



PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA
WYDAWANE PRZY WSPÓŁDZIAŁE: AKADEMII GÓRNICZO-HUTNICZEJ,
MINISTERSTWA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO, POLSKIEJ AKADEMII UMIEJĘTNOŚCI

TOM 112
ROK 129

PAŹDZIERNIK – LISTOPAD – GRUDZIEŃ 2011

ZESZYT 10–12
2574–2576

JAK DŁUGO MOŻE ISTNIEĆ ŻYCIE BEZ DOBORU NATURALNEGO?

Adam Łomnicki (Kraków)

Na dłuższą metę odpowiedź na postawione powyżej pytanie jest prosta: życie bez doboru naturalnego istnieć nie może, ponieważ zabraknie siły eliminującej gromadzące się w organizmie nowe, szkodliwe mutacje w linii rozrodczej. Wiadomo, że przeważająca większość nowych mutacji, to mutacje szkodliwe, zmniejszające dostosowanie, czyli prawdopodobieństwo przeżycia i wydania potomstwa. Wśród tych szkodliwych mutacji, mutacje nieletalne, w tym także te o stosunkowo niewielkiej szkodliwości pojawiają się 30 do 50 razy częściej, aniżeli letalne. Mutacje letalne nie kumulują się w organizmach z pokolenia na pokolenie, ponieważ są eliminowane w tym pokoleniu, w którym się pojawiły. Chyba, że ich letalność objawia się późno po okresie wydania na świat potomstwa. Takie mutacje z opóźnionym efektem są właśnie przyczyną starzenia się i umierania. I nie chodzi tu o mutacje somatyczne, których liczba może wzrastać z wiekiem, ale mutacje linii rozrodczej, które są przekazywane z pokolenia na pokolenie, a po rozrodzie nie mogą być eliminowane przez dobór.

Nacisk mutacyjny

Do niedawna panowało przekonanie, że każdy człowiek przynosi ze sobą przy urodzeniu średnio

jedną lub kilka nowych mutacji, co oznacza, że tempo mutacji na jeden cały genom na pokolenie wynosi od jednej do kilku takich mutacji. Dokładne sekwencjonowanie DNA dwóch rodzin (matka, ojciec i jeden potomek w każdej) dało 49 i 35 nowych mutacji¹. Oznacza to, że tempo nowych mutacji na genom na pokolenie należy liczyć w dziesiątkach, nie wiemy natomiast jak duży jest efekt fenotypowy tak licznych mutacji. A z punktu widzenia losów populacji o zredukowanym doborze naturalnym, takich jak populacje człowieka w krajach wysokorozwiniętych ważna jest nie tyle liczba otrzymanych w pokoleniu mutacji, ale spadek dostosowania, czyli prawdopodobieństwa przeżycia i wydania potomstwa, średnio dla całej populacji.

Śmiertelność przed reprodukcją

Zanim przejdziemy do ocen tego spadku dostosowania zastanówmy się czy rzeczywiście w populacjach człowieka dochodzi do redukcji doboru naturalnego. Dobór jak wiadomo działa przez śmiertelność i reprodukcję. Jedne z najlepszych danych, z których można odczytać zmiany w śmiertelności w całym państwie są dane niemieckie znajdujące się razem z danymi z innych krajów w Internecie (www.lifetable.de).

¹ Conrad et al. 2011. *Nature Genetics* 43.

Tak na przykład śmiertelność do 30 roku życia w Niemczech z końca XIX wieku (1881–1890) wynosiła 46% wszystkich urodzonych, natomiast obecnie (2008) wynosi zaledwie 1,5%. W połowie XIX wieku było znacznie gorzej. Jak podają Piontek i Henneberg, w oparciu o dane dotyczące wiejskiej parafii w Polsce, około roku 1850 śmiertelność do 30 roku życia wynosiła 75%. Obecnie zgodnie z danymi dla całego kraju wynosi ona w Polsce 2,5, czyli jest jedynie o jeden punkt procentowy wyższa niż w Niemczech. Wysoka śmiertelność w dawnych czasach wynikała z dużej śmiertelności niemowląt. Obecnie (2007) nawet w Senegalii wynosi ona 13%, czyli jest niższa, aniżeli w Europie w XIX wieku. Jak szybki jest spadek śmiertelności obecnie świadczyć może fakt, że pół wieku temu śmiertelność w Niemczech do 30 roku życia była czterokrotnie wyższa niż obecnie. Czytelnik, który sądzi, że lepszą miarą śmiertelności przedreprodukcyjnej byłaby śmiertelność do 20 lub 40 roku życia i dane z innego kraju aniżeli Niemcy, może to łatwo sprawdzić na wspomnianej powyżej witrynie internetowej, gdzie są dane dla wszystkich krajów. Niezależnie od tego skąd dane weźmiemy spadek przedreprodukcyjnej śmiertelności w krajach rozwiniętych jest rzeczywiście poważny. Nie ma na świecie organizmu, u którego śmiertelność przed reprodukcją nie wynosiłaby średnio co najmniej 50%, a często wynosi 99% i więcej. Otwarte pozostaje zatem pytanie czy przy tak małej śmiertelności dobór naturalny ma szansę działać.

