

Toxicita vitaminu D? (Loomis 1967)

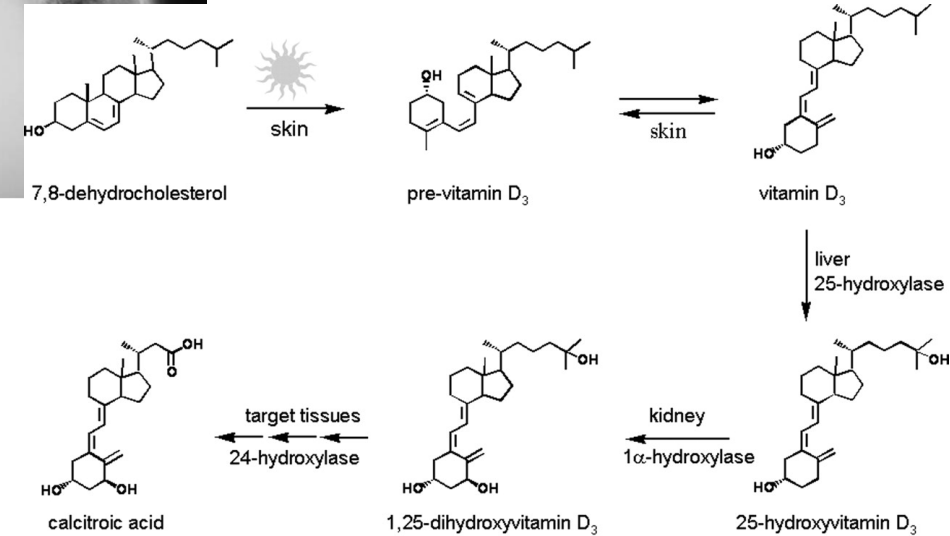
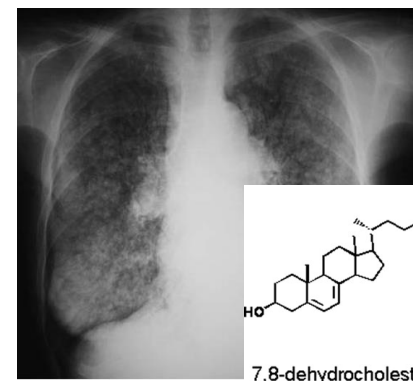
- + vysoké dávky mohou působit toxicky (nadměrná absorpce vápníku, selhání ledvin, smrt)
- ztmavnutí mělo zabránit hypervitaminóze
- je **daná maximální tvorba v kůži**, dál už pak množství vit. D neroste

Maskování

- počítalo s prostředím s nízkým jasem, jako je tropický prales (Morison 1985), k evoluci ale docházelo v savanách

Zlepšená imunita

- eumelanin jako zbraň ze proti tropickým onemocněním (MacKintosh 2001), ale proč se opalují mimo tropy?



Evoluce pigmentace – proč tmavnutí

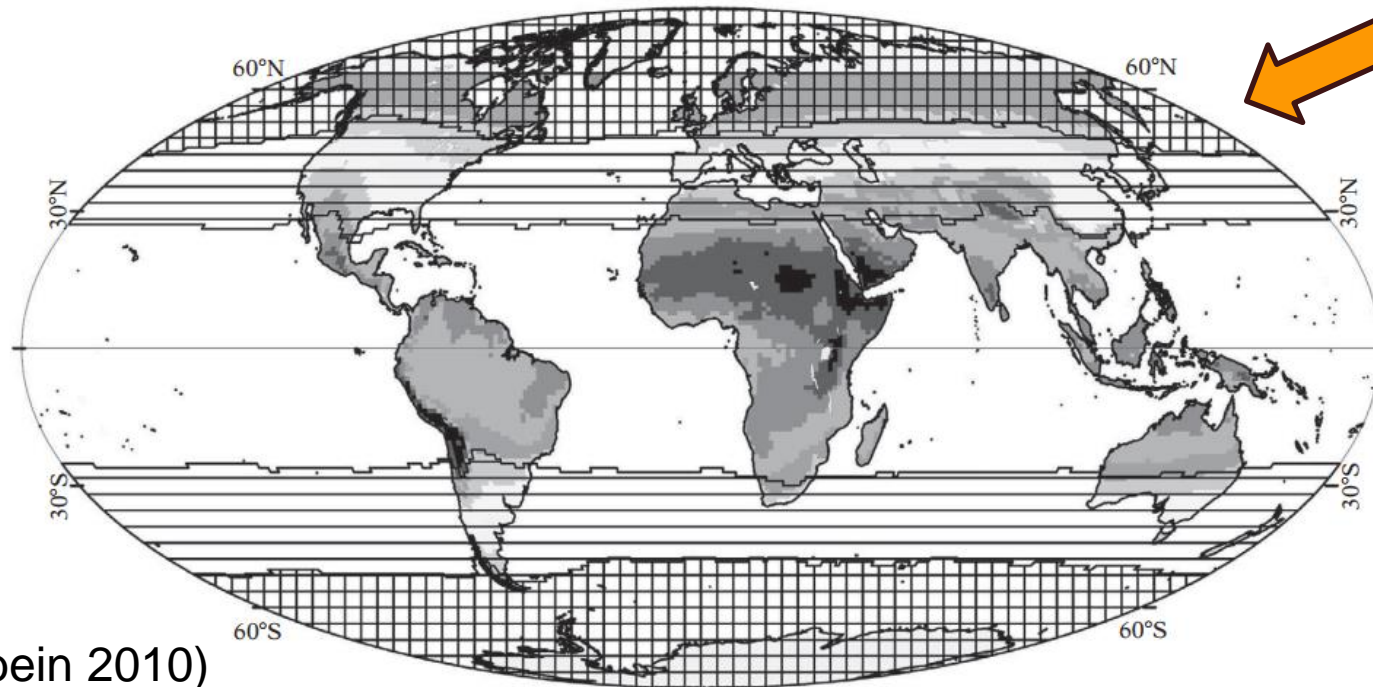
Prevence fotolýzy folátu (Branda & Eaton 1979) a dalších fotosenzitivních látek (Jablonski a Chaplin 2000) vlivem **UVA!!!**

- i při krátkodobé expozici UVA dochází ke snížení koncentrace kys. listové v séru
- deficiencie u matek vede k vývojovým vadám a degenerativním onemocněním (Lucock et al. 2003) – vývoj nervové trubice, potraty, spermatogeneze
- pacienti s vitiligem mají nižší hladinu kyseliny listové
- Afroameričané skutečně mají nižší frekvenci deficiencie folátu a také vrozených defektů nervové trubice
- **snad nejvýznamnější faktor**

Evolve pigmentace – proč světlání

Deficience vitamínu D? (Loomis 1967)

- potřeba reagovat na prudké snižování UVB (290–315 nm) dávky směrem k pólům
- UVA negeneruje, ale může už vytvořený vit. D rozložit
- tmavá musí být vystavena UV až šestkrát déle než kůže světlá



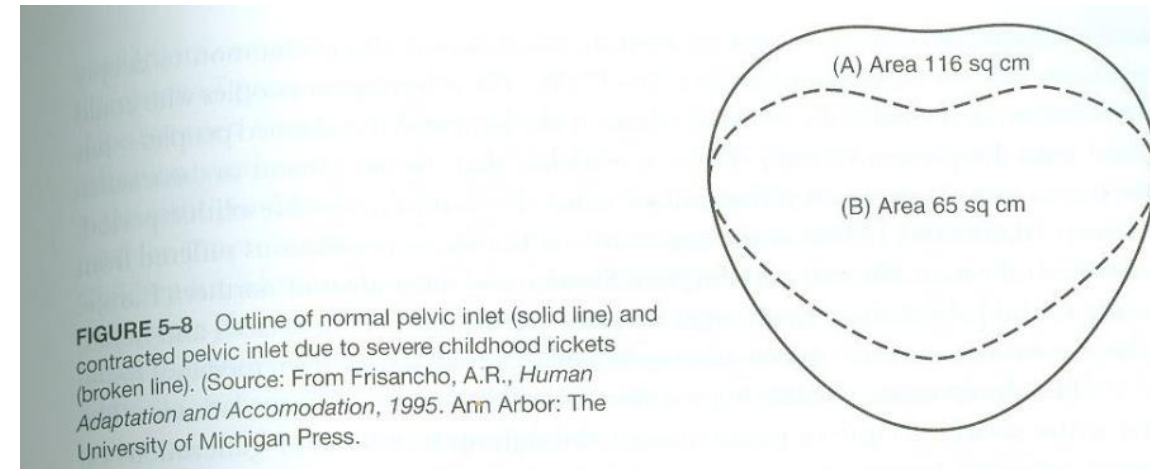
pouze ve vrcholném
létě a ne celoroční
spotřebu

jeden měsíc v roce

(Muehlenbein 2010)

Evolve pigmentace – proč světlání

- křivice (rachitis) může ve vážnější formě poškodit životaschopnost postižených (lovecká zdatnost...), méně závažná forma pak může **vést například ke zmenšení porodního kanálu**
- **rakovina, imunitní systém**



- + před podáváním vit. D měly afroameričanky 15 % výskyt deformace pánevních kostí (Ev. 2%)
- + - **křivice není tak častá**, zejména ve venkovských oblastech, stále zvládají vyrobit dost vit. D. Navíc v archeologickém záznamu je vzácná – aby to byl hlavní faktor, musela by být častější
- **ALE** selekční tlaky nemusejí být velké a tmavá kůže skutečně dál od rovníku souvisí s nižší hladinou vit. D

Evoluce pigmentace – proč světlání

Chladové poranění?

