

sam rezultat. Nie ryzykowałbym twierdzenia, że osa (która z nami właściwie zupełnie nie jest spokrewniona) posługuje się „rozumem” czy „rozsądkiem”. Ma przecież w łebku pewnie, podobnie jak pszczoła, nie więcej niż 750 000 neuronów, a nie 10^{10} jak my, ale

mimo to chyba można się zgodzić z tym, że „wie”, iż wokół nowej norki nie powinno być szyszek, które leżały wokół starej – już opuszczonej. Czy to nie jest myślenie?

Prof. dr hab. Jerzy Andrzej Chmurzyński jest etologiem, emerytowanym kierownikiem Pracowni Etologii w Zakładzie Neurofizjologii Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie (<http://www.nencki.gov.pl/pracownia-etologii>). E-mail: j.chmurzynski@nencki.gov.pl.

KOCZKODAN ZIELONY – NIEZWYKŁA HISTORIA GATUNKU

Anna Joanna Jasińska (Poznań, Los Angeles)

Koczkodan zielony, zwany też vervetem lub afrykańską małpą zieloną (*Chlorocebus aethiops*), jest przedstawicielem nadrodziny małp Starego Świata, które są blisko spokrewnione z nadrodziną człekokształtnych (*Hominoidea*), gdzie należy człowiek i małpy człekokształtne (Ryc. 1). Około 25 milionów lat ewolucji dzieli je od człowieka. Koczkodan zielony jest też najliczniejszym, poza człowiekiem, gatunkiem naczelnym zasiedlającym kontynent afrykański. Naturalny zasięg występowania koczkodana zielonego rozciąga się na południe od Sahary, nie obejmując jedynie dżungli i pustyń. Afryka nie jest jednak jedynym kontynentem gdzie występują koczkodany zielone. Ten przedstawiciel rodziny małp Starego Świata zasiedla także trzy tropikalne wyspy Morza Karaibskiego – Saint Kitts, Nevis i Barbados. Skąd małpy Starego Świata w Ameryce Środkowej?

Założycielska, izolowana populacja koczkodana zielonego, czyli życie poza naturalnym zasięgiem

Migracja koczkodana zielonego z Afryki do Ameryki odbyła się za sprawą człowieka. Kilkadziesiąt tysięcy tych małp, żyjących obecnie na Karaibach, wywodzi się z niewielkiej grupy osobników, prawdopodobnie zaledwie kilku lub kilkadziesiąciu, które zostały sprowadzone tam przez człowieka z kontynentu afrykańskiego. Koczkodany dotarły na Karaiby najprawdopodobniej jako towarzysze podróży żeglarzy na statkach handlowych około XVII–XVIII wieku (Ryc. 2). Wyspy Morza Karaibskiego okazały się przychylnym dla nich środowiskiem, gdzie pod nieobecność znaczących drapieżników populacja



Ryc. 1. Koczkodan zielony (*Chlorocebus aethiops sabaeus*) występujący w Afryce Zachodniej. Fot. A.J. Jasińska, Gambia 2011.

koczkodana bardzo szybko rozrosła się do tego stopnia, że obecnie małpy te są uciążliwym szkodnikiem upraw rolniczych.

Atrakcja nie tylko turystyczna

Koczkodany zielone, chociaż wyrządzają spore szkody rolnicze, przez co nie cieszą się zbyt dużą sympatią lokalnej ludności, są jednak sporą atrakcją turystyczną. Tym co bawi turystów odwiedzających Karaiby jest ciekawy behavior tych małp przejawiający się upodobaniem do napoi alkoholowych. Małpi gang,

który opanował terytorium wokół jednego z plażowych barów, do perfekcji rowinał sztukę nie tylko znajdowania niedopitych alkoholi na dnie szklanek i kieliszków pozostawionych przez plażowiczów, lecz także sprytnego wykradania napoi wykorzystując nieuwagę ludzi podczas drzemki na plaży czy zafierowania rozmową.



Ryc. 2. Schemat migracji koczodana zielonego. Niewielka liczba koczodanów zielonych została przeniesiona poza naturalny zasięg z Afryki na Karaiby około XVII wieku dając początek populacji małp żyjących obecnie na wyspach Saint Kitts, Nevis i Barbados. Trudno określić precyzyjnie liczbę zintrodukowanych osobników oraz czas ich sprowadzenia (zgrubnie szacowana liczba pokoleń G, liczba osobników założycielskich N). Posłużyć temu mają badania genetyczne małp afrykańskich i karaibskich. W populacji Karaibów spodziewana jest zmniejszona liczba wariantów genetycznych (reprezentowanych tutaj przez wykresy kołowe).