Inne mechanizmy doboru

Gdy nie ma przedreprodukcyjnej śmiertelności pozostają inne czynniki umożliwiające dobór, a mianowicie: zróżnicowana rozrodczość, dobór w okresie płodowym i dobór płciowy. Wydaje się, że wszystkie te czynniki prowadzą do doboru naturalnego w sposób mniej efektywny niż 100 lat temu. Różnice między ludźmi w liczbie wydanego potomstwa są znaczne, ale brak danych wskazujących, że z liczbą potomków skorelowana jest większa żywotność i lepsza adaptacja do środowiska. Z drugiej strony postęp medycyny umożliwia posiadanie dzieci przez osoby, które sto lat temu nie mogły liczyć na żadne wspomaganie rozrodu, takie na przykład jak zapłodnienie pozaustrojowe. Nie można na 100% powiedzieć, że potomstwo bezpłodnych par będzie bezpłodne, ponieważ dziedziczenie jest w dużej mierze procesem

losowym. Z tego względu nie można odmawiać nikomu wspomaganie rozrodu przez współczesną medycynę, można natomiast zaryzykować stwierdzenia, że potomstwo urodzone dzięki takiemu wspomaganie, będzie wielokrotnie częściej samo takiego wspomaganie wymagać.

Forbes³ twierdzi, że organizm młodej kobiety, która ma przed sobą długi okres reprodukcji nie jest tolerancyjny dla nieco nieudanych zarodków i stosuje wobec nich naturalne aborcje i resorpcje. Odbywa się to we wczesnych stadiach, gdy ciąża nie jest klinicznie stwierdzona i obejmuje u młodych kobiet do 80% zapłodnionych zygot. Organizm kobiety starszej jest bardziej tolerancyjny i pozwala na utrzymywanie zarodków z błędami genetycznymi. Obecne czasy, gdy mamy do czynienia z późnymi ciążami i bardzo troskliwą opieką nad kobietami w ciąży trudno o efektywne działanie doboru naturalnego. Do tego dochodzi jeszcze późny wiek mężczyzn biorących udział w reprodukcji, co też zwiększa liczbę szkodliwych mutacji.

Z badań na zwierzętach wiadomo, że dobór płciowy powoduje wzrost dostosowania potomstwa i eliminacje z populacji szkodliwych mutacji. Za jeden z wielu przykładów mogą służyć badania profesora Uniwersytetu Jagiellońskiego – Jacka Radwana⁴. Wynika z nich, że zwierzęta posiadają zdolność percypowania gorszego stanu fizjologicznego innych osobników, a tym samym percypowania ich szkodliwych mutacji. W dawnych wiekach u ludzi było podobnie, osoby mało atrakcyjne seksualnie lub z wyraźnymi wadami nie zakładały rodzin, ale szły do klasztorów, nawet jeśli pochodziły z zamożnych arystokratycznych rodzin. Obecnie polityczna poprawność utwierdza nas w przekonaniu, że każdy człowiek ma prawo do szczęścia i trudno nie zgodzić się z takim poglądem.

Ocena spadku dostosowania przy braku doboru

Z praktycznego punktu widzenia jest nie tyle ważne ile nowych szkodliwych mutacji gromadzi populacja niepoddana doborowi naturalnemu, ale jak duży jest jej spadek dostosowania z pokolenia na pokolenie w wyniku braku doboru. Tego nie da się prosto wyprowadzić z liczby zebranych mutacji, ale konieczne są badania przeżywalności i rozrodczości w populacjach, gdzie dobór był zmniejszony lub wyeliminowany. Pierwszy sposób dokonania tej oceny polegał na takiej eliminacji rekombinacji w jednym z chromosomów muszki owocowej, który utrzymywał ten chromosom w stanie

² Piontek i Henneberg 1981. *Am.J. Phys. Antrop.* 54.

³ Forbes 1997. *Trends Ecol. Evol.* 12.

⁴ Radwan 2004. *Ecol. Lett.* 7.

heterozygotycznym i pozwalał na gromadzenie się w nim szkodliwych mutacji przez kilka pokoleń. Z tego eksperymentu wnioskowano o spadku dostosowania w wyniku doboru o około 1% do 2% na pokolenie⁵.