- Post et al. 1975 – pigmentovaná kůže je náchylnější k poškození chladem – pigmentovaní vojáci byli 6x častěji postiženi omrzlinami než vojáci světlé pleti
- tmavé fleky morčat postiženy více než světlá kůže
- zde tedy vztah s průměrnou roční teplotou
- podle oponentů mohou výsledky Post et al. 1975 **odrážet také rozdíly v distribuci tuku a pojivové tkáně a také rozdíly ve výbavě vojáků různé barvy pleti**

Evoluce pigmentace – proč světlání

Neutrální mutace (Brace 1963)?

- nastřádání neutrálních mutací v genech **souvisejících s tmavým zbarvením po odstranění tlaku UV**

+

Pohlavní výběr? (Aoki 2002)

- snížení potřeby ochrany proti UV umožnilo zapojení preference světlejší kůže
- **47 z 51** společností (Berghe & Frost 1986)
- preference fekundity?

- **výsledkem by velmi pravděpodobně byla mnohem nahodilejší distribuce**
- moderní analýza MC1R (Harding et al. 2000) - silná selekce v Africe, ale nedostatek důkazů pro selekci u evropských populací. Diverzita MC1R v Evropě odpovídá neutralitě změn
- jiné analýzy MC1R (Rana et al. 1999) a SLC24A5, MATP a TYR (Norton et al. 2006) podporují selektivní výhodu zesvětlení kůže v Evropě – klinální charakter i v Amerikách

Evolve pigmentace

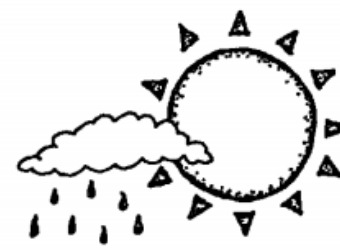
Regulační systém umožňující syntézu důležitých sloučenin (vit D, UVB) se současnou blokádu rozpadu fotolabilních sloučenin (folát a UVA) -> dva opačné klíny, **fotoprotektivní a fotosyntetický**

Úžeh + Fotolýza folátu + Karcinom kůže (snad ze začátku)

Deficience vit. D + poranění chladem + sexuální selekce + neutrální mutace

Populace J a S Ameriky jsou světlejší ve srovnání s populacemi Afriky ze stejných šířek. Nepochybně díky relativně krátkému osídlení a také kulturní ochraně před UV.

Naopak **Aleuté** relativně tmaví, ochrana proti UVA, a kompenzují dietou.



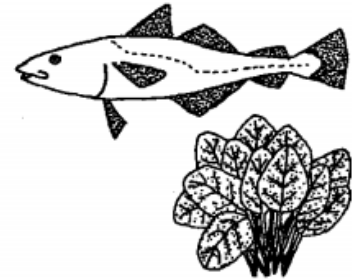
Environment:
- UV radiation levels
- Precipitation



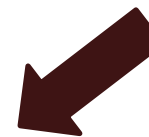
Migration:
- Length of migration
- Recency of migration



Other cultural adaptations to climate:
- Clothes wearing
- Shade seeking
- Shelter
- Timing of daily activities



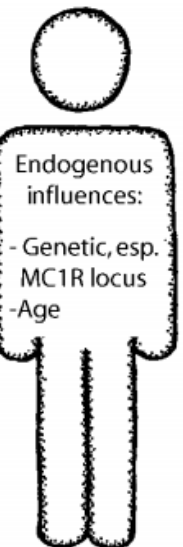
Diet:
- Vitamin D content
- Folate content



During a human lifetime:

Environmental influences:

- UV radiation exposure
- Application of tanning or bleaching agents



Endogenous influences:

- Genetic, esp. MC1R locus
- Age

Barva vlasů a ochlupení

- barva je dána absorpcí, odrazem a tříštěním světla



- konkrétní odstín je dán poměrem eumelaninu a pheomelaninu, velikostí, počtem a distribucí melanozomů



tmavé vlasy
převaha
eumelaninu
maskujícího
feomelanin



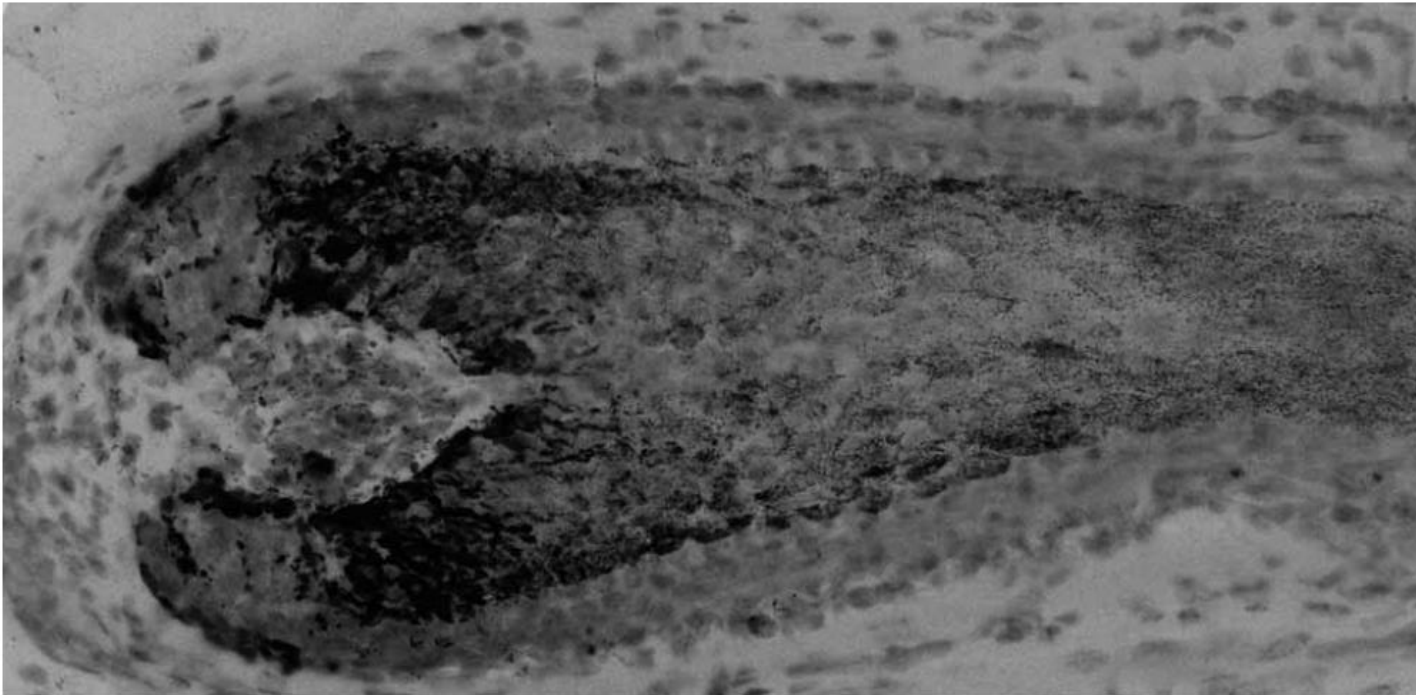
různé
kombinace
škála barev od
hnědé až po
blond



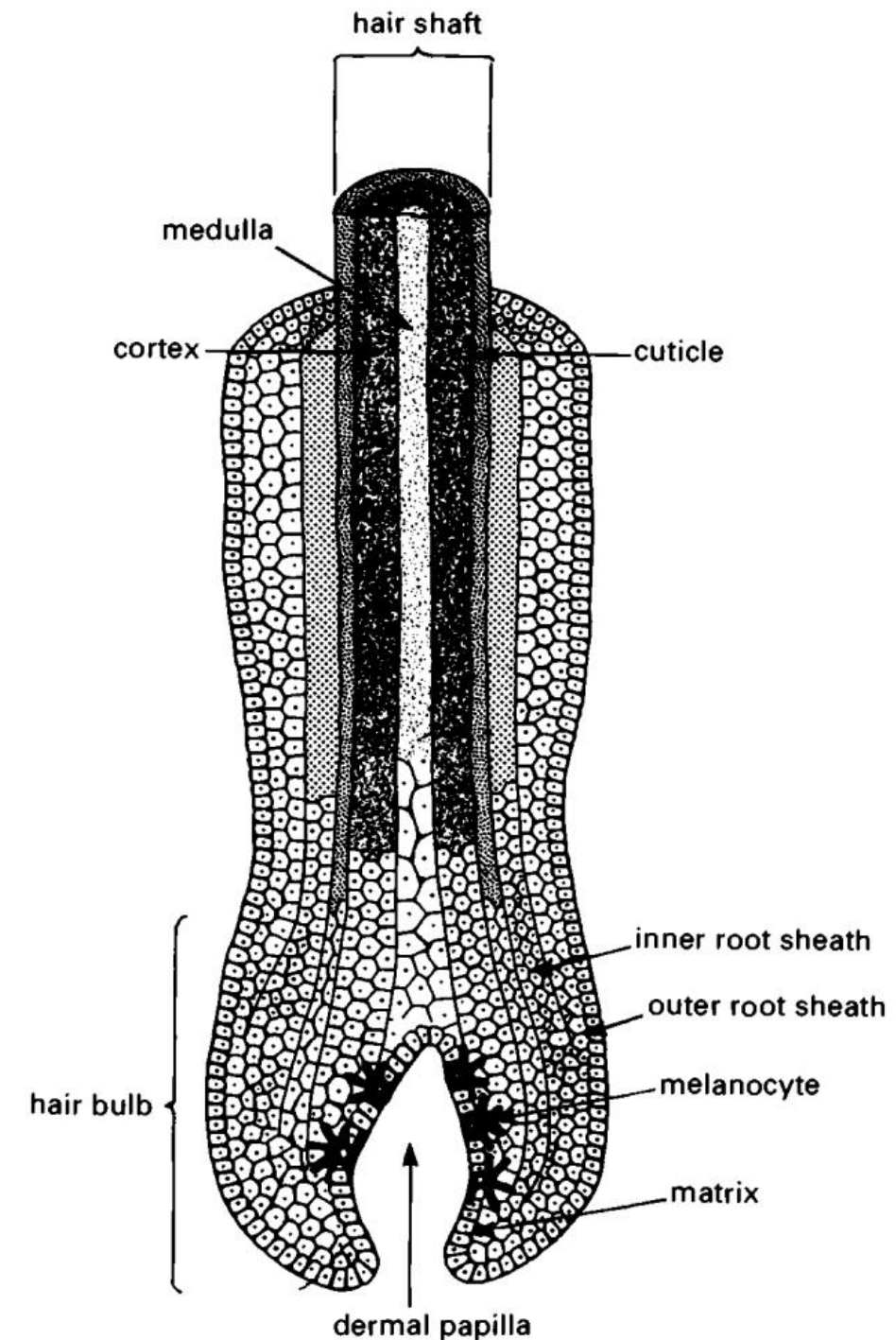
zrzavé vlasy
převaha
feomelaninu,
odstín pak dán
množstvím
eumelaninu