Dlatego koczodan, poza atrakcją turystyczną tych kilku karaibskich wysepek, jest też fascynującym obiektem do badania biologicznych mechanizmów uzależnień od alkoholu i innych substancji chemicznych. Naturalne spożywanie alkoholu przez ten gatunek bardzo przypomina zachowania obserwowane u człowieka: skłonność do nadużywania alkoholu, czy przeciwnie, całkowita abstynencja lub picie wyłącznie do towarzystwa. Zainteresowaniem różnicowaniem behawioru związanego z piciem alkoholu oraz jego genetycznym i fizjologicznym podłożem jest tylko jednym z obszarów badań z wykorzystaniem tego gatunku.

Historia i genetyka koczodana zielonego

Niezwykła historia demograficzna tego gatunku oraz szerokie i masowe występowanie czyni go bardzo przydatnym do badań genetycznych. Dlaczego genetycy są zainteresowani populacją koczodana

zielonego? Jakie nadzwyczajne zalety ma ten gatunek, przewyższające na przykład bliżej spokrewnionego z człowiekiem szympansa? Na czym polega atrakcyjność koczodana jako modelu do badań genetycznych, której nie reprezentuje na przykład makak, będący, podobnie jak koczodan zielony, szeroko rozprzestrzenionym gatunkiem małp Starego Świata, o podobnej odległości ewolucyjnej dzielącej go od człowieka?

Spowodowane przez człowieka migracje koczodana zielonego (prawdopodobnie z zachodnio-afrykańskiego podgatunku *sabaeus*) doprowadziły do zaintrygowania tego gatunku na Karaibach, czyli poza jego naturalnym zasięgiem. Powstały w ten sposób dwie bardzo różne populacje: kilkumilionowa metapopulacja afrykańska składająca się z sześciu różnych podgatunków (*sabaeus*, *tantalus*, *aethiops*, *djamdjamensis*, *pygerythrus* i *cynosuros*) oraz około kilkudziesięciotysięczna populacja karaibska, odizolowana fizycznie od afrykańskiej. Mimo że karaibskie i afrykańskie koczodany zielone są ze sobą bardzo blisko spokrewnione, to mogą wykazywać znaczne różnice genetyczne i fenotypowe (czyli odnoszące się do obserwowanych cech).

Przypuszcza się, że karaibska populacja została zapoczątkowana przez bardzo niewielką liczbę założycielskich osobników. Przeniosły one zatem tylko część wariantów genetycznych występujących w populacji rodzicielskiej w Afryce, powodując powstanie małej puli genetycznej. Zwłaszcza warianty rzadkie w populacji rodzicielskiej mogły nie zostać przeniesione do populacji potomnej. Takie wąskie gardło, które poprzedziło powstanie populacji karaibskiej, spowodowało zwiększenie jej homogenności genetycznej. Ten tzw. efekt małej próby oraz szybki wzrost populacji założycielskiej, która przeszła wąskie gardło spowodowały, że częstość wariantów genetycznych mogła również ulec znacznej zmianie.

Przydatność izolowanych, założycielskich populacji do badań genetycznych, obok zwiększonej homogenności genetycznej, wynika głównie z faktu zwiększonej powszechności zjawiska wariantów genetycznych identycznych przez pochodzenie (ang. *identical-by-descent*, IBD). Każdy wariant genetyczny, w tym wariant odpowiedzialny za badaną cechę, dziedziczy się razem z wariantami genetycznymi występującymi w jego bezpośrednim, fizycznym sąsiedztwie na chromosomie. Na przestrzeni pokoleń, w wyniku rekombinacji genetycznej podczas procesu mejozy, wspólny region wokół wariantu funkcjonalnego

między potomkami tego samego chromosomu systematycznie zawęża się w wyniku rekombinacji. W przypadku małej liczby założycieli można przypuszczać, że wariant wpływający na badaną cechę został wprowadzony do populacji na pojedynczym „założycielskim” chromosomie. Zatem wariant ten, współcześnie występujący u szeregu osobników w populacji, jest potomkiem wspólnego przodka i będzie dzielić segment DNA identyczny przez pochodzenie w sąsiedztwie genu związanego z badaną cechą. Jeśli zatem chcielibyśmy odkryć jakie *locus* genetyczne (region na chromosomie) odpowiedzialne jest za określoną cechę, poszukiwać będziemy takiego regionu gdzie sąsiadujące ze sobą markery genetyczne są ze sobą silnie sprzężone (nie rozdzielone przez rekombinację) i dlatego dziedziczą się jako wspólny segment. Dzięki zredukowanej zmienności genetycznej izolowane populacje założycielskie są niezwykle przydatne do badań identyfikacji genów i wariantów genetycznych warunkujących różne cechy (np. choroby lub związane z nimi fenotypy) metodami mapowania genetycznego.