W bardziej systematyczny sposób do oceny spadku dostosowania w wyniku braku doboru podszedł Alexey Kondrashov⁶, amerykański biolog wykształcony w Rosji. Wydaje się, że zadziwiony wysokim poziomem życia amerykańskiej klasy średniej postanowił sprawdzić jakie to będzie miało efekty ewolucyjne. Dlatego populacje muszki owocowej *Drosophila melanogaster*, w których usiłował wyeliminować dobór nazwał *Middle Class Neighbourhood*, co można przetłumaczyć jako siedlisko klasy średniej. Muszki te w okresie swego życia miały nadmiar pokarmu, a każda para muszek losowo ze sobą skojarzona miała taki sam udział w produkcji przyszłego pokolenia. Eksperyment ten prowadzono w dwóch populacjach, przez 30 pokoleń, sprawdzając co 10 pokoleń zmiany w dostosowaniu w stosunku do populacji początkowej. Badając rozrodczość jednej pary, mierzoną liczbą poczwerek potomstwa, uzyskano spadek tak mierzonego dostosowania wynoszący 0,2% na pokolenie, czyli bardzo nieznaczny. Znacznie większy spadek dostosowania, a mianowicie 2% na jedno pokolenie uzyskano przy konkurencji badanych muszek z osobnikami tego samego gatunku odmiennymi fenotypowo. Była to oczywiście konkurencja w trudnych warunkach, ponieważ larwy zmuszone były do konkurencji o pokarm z innymi larwami. Inne badania zmian w dostosowaniu tych muszek, takie jak średnia długość życia i spontaniczna ruchliwość samców nie zmieniły się w ciągu tych 30 pokoleń.

Inaczej prowadzone były moje własne badanie nad chrząszczami z gatunku *Tribolium confusum*⁷. U gatunku tego łatwo oddzielić z pożywki wszystkie stadia rozwojowe: jaja, larwy, poczwarki oraz owady dojrzałe i w ten sposób lepiej kontrolować eliminację doboru. Eksperyment prowadzono na dwóch parach populacji przez 22 pokolenia. W każdej parze jedna populacja była utrzymywana w bardzo trudnych warunkach, z intensywnym działaniem doboru, druga w bardzo przyjaznych warunkach z maksymalnie możliwą eliminacją doboru. W trudnych warunkach larwy z kilkuset jaj miały do dyspozycji 2 g pożywki i możliwość wyjścia poza pożywkę. Te, które wyszły, albo ginęły, albo przepoczwarczały się, a potomstwo tych, które najwcześniej osiągnęły stadium poczwarki

wchodziło do następnego pokolenia. W przyjaznych warunkach każde jedno jajo było umieszczone w osobnej fiolce z 2 g pożywki, a po osiągnięciu stadium dojrzałego samce i samice były losowo przydzielane w pary, zaś do następnego pokolenia przydzielane były jaja pochodzące od każdej pary.

W tym eksperymencie spadek dostosowania z powodu braku doboru wynikał z porównania populacji selekcyjonowanej i nieselekcyjonowanej, badanych każda w obu warunkach, w sposób pozwalający uniknąć efektu matczynego. Fakt, że chrząszcze z populacji selekcyjonowanej wcześniej osiągały stadium poczwarki nie jest ciekawy, bo w trudnych warunkach do następnego pokolenia wchodziły osobniki, które najwcześniej stawały się poczwarkami. Okazało się, że w trudnych warunkach populacje utrzymywane przez pokolenia w komfortowych warunkach z osłabionym doбором, miały spadek przeżywania o 1,7% na pokolenie. Jest to spadek podobny do tego jaki podawali wcześniej inni autorzy. Natomiast gdy populacje testowane były w komfortowych warunkach nie uzyskano żadnych istotnych różnic między populacjami utrzymywanymi w komfortowych i trudnych warunkach.

Znaczenie medycyny

Opisany powyżej eksperyment może być uważany za dobrą wróżbę dla populacji człowieka. Wynika bowiem z niego, że spadek dostosowania w wyniku przebywania w komfortowym siedlisku przez wiele pokoleń nie powoduje spadku dostosowania w tym komfortowym siedlisku, a jedynie w trudnych warunkach, w jakich ludzie przebywali setki lat temu. Ponieważ ludziom nie grozi powrót do warunków, które panowały dawniej, możemy się nie martwić o spadek dostosowania wynikający w braku doboru w komfortowych warunkach. Sprawa jednak nie jest tak prosta i jednoznaczna. Nawet w tych komfortowych warunkach, w których na chrząszcze nie powinien działać dobór, z 16% jaj nie wykluwają się larwy, 2% larw nie przeżywa do przepoczwarczenia, a 3% poczwerek nie osiąga stadium *imago* (owada dorosłego). Mamy tu zatem do czynienia z 22% przedreprodukcyjną śmiertelnością, o rząd wielkości wyższą niż obecnie w populacjach człowieka. Wyobraźmy sobie teraz, że medycyna weterynaryjna tych chrząszczy jest tak rozwinięta jak nasza medycyna i tylko 2% owadów ginie przed reprodukcją. Czy wówczas spadek

⁵ Crow 1997. *Proc Natl Acad Sci USA* 94.