Evoluce pigmentace

- melanocyty umístěny ve vlasové cibulce nad vrcholem dermální papily
- předávají melanosomy do keratinocytů kortexu a (v závislosti na barvě) dřeni
- úzce vázány na fáze růstu vlasu a aktivitu okolních buněk – v telogenu jsou inaktivní



(Tobin 2010)



Hodnocení barvy vlasů

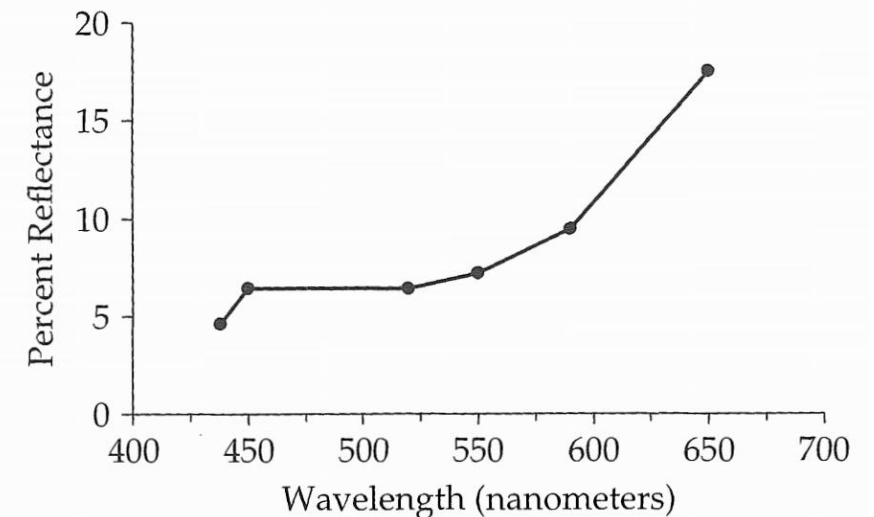
- spíše kontinuum než diskrétní kategorie

Kvalitativní hodnocení

- slovní hodnocení – světlé, střední, tmavé a rutilní/blond, světle hnědé, kaštanovité...
- porovnání se vzorníky – Fischerova-Sallerova tabulka (30 vzorků)

Kvantitativní hodnocení

- spektrofotometrické měření – ostrý nárůst odraznosti od 550 nm výše (zelené spektrum), charakteristický **pro rzzavé vlasy** (Little & Wolff 1981)
- dá se použít i na roztok
- analýza digitálního obrazu – při potřebě analyzovat ojedinělé vlasy – horší výsledky



Geografická variabilita barvy vlasů

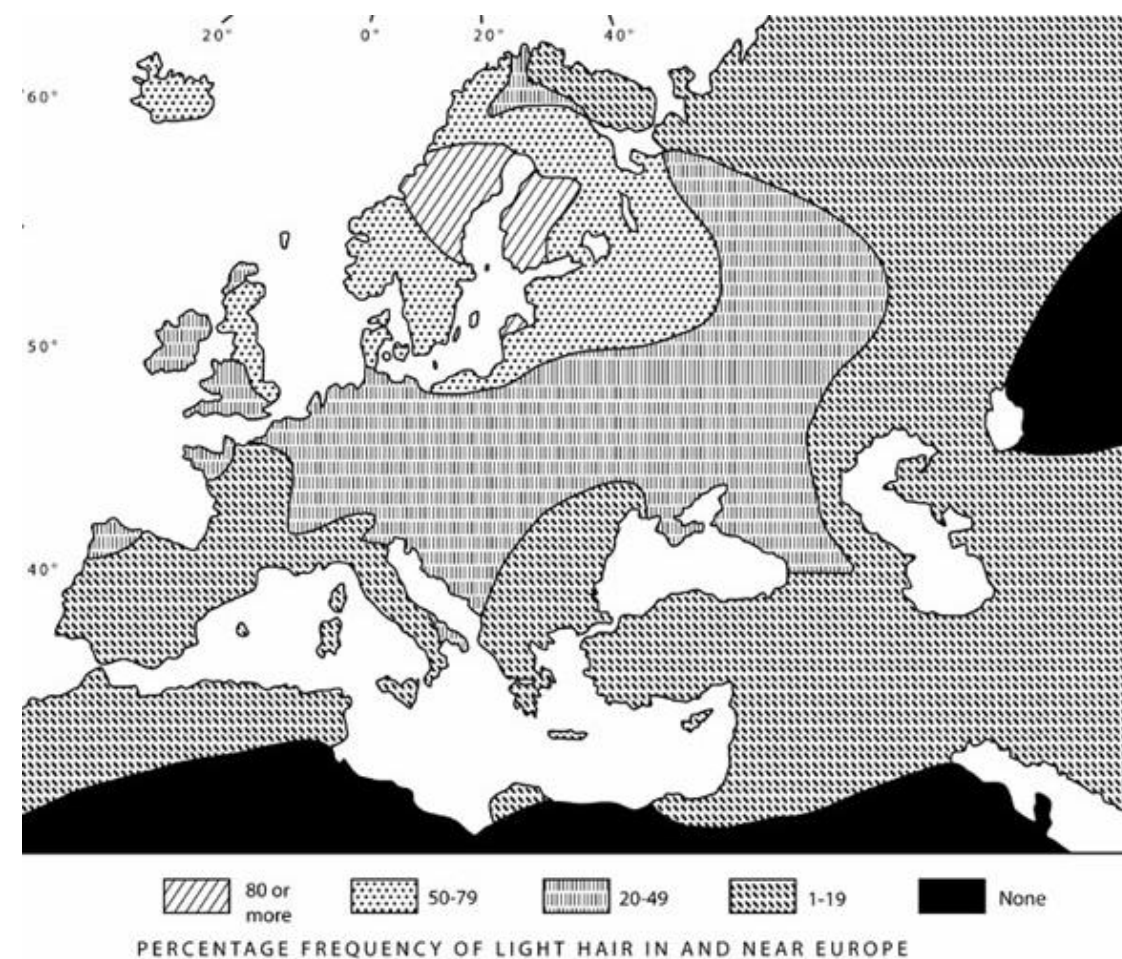
Geografická variabilita

- hlavně otázka **Evropy**, jinde jsou tmavé
- velmi variabilní v rámci jednoho jedince i etnické skupiny

blond jsou nejčastější v SZ Evropě

jinde klinální variabilita i na menší rozloze – např. Itálie (Harrison et al. 1988)

zrzavé Skotsku a Walesu v souvislosti se specifickými mutacemi MC1R genu (podobně také u neandrtálců)