Życie z wirusem

Ogromna populacja koczkodanów zielonych w Afryce jest w wysokim stopniu zainfekowana małpim wirusem zespołu nabytego braku odporności SIV (ang. *simian immunodeficiency virus*) czyli małpim odpowiednikiem wirusa HIV (ang. *human immunodeficiency virus*) wywołującym u człowieka AIDS. Ludzki wirus wywodzi się od SIV występującego u afrykańskich naczelnych, który przekroczył barierę międzygatunkową infekując człowieka i doprowadził do wybuchu pandemii AIDS na świecie na początku lat 80. XX wieku.

W odróżnieniu od wirusa HIV wywołującego AIDS u człowieka, wirus SIV u swojego naturalnego gospodarza nie prowadzi do braku odporności i zainfekowane małpy afrykańskie (poza niezmiernie rzadkimi przypadkami) nie wykazują symptomów choroby. Koczkodan zielony i mangaba szara (*Cercocebus atys atys*), podobnie jak ponad 40 gatunków afrykańskich naczelnych, są naturalnymi gospodarzami wirusa SIV. W przeciwieństwie do nich infekcja makaka (*Macaca mulatta*), który nie jest naturalnym gospodarzem i człowieka, który jest gatunkiem zainfekowanym w bardzo nieodległej przeszłości, skutkuje chorobą, która nieleczona prowadzi do śmierci. Co powoduje wysoką patogenność HIV dla człowieka i SIV dla makaka, podczas gdy infekcja właściwym dla gatunku wirusem SIV ma łagodny, niepatogeny

przebieg i nie prowadzi do rozwoju AIDS u naczelnych afrykańskich?

Wirus SIV jest bardzo stary. Wszystkie szczepy SIV obecne u małp afrykańskich wywodzą się najprawdopodobniej od wspólnego przodka datowanego na kilkadziesiąt tysięcy, a może nawet kilka milionów lat. Długi okres koewolucji patogenu i gospodarza prawdopodobnie pozwolił na wykształcenie odpowiednich mechanizmów adaptacyjnych u gospodarza, zapobiegających rozwojowi choroby. Przypuszcza się, że w toku ewolucji wirus zabił osobniki nieodporne na infekcję, a te osobniki które przeżyły przekazały geny odporności na wirusa swoim współcześnie żyjącym potomkom. Zakażenia HIV u człowieka zostały zapoczątkowane na znaczną skalę zaledwie trzy dekady temu. Podobnie chiński i indonezyjski makak nie są w naturalnej styczności z wirusem, przez co organizmy te nie miały szansy wykształcenia mechanizmów obronnych.

Nie wszyscy reagują tak samo

Afrykański koczkodan zielony, podobnie jak ponad 40 gatunków afrykańskich naczelnych, jest powszechnie zainfekowany wirusem SIV. Nasze badania wykazują, że większość spośród dorosłych osobników jest zainfekowana, nie wykazując jednak rozwoju choroby. Mimo powszechności wirusa w populacji część osobników pozostaje jednak wolna od wirusa. Dlaczego nie wszystkie osobniki afrykańskiej populacji koczkodana zielonego ulegają infekcji SIV? Czy różnice w zainfekowaniu SIV mają związek z podłożem genetycznym gospodarza?

U człowieka główną przyczyną nieulegania infekcji jest unikanie czynników ryzyka. Można przypuszczać, że w odróżnieniu od populacji ludzkiej, gdzie różne osoby w różnym stopniu wystawione są na ryzyko zakażenia, małpy w dzikiej populacji są w mniej więcej jednolitym stopniu wystawione na zakażenie wirusem. Model małpi stanowi zatem dobry obiekt do badania genetycznej podatności na infekcję, gdyż zróżnicowanie czynników ryzyka wśród dojrzałych płciowo osobników uczestniczących w rozrodzie jest znacznie zredukowane.

U afrykańskich podgatunków koczkodana zielonego, mimo że znaczny odsetek dorosłych osobników jest zainfekowany, część populacji nie uległa zakażeniu, stanowiąc ciekawy model do badania genetycznych różnic odpowiedzialnych za podatność na infekcję wirusem. Również wśród ludzi obserwuje

się osoby, które były wystawione na działanie wirusa (np. poprzez transfuzję zakażoną krwią), ale nie uległy zainfekowaniu. Jest to jednak bardzo niewielki odsetek osób, głównie nosicielej mutacji w genie *CCR5*, która to mutacja okazuje się korzystna i chroni przed infekcją.

