



Genetika a evoluce

Jméno a příjmení studentky: Hana Solařová

E-mailová adresa: hana.solarova@tul.cz



Obsah

Úvod.....	3
Mitochondriální DNA	3
Mitochondriální Eva.....	3
Genetické stopy archaických homininů v genomu moderního člověka.....	4
Limity molekulární genetiky	5
Etické aspekty genetického výzkumu člověka	6
Závěr.....	6
Literatura	7



Úvod

Výzkum mitochondriální DNA (mtDNA) sehrál v posledních desetiletích zásadní roli při formování našeho porozumění lidské evoluci. Mitochondriální genomy, děděné výhradně po mateřské linii, se staly klíčovým nástrojem pro sledování populačních dějin a odhalování původu moderního člověka. Práce Cannové a kol. z roku 1987 vedla k populárnímu a široce přijímanému konceptu tzv. mitochondriální Evy – hypotetické ženy, od níž mají všichni dnešní lidé společnou mitochondriální předkyni. Tento model podpořil teorii nedávného afrického původu moderního člověka (Recent African Origin, RAO) a zpochybnil alternativní představy, zejména model multiregionální kontinuity.

Cílem této seminární práce je propojit dvě zásadní vědecké perspektivy: na jedné straně podrobnou a kritickou analýzu mitochondriální DNA od Roberta B. Eckhardta (2021), a na straně druhé moderní pohled na genetiku člověka reprezentovaný článkem Alexe Pollena a kol. (2023), který využívá nové technologie, jako jsou organoidy a sekvenování archaických genomů, k objasnění specificky lidských genetických rysů. Spojením těchto dvou přístupů — klasického, antropologicko-genetického a současného, molekulárně vývojového — lze získat komplexnější obraz o tom, jak genetická data utvářejí náš pohled na původ, vývoj a etické otázky spojené s genetickým výzkumem.

Mitochondriální DNA

Mitochondriální DNA je malá, kruhová molekula DNA nacházející se v mitochondriích – organelách buněk zajišťujících energetický metabolismus. U člověka se mtDNA skládá z přibližně 16 569 párů bází a obsahuje 37 genů, z nichž většina kóduje proteiny nezbytné pro oxidativní fosforylaci (Eckhardt 2021).

Na rozdíl od jaderné DNA, která je děděna biparentálně (od obou rodičů), mtDNA se dědí výhradně po mateřské linii. Tato skutečnost činí mtDNA mimořádně vhodným nástrojem pro sledování mateřských linií napříč generacemi a rekonstruování genetické historie lidských populací. Jelikož mitochondrie neprocházejí rekombinací, změny v jejich genomu jsou výsledkem akumulace mutací, což umožňuje sestavování fylogenetických stromů a odhadování doby posledního společného předka (Pollen et al. 2023).

Mitochondriální DNA se rovněž vyznačuje vyšší mírou mutací než jaderná DNA. Tato vlastnost zvyšuje její informativnost při srovnávání blízkce příbuzných genetických linií, ale zároveň znesnadňuje přesné datování evolučních událostí. Právě tento problém tvoří jedno z hlavních témat Eckhardtovy kritiky (Eckhardt 2021).

Mutace v mtDNA mohou být bodové (jednotlivé nukleotidové substituce), deleční, nebo mohou vznikat v důsledku opakujících se sekvencí. Z hlediska evoluční genetiky má největší význam tzv. hypervariabilní oblast (D-loop), která je nejčastěji zkoumaným úsekem mtDNA.

Mitochondriální Eva

Termín „mitochondriální Eva“ (zkráceně mtEve) označuje hypotetickou ženu, jejíž mitochondriální DNA je společná všem dnes žijícím lidem. Nejde o konkrétní historickou postavu, nýbrž o posledního společného předka ve výlučně mateřské linii – tedy o ženu, jejíž



dcery a jejich dcery předávaly mitochondriální DNA bez přerušení až do současnosti (Eckhardt 2021).

Hypotéza mitochondriální Evy získala širokou popularitu díky práci Cannové, Stonekinga a Wilsona (1987), kteří pomocí analýzy mtDNA odhadli, že poslední společná předkyně žila v Africe přibližně před 140 000 až 280 000 lety.

Robert B. Eckhardt v práci roku 2021 rozebírá statistické nejistoty spojené s odhady divergence a kritizuje přeceňování molekulárních dat bez dostatečného zohlednění paleontologických a morfologických důkazů. Podle jeho výpočtů se odhadované doby společného předka liší v extrémně širokém rozmezí: od méně než 79 000 let až po více než 1,1 milionu let, v závislosti na použitých datech a metodice výpočtu (Eckhardt, 2021).