⁶ Shabalina et al. 1997. *Proc Natl Acad Sci USA* 94

⁷ Łomnicki i Jasiński 2000. *J. Hered.* 91.

dostosowania nie byłyby tak duże, że widoczny także przy testowaniu w komfortowych warunkach?

Wszystko wskazuje na to, że komfortowe warunki, w jakich żyją ludzie w krajach wysoko rozwiniętych, to nie jest główny powód niskiej śmiertelności i małego nacisku doboru naturalnego na populację człowieka. Głównym powodem wydaje się być dobra opieka medyczna powodująca niską śmiertelność, a gromadzenie się szkodliwych mutacji wymaga coraz bardziej skomplikowanych procedur medycznych dla utrzymania tak niskiej śmiertelności⁸. Aby stwierdzić to zjawisko na populacyjnych modelach zwierzęcych należy badać populacje zwierząt, których fizjologia jest dobrze znana, takich jak na przykład myszy domowe. Zapewnienie dużym populacjom tych gryzoni tak optymalnych warunków i takiej opieki medycznej, która byłaby zbliżona do takiej jaka istnieje w krajach rozwiniętych, byłoby bardzo kosztowne i trudne do realizacji. Odpowiedziałoby to jednak na pytanie jaka jest przyszłość przed nami.

Uwagi ogólne

Jeśli w populacji człowieka będą gromadzić się liczne szkodliwe mutacje, to powstaje pytanie jakich zmian należy się spodziewać. Crow⁵ wspomina o częstych bólach głowy i nerwicach, natomiast pewne wnioski wyprowadzić można z hipotezy Petera Medewara dotyczącej starzenia się i umierania. Zgodnie z tą hipotezą starzenie polega na gromadzeniu się nie w ciągu jednego życia, ale w ciągu wielu pokoleń mutacji, które dają efekty dopiero po okresie reprodukcji, gdy dobór nie działa, bo we wcześniejszych fazach ewolucji ludzie ze względu na śmiertelność zewnętrzną nie dożywali do tak późnego wieku. Hipotezę tą potwierdzają badania porównawcze nad zwierzętami w różnym stopniu narażonymi na śmierć z przyczyn zewnętrznych oraz eksperymenty przeprowadzone na muszkach owocowych. Jeśli tak jest, to brak doboru w populacjach człowieka prowadzić powinien do pojawienia się objawów starczych, także u ludzi stosunkowo młodych. Mogą to być częstsze niż kiedyś przypadki chorób serca, nadciśnienie i inne dolegliwości wieku starczego.

Najważniejszą sprawą przy rozważaniu braku doboru i gromadzeniu się w populacji szkodliwych mutacji jest to, aby zdać sobie sprawę, że zjawiska

te nie powinny i nie mogą w żadnym wypadku zmienić naszej kultury, naszej etyki, naszego podejścia do innych ludzi i do medycyny. Mowy być nie może o wprowadzeniu jakichkolwiek elementów doboru do populacji człowieka. Powinniśmy walczyć o dobrostan i przeżycie każdego człowieka, nie rezygnować z procedur wspomagających reprodukcję, popierać postęp medycyny i rozwój procedur medycznych.

Przy przyjęciu podanych powyżej zasad nie można liczyć na powrót doboru naturalnego i spadek liczby szkodliwych mutacji utrzymujących się w populacjach krajów wysoko rozwiniętych.

Jakie są zatem możliwości wyjścia z tej sytuacji? Po pierwsze w wielu krajach świata w dalszym ciągu istnieje duża śmiertelność przedreprodukcyjna i dobór naturalny jest intensywny. Mieszkańcy tych krajów przybywają do krajów wysoko rozwiniętych w poszukiwaniu lepszego życia i pracy. Wyjściem z sytuacji jest porzucenie tabu, że nie należy kojarzyć się z obcymi, a wtedy jest szansa, że szkodliwe mutacje w genomach ludzi krajów wysoko rozwiniętych zostaną rozrzedzone przez genomy ludzi pochodzących z krajów, gdzie jeszcze działa dobór. A jeśli to zawiedzie, bo na całym globie ludzkie życie będzie komfortowe, a wysokiej klasy opieka medyczna zapewniona, to nie pozostanie nam nic innego jak inżynieria biologiczna, aż do projektowania ludzi włącznie. Bo jakieś mechanizmy muszą zastąpić nieistniejący dobór naturalny.

■ Adam Łomnicki (adam.lomnicki@uj.edu.pl)

⁸ Stephan i Henneberg 2001. *Med. Hypoth.* 57