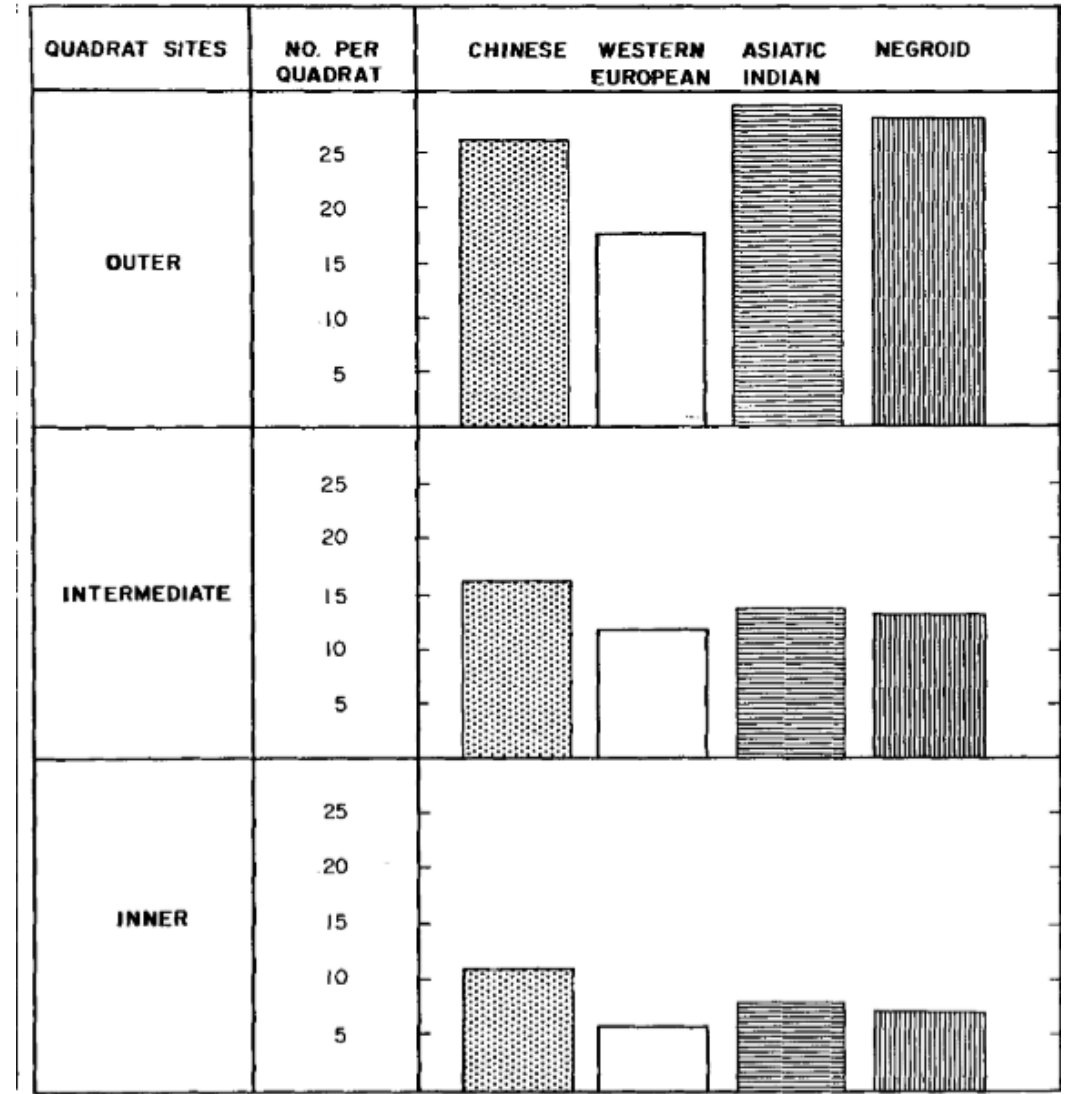
Geografická variabilita barvy vlasů

- Evropané – nejmenší hustota melanozomů v celé kůře
- Číňané nejvíce ve středních a vnitřních vrstvách kůry

Zkoumána daleko méně než v případě pigmentace kůže.

MC1R – Evropané 11 nesynonymních alel, Afričané 1 a Asiaté 5 (Harding et al. 2000)

- u dalších populací mimo Evropu navíc nejsou fenotypově rozlišitelné



(Vernall 1963)

Věková variabilita v barvě vlasů

Věk

- obecně tmavnutí v průběhu mládí a dospívání
- výrazněji v pubertě
- Australci – tmavnutí vlasů až v průběhu dospívání
- postupně pak světlání vlasů – snižování počtu melanocytů až do šedých/bílých vlasů (veškeré světlo je odraženo)

Pohlaví

- u žen variabilnější – více se například vyskytují zrzavé vlasy



(www.dailymail.co.uk)

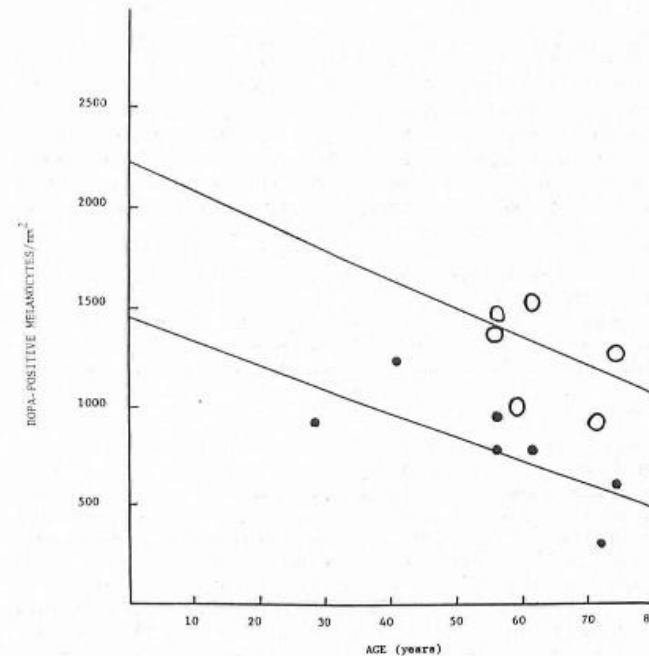


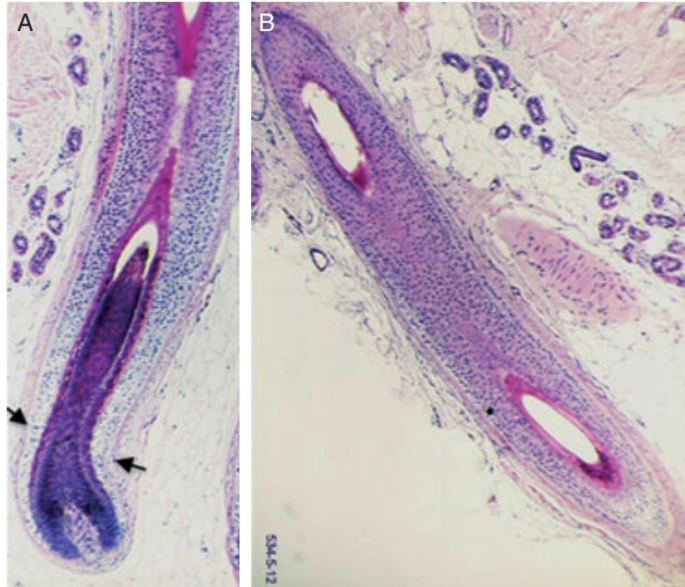
FIG 1. Relationship between age and melanocyte density in nonexposed skin (closed dots) and chronically sun-exposed skin (open dots), corrected for possible recent sun exposure. $y = -12 + 1475$, correlation coefficient = -0.75 , degree of certainty $>95\%$, for nonexposed skin; $y = -14.5 + 2275$, correlation coefficient = -0.76 , degree of certainty $>90\%$, for exposed skin.

Není omezeno pouze na folikuly, ke snižování dochází také v kůži (8–20 % za dekádu; Gilchrest et al. 1979)

Tvar vlasů

ekvatoriální populace

- zakřivená vlasová cibulka a asymetricky esovitě tvarovaný folikul (Westgate et al. 2013) – různá míra zvlnění



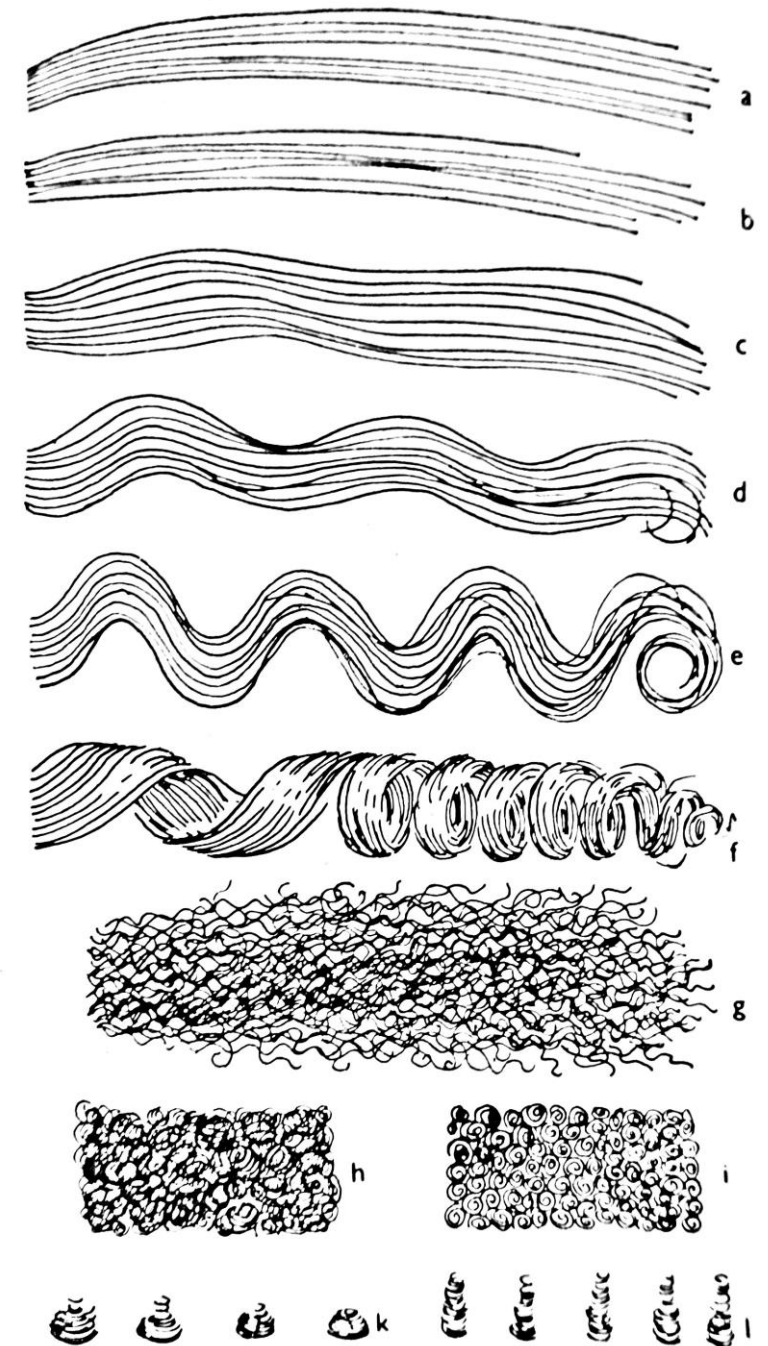
kavkazoidé

- jemnější
- oválný průřez – zvlněné

asijské populace

- vyšší průměr (ca 100 μ m; gen EDARV370A)
- kulatý průřez - rovné

- a) rovné
- b) hladké
- c) slabě zvlněné
- f) kadeřavé
- g) lehce kučeravé
- k) fil-fil
- l) spirální