Eksperyment naturalny – izolacja genetyczna i izolacja od patogenu

W populacji karaibskiej, w przeciwieństwie do szeroko zainfekowanej metapopulacji afrykańskiej, wirus SIV jest całkowicie nieobecny. Dlaczego w potomnej populacji brak patogenu, skoro z wysoką częstością występuje on w populacji źródłowej?

Nie wiadomo dokładnie dlaczego SIV nie występuje na Karaibach, ale prawdopodobnie jest to wynikiem sprowadzenia na Karaiby wyselekcjonowanych osobników. Można sobie wyobrazić, że żeglarze chętnie wybierali na towarzyszy podróży młode, zdrowe małpki, niezamierzenie dokonując w ten sposób sztucznej selekcji w kierunku osobników młodych, czyli nie wystawionych jeszcze na zakażenie drogą płciową. W efekcie zaistniał naturalny eksperyment, w którym karaibska populacja żyła w całkowitej izolacji od SIV przez około 250–300 lat, czyli szacunkowo około 100 małpich pokoleń. Czy można wykorzystać ten naturalny eksperyment do głębszego poznania patogenez AIDS?

Wyobraźmy sobie, że geny zapobiegające rozwojowi choroby, czyli niezbędne do życia w obecności wirusa muszą zachować niezmienną sekwencję, gdyż nowe mutacje i warianty genetyczne w tych genach niosłyby ryzyko utraty odporności na wirusa. Co by się stało, gdyby usunąć istotny czynnik środowiskowy taki jak patogen, który, przez dziesiątki tysięcy czy nawet miliony lat, wywierał presję selekcyjną na gatunek? Czy brak presji selekcyjnej wywołanej wirusem mógł mieć wpływ na sekwencję genomu koczodana zielonego?

Można przypuszczać, że jeśli specyficzne warianty genetyczne są odpowiedzialne za zapobieganie infekcji lub powstrzymywanie rozwoju choroby u zainfekowanych osobników, to muszą one pozostawać

obecne między osobnikami w populacji przez pokolenia. Wiadomo, że sekwencja genetyczna zmienia się z pokolenia na pokolenie przez proces spontanicznej mutagenyzy, powodujący losowe nabywanie nowych wariantów genetycznych. Jeśli infekcja wirusowa nie stanowi już zagrożenia (nieobecność wirusa w środowisku), częstość wariantów ochronnych przed chorobą może zmaleć, natomiast mogą pojawić się losowo inne warianty genetyczne w regionie krytycznym dla kontroli patogenezy. Jest to jeden ze spodziewanych scenariuszy dla populacji karaibskiej. Takie regiony genetyczne stają się natychmiastowymi kandydatami, jako geny odporności na AIDS i infekcję SIV.

Badania genetyczne koczodana zielonego

Introdukcja i izolacja populacji koczodanów karaibskich zaowocowała niezamierzonym eksperymentem o długiej skali czasowej. Pracuję obecnie w zespole badawczym profesora Nelsona Freimera na Uniwersytecie Kalifornijskim w Los Angeles. Naszym celem jest wykorzystanie niezwykłych cech gatunku i ustanowienie koczodana zielonego jako modelu do badań genetycznych prowadzonych w podobny sposób, jak badania genetyczne w ludzkich populacjach. W tym celu wykonujemy charakterystykę genetyczną oraz gromadzimy materiał biologiczny wśród podgatunków afrykańskich i w populacji karaibskiej. Podczas naszych ekspedycji badawczych realizujemy pomiary biometryczne i kolekcjonujemy próbki biologiczne z dzikich osobników. Po nieinwazyjnym badaniu i wszczępieniu chipa pozwalającego na identyfikację w przyszłości, osobniki te wracają do swojego naturalnego środowiska. Wielkoskalowe analizy genetyczne, które stają się możliwe dzięki badaniu koczodana zielonego, będą miały charakter całogenomowych analiz asocjacji rozmaitych cech fenotypowych związanych z predyspozycją do chorób występujących u człowieka, takich jak na przykład AIDS i nie tylko. Jednocześnie prowadzimy badania koewolucji patogenu i gospodarza, które mają na celu wyjaśnienie mechanizmów biologicznych chroniących przed infekcją wirusem SIV i powstrzymujących rozwój AIDS. Wyniki tych badań przedstawię w jednym najbliższych numerów *Wszechświata*.