Zásadní problém spočívá podle Eckhardta v tzv. trans-species polymorfismu – jevu, kdy genetické varianty předcházejí rozdělení druhů a mohou být přítomny u více druhů zároveň. Tento jev je u primátů dobře zdokumentován a znamená, že mitochondriální linie mohou být starší než samotný druh *Homo sapiens* (Eckhardt, 2021). Navíc nelze opomíjet, že fylogenetické stromy rekonstruují vztahy genů, nikoli jednotlivců nebo populací – a tyto vztahy mohou být výrazně ovlivněny náhodou, úzkými hrdly populací a selekcí.

Kritiku dále posiluje skutečnost, že míra divergence mezi lidskou a šimpanzí mtDNA se ukázala být vyšší než původně předpokládaná, což vedlo ke zpřesnění odhadů času společného předka mezi pongidy a hominidy. I zde Eckhardt argumentuje, že fosilní nálezy, jako např. *Orrorin tugenensis* datovaný na 6 milionů let, podporují dřívější oddělení lidské linie než některé molekulární modely (Eckhardt, 2021).

Mitochondriální Eva tedy není historickou postavou ani „první ženou“, ale spíše výsledkem matematické rekonstrukce posledního mateřského uzlu v genealogii. Tato rekonstrukce je silně závislá na kvalitě a rozsahu dat, a nelze ji chápat jako důkaz o původu celého druhu. Pollen a kol. (2023) navíc ukazují, že kromě mateřské linie existují i jiné linie předků, např. otcovská (sledovaná pomocí Y-chromozomu), které ukazují složitější obraz lidské evoluce.

Genetické stopy archaických homininů v genomu moderního člověka

Zatímco mitochondriální DNA umožňuje sledovat pouze nepřerušovanou mateřskou linii, jaderná DNA zachycuje komplexnější genetické vztahy mezi populacemi a druhy. Výzkumy posledních dvou dekád, založené na sekvenování archaických genomů (např. Neandertálců a Denisovanů), ukazují, že moderní člověk se nevyvinul izolovaně, ale byl v opakovaném genetickém kontaktu s jinými homininími skupinami (Pollen et al., 2023).

Z analýz vyplývá, že neandertálská DNA tvoří přibližně 2 % genomu všech dnešních lidí neafrického původu, zatímco Denisované přispěli až 5 % genomu některým populacím v jihovýchodní Asii a Oceánii (Pollen et al., 2023). Tyto nálezy jednoznačně vyvracejí původní představu o úplné náhradě původních populací *Homo erectus* nově příchozími *Homo sapiens* bez jakéhokoli křížení, jak tvrdil model RAO.

Zároveň bylo identifikováno mnoho tzv. introgresních haplotypů – sekvencí pocházejících od archaických homininů, které přežily v moderním lidském genomu a ovlivňují například



imunitu, metabolismus, výšku, nebo dokonce adaptaci na vysokou nadmořskou výšku (např. gen EPAS1 u Tibetanů) (Pollen et al., 2023).

Významnou roli v evoluci hrály rovněž strukturální změny genomu, např. fúze dvou chromozomů vedoucí ke vzniku lidského chromozomu 2, nebo duplikace genů jako ARHGAP11B či NOTCH2NL, které ovlivňují vývoj mozku (Pollen et al., 2023). Tyto změny nemohou být detekovány pomocí mtDNA a ukazují, jak omezený pohled může čistě mitochondriální perspektiva poskytnout.

Tento komplexní obraz podporuje Eckhardtovu výtku proti zjednodušeným scénářům evoluce založeným pouze na mtDNA. Molekulární data, jak ukazují oba články, musí být interpretována ve světle dalších důkazů (fosilních, morfologických a ekologických) a musí být doprovázena pečlivou analýzou statistických nejistot.

Limity molekulární genetiky

Významným přínosem Eckhardtovy studie je upozornění na nebezpečí nadměrné spoléhání se na jeden typ důkazů. Molekulární genetiky je nepochybně silným nástrojem, ale při rekonstrukci evolučních procesů nemůže nahradit fosilní důkazy a morfologickou analýzu. Tento názor sdílí i Pollen a kol. (2023), kteří i přes svou orientaci na molekulární a buněčné metody výslovně zdůrazňují nutnost kombinace přístupů a interdisciplinarity.

Při zkoumání lidské evoluce je nutné pochopit, že různé genetické linie např. mitochondriální DNA, jaderné autosomy, Y-chromozom mohou mít rozdílné genealogie. Co se jeví jako společný předek na úrovni jednoho lokusu, nemusí být společný předek v biologickém smyslu (Eckhardt, 2021). Konkrétní mitochondriální haplotyp mohl vzniknout a rozšířit se v důsledku náhody (genetický drift), selekce nebo demografických událostí (např. populačního úzkého hrdla).