Tvar vlasů - význam

termoregulace – udržování stabilní teploty hlavy v různých prostředích (jednotlivé formy ale vědecky porovnávány nebyly)

- velmi vlnité vlasy dokáží udržet vrstvu chladného suchého vzduchu u povrchu hlavy



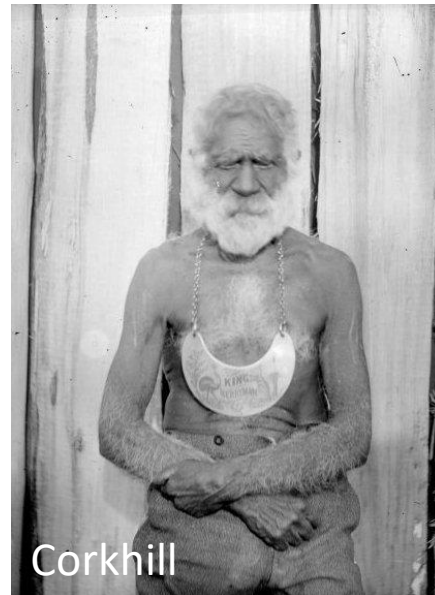
snižují teplotní stres a celkové pocení (Coelho et al. 2010)

Variabilita ochlupení míra

Ainové > Papuánci > australští domorodci (hirsutismus) > Evropané > Střední východ > zbytek



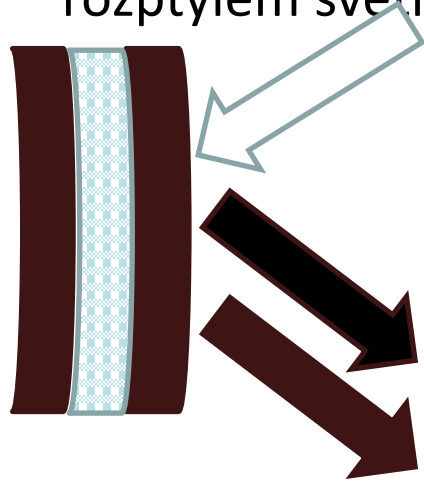
(Stillfried 1880)



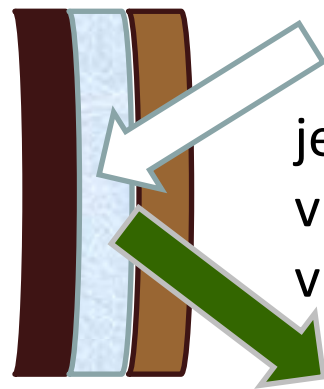
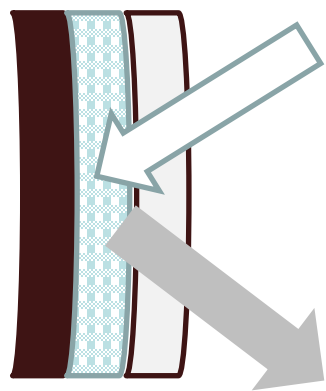
Corkhill

Barva duhovky

- barva podmíněna přítomností melaninu v epitelu duhovky a také rozptylem světla ve stromatu

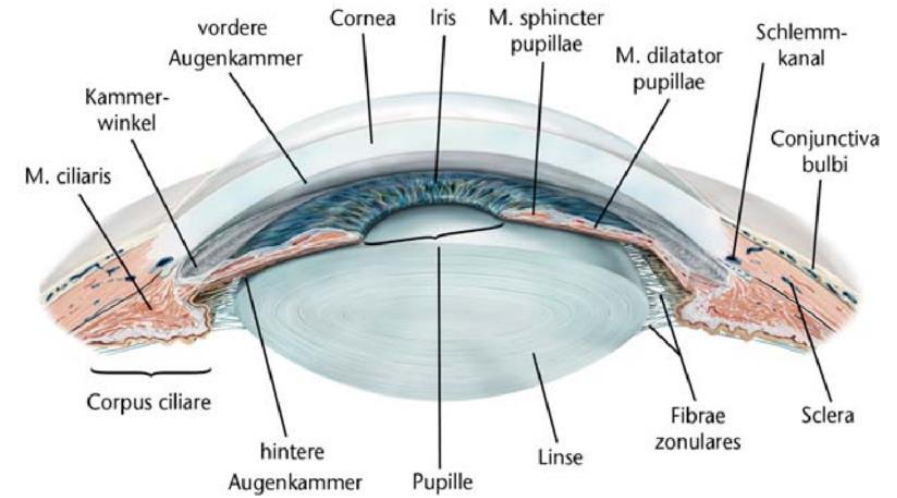
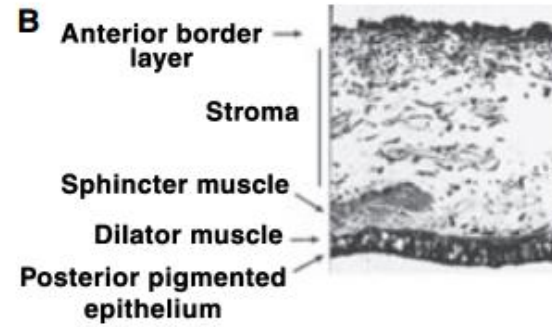


jemná kolagenní vlákna stroma



jemná kolagenní vlákna + melanin v předním epitelu

hrubá kolagenní vlákna stroma



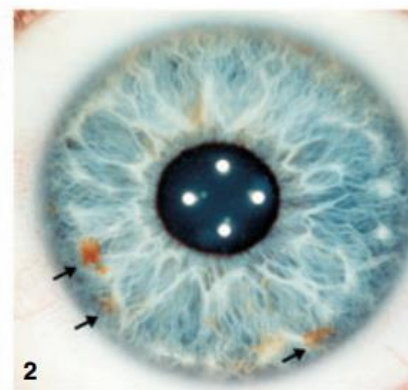
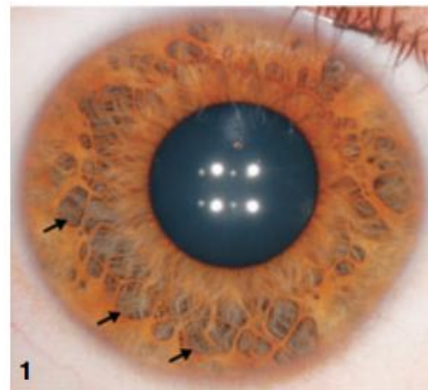
Tyndallův efekt – míra rozptylu světla roste s klesající vlnovou délkou světla

míra pigmentace zadní epitelové je u všech lidí velmi podobná!

vliv například na pozorovací schopnosti za jasného osvětlení prokázán nebyl (Hoffman 1975)

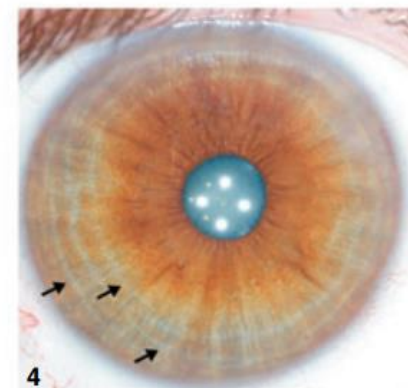
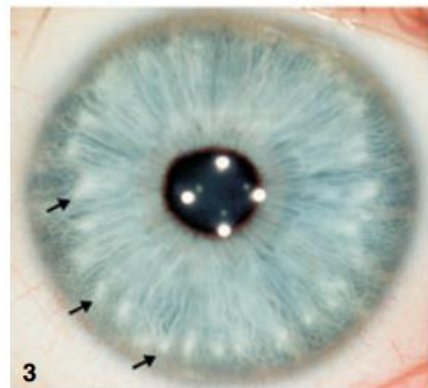
Barva duhovky – další znaky

Fuchsovy krypty
průchody vrstvy
kolagenových vláken



Névy – nahromaděný pigment

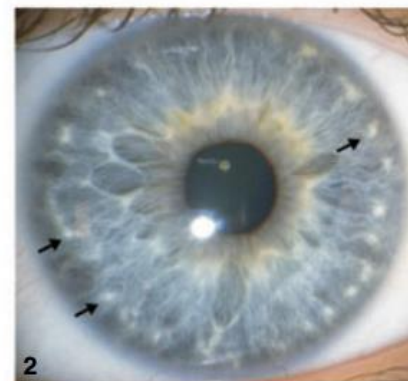
Wolfflinovy uzliny
shluky kolagenních vláken v
ciliární zóně



kontrakční záhyby

Brushfieldovy skvrny

- nahromadění pojivové tkáně
- 35–78% dětí s DS

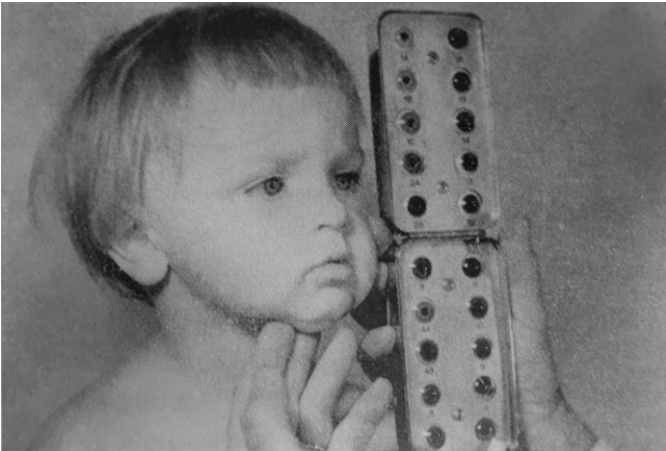


Wolfflinovy uzliny

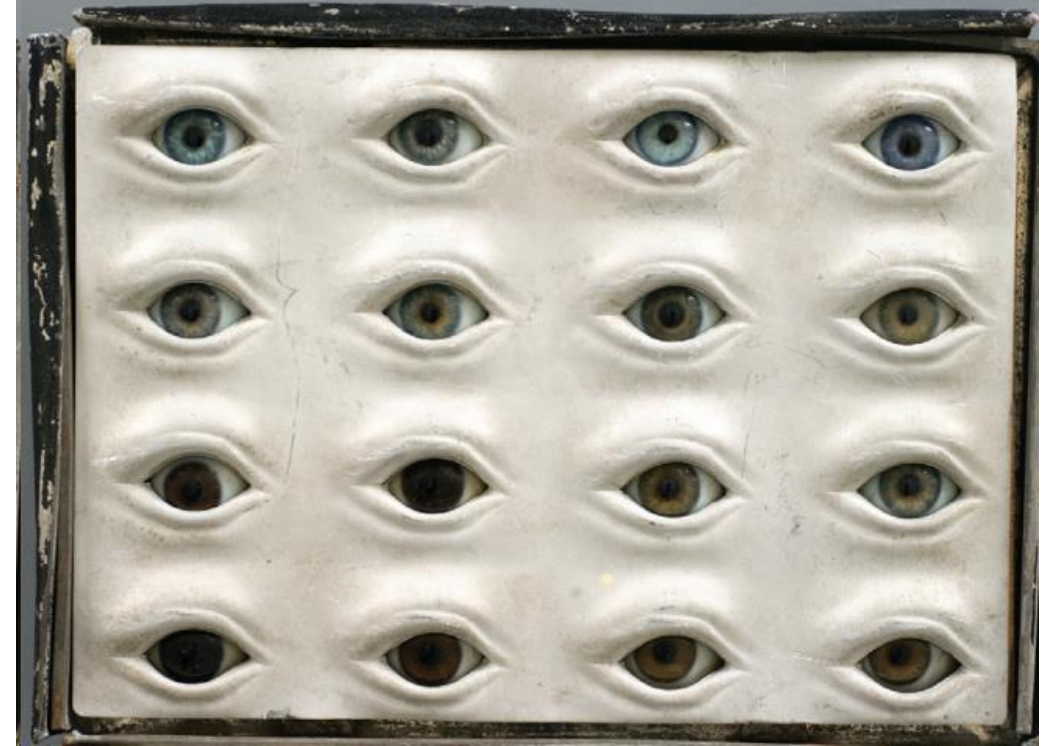
Barva duhovky – měření

Jako diskrétní kategorie

- slovní kategorie (Galton – definoval světle modrou; modrou a tmavě modrou; šedou a zelenomodrou; tmavě modrou; světle hnědou; hnědou; tmavě hnědou; černou – ale používal tmavou, oříškovou a světlou; Galton 1886)
- vzorník – umělé oči kvůli ztrátě barevné informace tisku (také vzorník náhrad)
- porovnávání se standardy – fotografie (tedy až s nástupem digitálního skenování a fotografie)



Rudolf Martin (1903; Mackey et al. 2011)
– jedno číslo popisující nejbližší oko



Riddel (1941) – jedno číslo pro barvu,
jedno pro přítomnost difúzní pigmentace
a třetí pro přítomnost pigmentových zrn

vzorník podle R. Martina a B. Schultze (Fetter 1966)

Barva duhovky – měření

Jako diskrétní kategorie

- slovní kategorie (Galton – definoval světle modrou; modrou a tmavě modrou; šedou a zelenomodrou; tmavě modrou; světle hnědou; hnědou; tmavě hnědou; černou – ale používal tmavou, oříškovou a světlou; Galton 1886)
- vzorník – umělé oči kvůli ztrátě barevné informace tisku (také vzorník náhrad)
- porovnávání se standardy – fotografie (tedy až s nástupem digitálního skenování a fotografie)

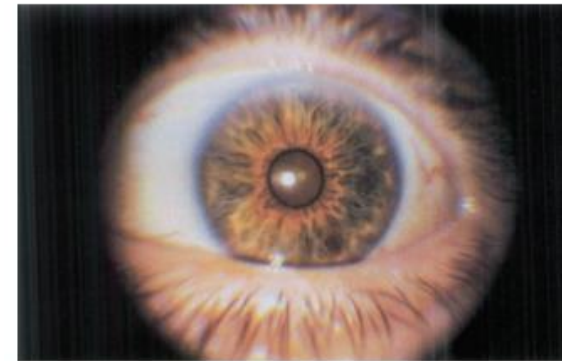
(Mackey et al. 2011)



Standard A



Standard C



Standard B



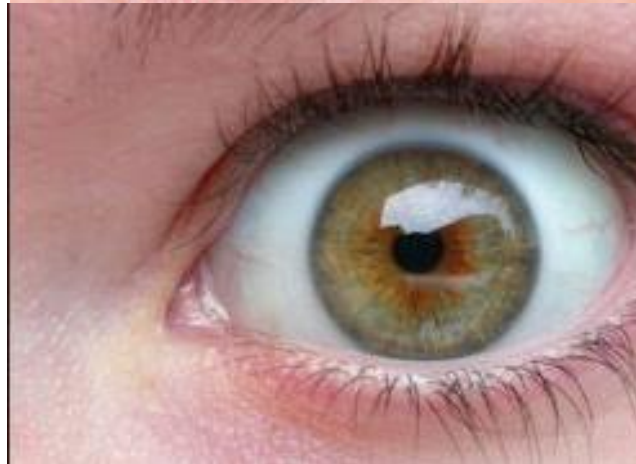
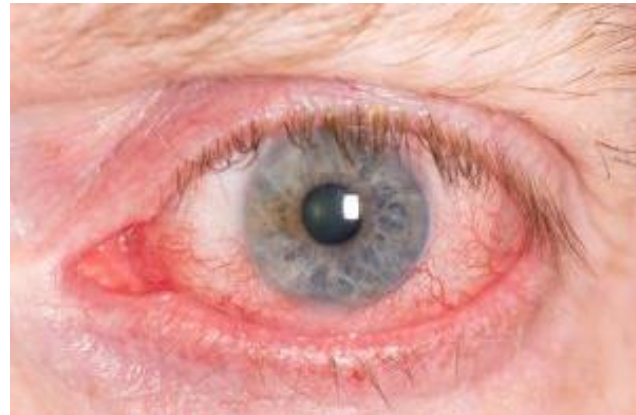
Standard D

Iris Colour Classification System – pět kategorií porovnávaných s hraničními standardy