V této souvislosti je důležité zmínit pojem tzv. genealogical versus genetic ancestry. Tedy rozdíl mezi rodovou linií a konkrétním genem. Zatímco každý člověk má nespočet předků (genealogických), genetický materiál v sobě nese pouze část této historie, protože při každé generaci dochází k redukci informací. Například mitochondriální DNA může být zcela ztracena, pokud žena nemá dcery (Pollen et al., 2023).

Pollen a kol. rovněž podtrhují, že lidský genom není výsledkem jedné zásadní mutace, ale souborem mnoha malých změn rozprostřených v čase a prostoru. Například tzv. human accelerated regions (HARs) (oblasti s rychlejší evolucí) jsou často nekódující regulační sekvence, které ovlivňují expresi genů v konkrétních buněčných typech během vývoje. Takové změny nemají přímý vliv na sekvence proteinů, ale zásadně ovlivňují fenotypické vlastnosti, od vývoje mozku po metabolismus.

Zajímavým prvkem v článku Pollena a kol. je využití tzv. organoidů – třírozměrných buněčných kultur simulujících vývoj lidských tkání (Pollen et al., 2023). Díky těmto modelům lze experimentálně testovat účinky lidských specifických genetických změn v kontrolovaném prostředí, což představuje nový způsob, jak propojit molekulární data s vývojovými a morfologickými důsledky.



Etické aspekty genetického výzkumu člověka

Vedle vědeckých a metodologických otázek je nezbytné věnovat pozornost také etickým aspektům genetického výzkumu. S rostoucí schopností analyzovat lidský genom, manipulovat genetickou informací a rekonstruovat evoluční minulost se otevírá řada morálních a společenských dilemat.

Důležitou etickou otázkou je informovaný souhlas a ochrana soukromí. Genetická data jsou mimořádně citlivá a mohou odhalit nejen informace o konkrétním jednotlivci, ale i o jeho rodině, komunitě či populaci. Sběr, uchovávání a sdílení genetických dat proto musí být v souladu s mezinárodními etickými normami a právními předpisy.

Významným problémem je i interpretace dat. Nezřídka dochází k biologickému determinismu, kdy jsou genetické rozdíly mezi populacemi prezentovány jako zdroj rozdílů v chování, inteligenci nebo jiných charakteristikách. Tento přístup má historické kořeny v eugenice a dnes je neetický i vědecky nepodložený. Pollen a kol. výslovně upozorňují, že mnohé genetické změny mají malý efekt a že jejich interpretace musí být zasazena do vývojového a environmentálního kontextu.

Samostatnou kapitolu představuje výzkum na lidských embryích a orgánových modelech (organoidech). Tyto techniky nabízejí výjimečné možnosti, ale zároveň vyvolávají otázky ohledně začátku života, statusu buněk a potenciálních zásahů do vývoje. Zásadní je zde princip minimalizace škod, proporcionality a transparentního informování veřejnosti.

Nakonec je třeba zmínit i odpovědnost vědců za komunikaci výsledků. Jak ukazuje Eckhardt, populární interpretace mtEvy jako „pramatky lidstva“ byla mediálně přitažlivá, ale vědecky zavádějící (Eckhardt, 2021). Vědci mají povinnost interpretovat data v kontextu a s důrazem na nejistoty.

Závěr

Tato seminární práce propojuje poznatky ze dvou vědeckých článků s cílem osvětlit roli mitochondriální DNA v lidské evoluci a upozornit na metodologická i etická hlediska genetického výzkumu. Úvodní část přibližuje biologické vlastnosti mitochondriální DNA a její využití ke sledování mateřské linie. Koncept mitochondriální Evy je zde zasazen do kritického rámce Eckhardta, jenž poukazuje na přeceňování molekulárních dat bez kontextu fosilních důkazů.

Na základě studie Pollena a kol. je představen komplexní obraz lidské evoluce, včetně introgresí a strukturálních změn, který překonává model úplné náhrady populací. Zdůrazňuje se, že vývoj člověka nelze vysvětlit pouze mtDNA – je nutné propojit genetické, morfologické a vývojové přístupy.

Text upozorňuje také na etické dopady genetického výzkumu: otázky soukromí a interpretace výsledků. Mitochondriální DNA zůstává důležitým nástrojem pro rekonstrukci minulosti, ale pouze v rámci interdisciplinární a kriticky uvědomělé metodologie.



Literatura

Eckhardt, R. B. (2021). Human mitochondrial DNA diversity is compatible with the multiregional continuity theory of the origin of Homo sapiens. *Human Evolution*, 84 (4), 487-502.

Pollen, A. A., Bhaduri, A., Andrews, M. G., Nowakowski, T. J., Kriegstein, A. R., & Mostajo-Radji, M. A. (2023). Human-specific genetics: new tools to explore the molecular and cellular basis of human evolution. *Cell*, 24, 687-711.