Barva duhovky – měření

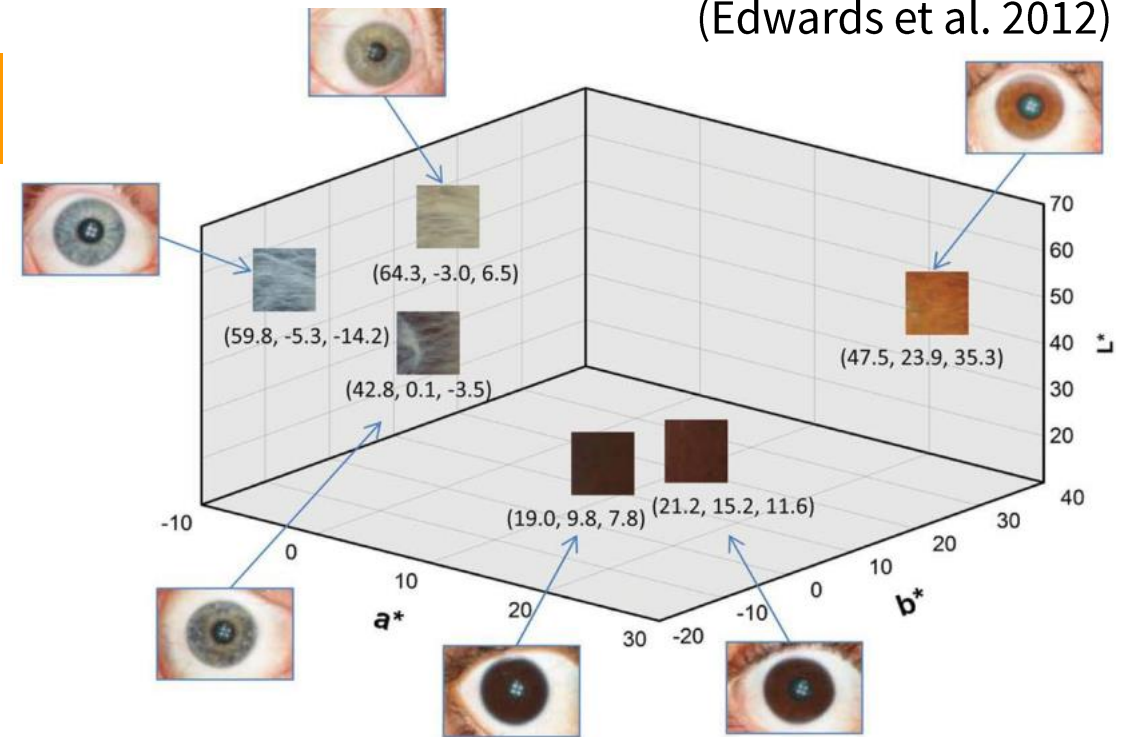
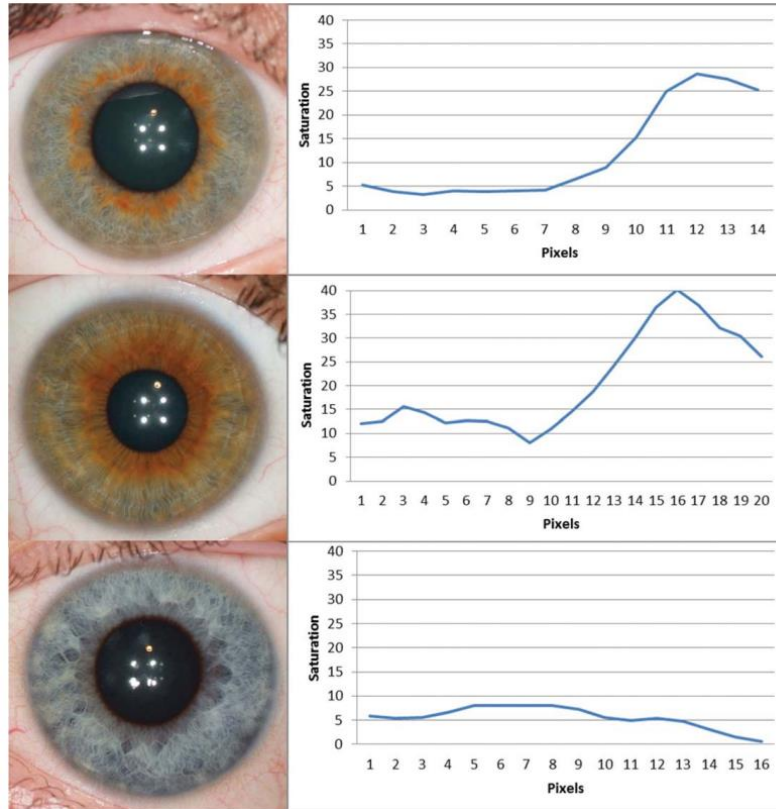
- lesk, tloušťka a zakřivení rohovky
- osvětlení
- stavba duhovky
- dilatace

ovlivnění percepce



Barva duhovky – měření – kontinuální škála

- měření parametrů na fotografiích duhovky (za standardních světelných podmínek) – více až s rozvojem digitálního skenování a fotografie

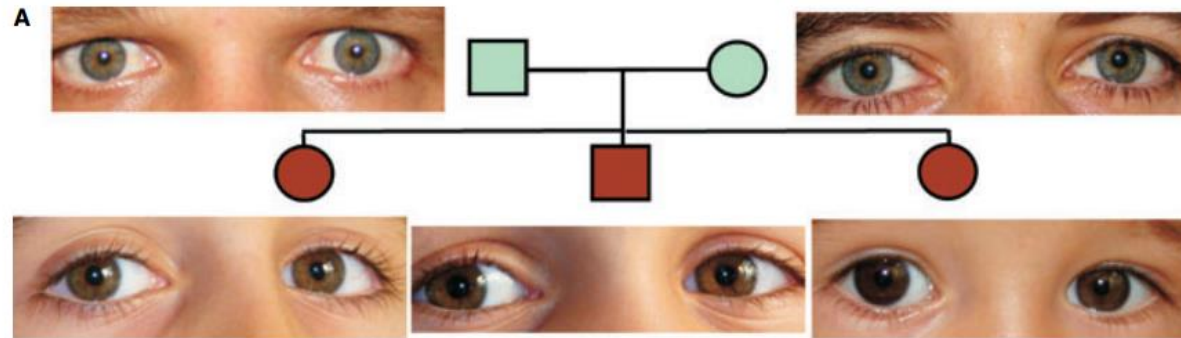


křivky saturace v horizontální ose oka

- měření obsahu melaninu spektroskopem (Frudakis et al. 2007)

Barva duhovky – měření – genetický podklad

- heritabilita 80 % (Braüer and Chopra 1988) – je ale možné, že zbytek jde na vrub právě chybě měření
- klasický mendelovský pohled je příliš zjednodušující, ale dlouho platil (dominance hnědé barvy)
- jen do jisté míry vázáno na ostatní pigmentaci



(Sturm & Larsson 2009)

HERC2 (T->C) – ovlivňující expresi **OCA2** (může mít i vlastní SNP) u lidí s modrýma očima – až 93% správnost predikce hnědých očí (Kayser et al. 2008; Sturm & Larsson 2009)

u jedinců s modrýma a zelenýma očima s frekvencí 0,905, s hnědýma 0,095

Vliv pohlaví - > při stejném genetickém základu mají muži světlejší oči a ženy tmavší (Martinez-Cadenas et al. 2013)

Barva duhovky – poruchy pigmentace

Heterochromia iridum (iridis)

úplná nebo neúplná

vrozená

Mozaicismus

Lischovy uzlíky

- hamartomy spojené s neurofibromatózou (vskutečnosti dendritické melanocyty)

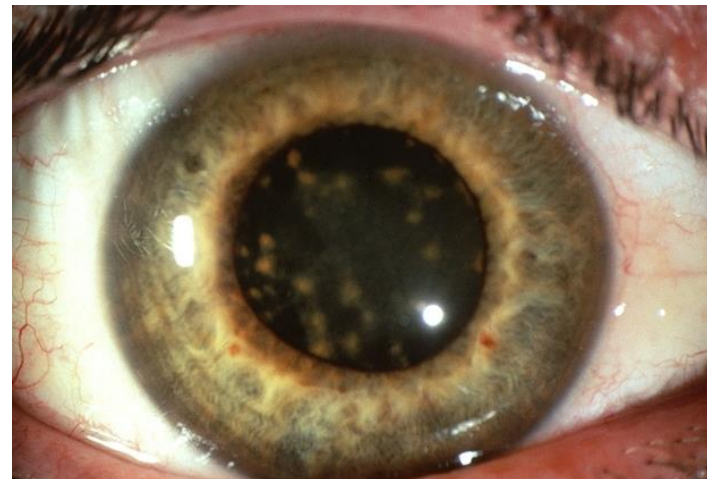
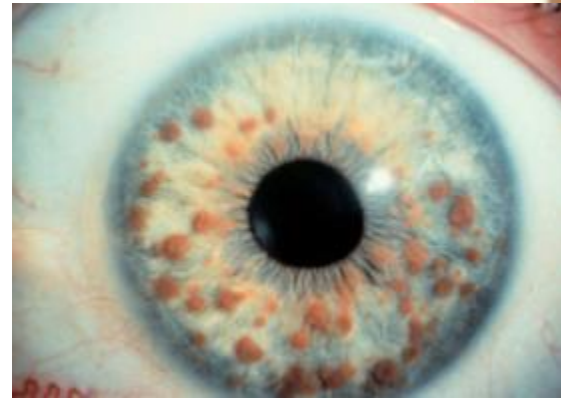
Waardenburgův syndrom

a mnoho dalších...

získaná

sideróza – ukládání železa ve tkáních následkem zranění

a mnoho dalších



Barva duhovky – věkové změny

Věkové změny

- novorozenci – modré nebo fialovo-modré oči (tmavoocí), následně se syntézou melaninu ztmavují

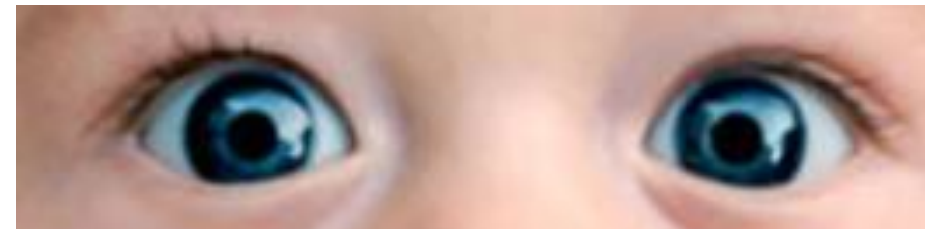


Table 1. Prevalence of iris colour of newborns in the Newborn Eye Screening Test (NEST) study by sex, ethnicity and race.

Characteristic	No.	% (n)				
		Brown	Blue	Indeterminate	Green/Hazel	Partial Heterochromia
Overall	192	63.0 (121/192)	20.8 (40/192)	9.9 (19/192)	5.7 (11/192)	0.5 (1/192)
Sex						
Female	89	65.2 (58/89)	19.1 (17/89)	11.2 (10/89)	4.5 (4/89)	0.0 (0/89)
Male	103	61.1 (63/103)	22.3 (23/103)	8.7 (9/103)	6.8 (7/103)	1.0 (1/103)
Race/ethnicity						
Hispanic or Latino	82	74.4 (61/82)	7.3 (6/82)*	11.0 (9/82)	7.3 (6/82)	0.0 (0/82)
Not Hispanic or Latino	109	54.1 (59/109)	31.2 (34/109)*	9.2 (10/109)	4.6 (5/109)	0.9 (1/109)

u novorozenců evropského původu zastoupení až 31 % (Ludwig et al. 2016)

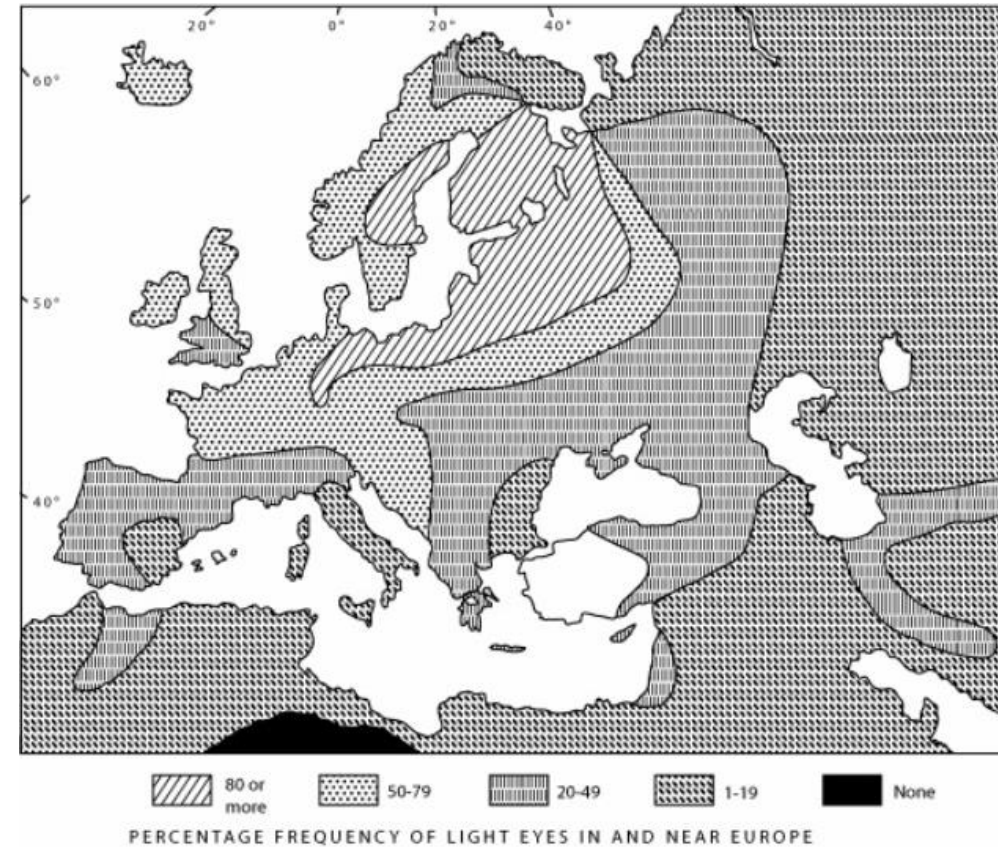
- většina jedinců dosahuje stabilní barvy zhruba v šesti letech, u 10–15 % ale další změny směrem k tmavším i ke světlejším tónům (pravděpodobně determinováno geneticky; Bito 1997)
- v průběhu dospělosti pak snad světlání (Taylor 1967)

Table 3. Changes in Iris Color From 6 Years of Age to Adult by Baseline Iris Color*

Change	Baseline Iris Color			
	Blues, % (n=77)	Grays/ Greens, % (n=40)	Hazels/Light Browns, % (n=33)	Browns, % (n=37)
Lighter	0.0	7.5	18.2	16.2
Same†	90.9	72.5	78.8	83.8
Darker	9.1	20.0	3.0	0.0

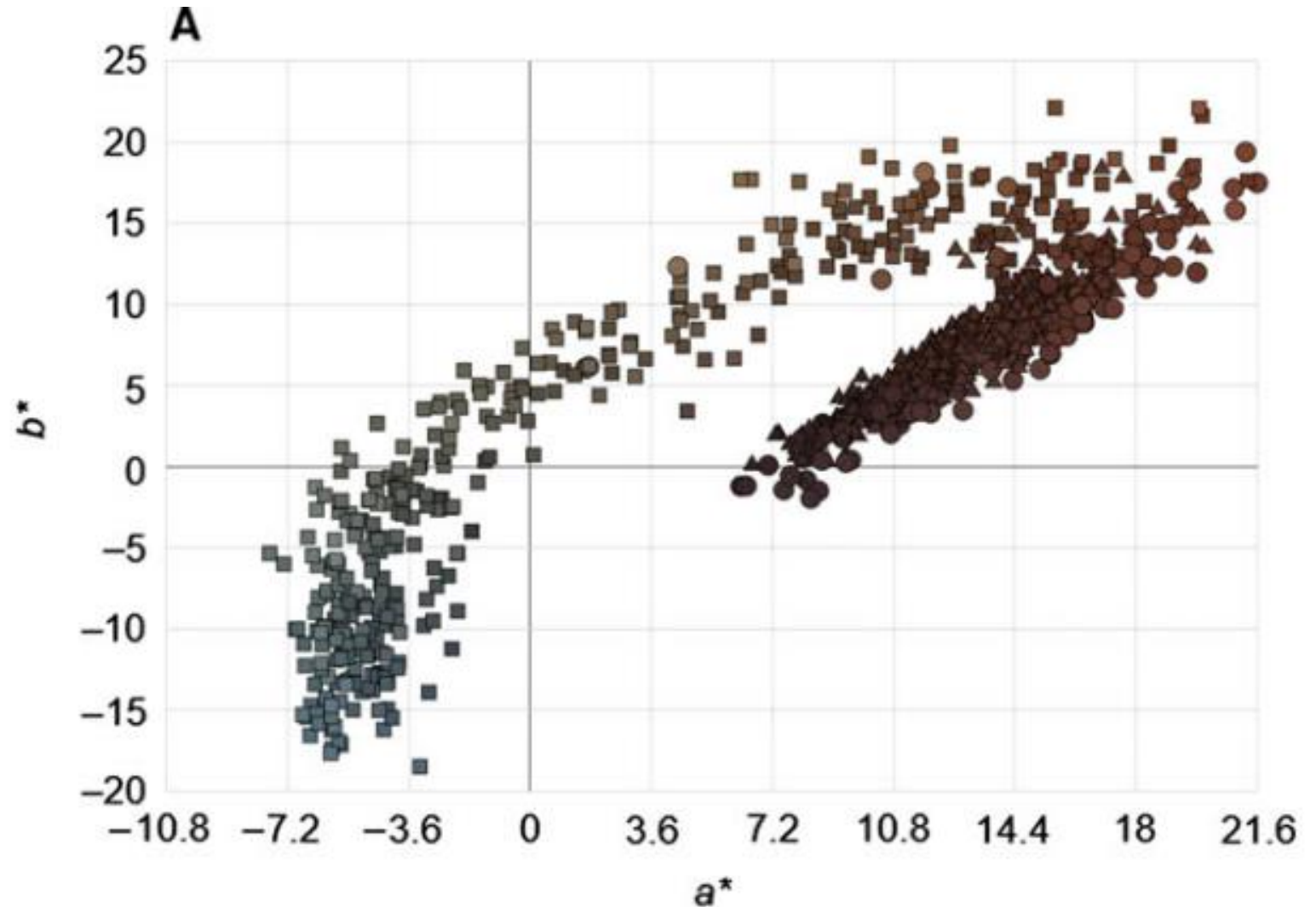
Barva duhovky – evoluce světlého zbarvení

- světlé zbarvení (protože o barvu jde možná až ve druhé vlně) ve větší míře opět pouze na území Evropy
- OCA2 – Evropané 11 nesynonymních alel, Asiaté 5 (fenotypově shodných) a Afričané 1
- podle starších výzkumů vzniká jako mutace (T->C) v oblasti Černého moře před ca 10 000 lety a šíří se se zemědělstvím (Eiberg et al. 2008)
- už mezi lovci a sběrači byly ale její frekvence vysoké, stejně jako mezi zemědělci z Anatolie (Mittnik et al. 2018).
- i mimo Evropu variabilní a související s OCA2, i když ne s evropskými polymorfizmy



Barva duhovky – evoluce světlého zbarvení

- i mimo Evropu variabilní a související s OCA2, i když ne s evropskými polymorfizmy
- East Asians – trojúhelníky
- South Asians – kolečka



(CIELAB; Edwards et al. 2016)

Barva duhovky – evoluce světlého zbarvení

Pohlavní výběr?

- možná souvislost s vyšší atraktivitou světlejšího zbarvení u žen a také fakticky světlejších odstínů a vyšší variability žen ve všech vlastnostech (i při stejném genetickém základu)
- modré oči spojeny s muži s femininnějším obličejem (Kleisner et al. 2010)

Norsko – modroocí jedinci stat. významně častěji volí modrooké jedince za partnery – snad preference partnera ze stejné skupiny

V jiných populacích je preference spíš negativní – preference jiné než vlastní barvy duhovky (stejně jako u jiných viditelných znaků; Thelen 1983)

Ellis et al. (2008) – žádné spojení mezi barvou očí a pohlavními preferencemi

- rozdílnost oproti Africe vysvětlena např. vyšším rizikem pro muže a tedy soutěžením žen a neschopností žen se o sebe ve vyšších šířkách postarat (Frost 2014)

Barva duhovky – evoluce světlého zbarvení

Adaptace na krátkovlnné světlo v glaciálu – přizpůsobení se mlhavému počasí a glaciálu?

- senzitivita v modré části spektra je u kavkazoidů a tmavých populací podobná (Dodt et al. 1959)
- mutace je navíc spíše neolitická
- ale některé výzkumy objevili vztah s rychlostí reakce na vizuální a zvukové stimuly (mírou pigmentace Hale et al. 1980;); plachostí v dětství (Coplan et al. 1998)

Výhoda při SAD (sezónní afektivní porucha; Goel et al. 2002)?

- lépe překonávají lidé se světlýma očima

Bottleneck v kombinaci s genetickým driftem