

HOLOCEŃSKIE DZIEDZICTWO

Aleksandra Synowiec (Kraków)

Około 8% ludzi na całym świecie ma niebieski kolor oczu. Czy taka sytuacja istniała od zawsze? Pierwsza część tytułu artykułu nawiązuje do najmłodszej epoki geologicznej, jaką jest holocen. Rozpoczął się on wraz z końcem zlodowacenia plejstoceńskiego, około 11 tys. lat temu i trwa do dziś. Mutacja wywołująca niebieski kolor oczu powstała dosyć niedawno – około 8000 lat temu, a więc w epoce holocenijskiej. Model dziedziczenia się tej cechy był badany od ponad stu lat i nadal nie został do końca wyjaśniony.

W roku 1907 Charles i Gertrude Davenport na łamach czasopisma *Science* przedstawili model dziedziczenia się koloru oczu u ludzi. Według nich brązowy kolor oczu zawsze dominuje nad niebieskim kolorem. To oznacza, że dziecko urodzone przez dwójkę niebieskookich rodziców nigdy nie będzie miało oczu o kolorze brązowym. Taki model dziedziczenia się barwy oczu u ludzi został zaakceptowany i do teraz, niestety błędnie, nauczany jest we wszystkich szkołach na świecie.

W roku 1908 angielski genetyk Charles Chamberlain Hurst podzielił występujące u ludzi barwy oczu na dwie nadrzędne kategorie – *simplex* (łac. prosty) oraz *duplex* (z łac. podwójny). Do kategorii *simplex* zaliczył wszystkie tęczówki szare i niebieskie, które posiadały bardzo mało pigmentu, natomiast do kategorii *duplex* należały wszystkie pozostałe.

Zgodnie z wynikami otrzymanymi przez Hursta oraz modelem dziedziczenia się koloru oczu Davenportów, w potomstwie pary *Simplex* x *Simplex* nie wystąpiło potomstwo z kategorii *Duplex*, podczas gdy para *Duplex* x *Duplex* mogła posiadać dziecko z jasnymi oczami – czyli z kategorii *simplex*. Wyniki wskazują na poprawność tezy, iż jasna barwa oczu np. niebieska jest recesywna, a ciemna barwa np. brązowa nad nią dominuje.

Tab. 1. Rezultaty uzyskane przez Hursta podczas badania dziedziczenia się koloru oczu u ludzi.

Rodzice	Potomstwo kategorii duplex	Potomstwo kategorii simplex
Duplex x Duplex	240	18
Duplex x Simplex	187	137
Simplex x Simplex	0	101

Niedługo po tych niezwykłych odkryciach, w roku 1908, S. Holmes i H. Loomis zaprzeczyli teorii Charlesa i Gertrude Davenportów poprzez wykonanie podobnego doświadczenia, co ich poprzednik – Hurst, jednak z zaskakującymi wynikami. Obserwacje przeprowadzili na 52 dzieciach, których rodzice mieli niebieskie oczy. Prawie wszystkie dzieci miały niebieskie oczy jak rodzice, jednakże jedno urodziło się z oczami brązowymi, co całkowicie zaprzecza modelowi przedstawiającemu dziedziczenie się niebieskiego koloru oczu w sposób recesywny. H. Boas w roku 1918 wykonał niemalże identyczne doświadczenie, z tym, że otrzymał większą próbę badawczą. Jego wyniki były równie zaskakujące, co wyniki doświadczeń Holmesa oraz Loomisa, jednakże w tym wypadku aż 26 dzieci na 223 nie posiadało niebieskich oczu jak ich rodzice.

Pomimo tego, że teoria z 1907 została obalona niedługo po jej zaprezentowaniu, to jest nauczana w szkołach na całym świecie. Często również słyszy się o możliwości sprawdzenia ojcostwa na podstawie koloru tęczówki dziecka – dwójka niebieskookich rodziców nie może mieć brązowookiego dziecka. Jak udowodnił Hurst, a potem zespół Holmes i Loomis, niebieskoocy rodzice MOGĄ posiadać dziecko o brązowych oczach. Przez błędne nauczanie w szkołach oraz niepoprawne artykuły w gazetach i na portalach społecznościowych powstają nieporozumienia związane ze złą interpretacją nieoczekiwanej barwy oczu u nowonarodzonego dziecka.

Kolor oczu u człowieka dziedziczy się poligenicznie

To oznacza, że na kolor naszej tęczówki ma wpływ więcej niż jeden gen i przybierają one różne odcienie barw od niebieskiej do ciemnobrązowej (Ryc. 1).

Udowodniono, że nie tylko jeden gen wpływa na kolor naszych oczu. Barwa tęczówki wiąże się często również z występowaniem konkretnego koloru skóry i koloru włosów. Osoby o niebieskich oczach mają przeważnie (lecz nie zawsze) jasną karnację oraz jasne włosy, w przeciwieństwie do osób, które mając brązowe oczy często są również ciemnowłose i posiadają ciemną karnację. Związane jest to między innymi z ilością melaniny produkowanej w naszych komórkach. Melanina jest to pigment nadający kolor oczom, włosom i skórze. Barwnik ten jest produkowany w melanosomach, czyli specjalnych organellach

przystosowanych do pełnienia takiej funkcji i występujących w komórkach zwanych melanocytami. Ogólna liczba melanocytów jest mniej więcej taka sama u każdego człowieka, jednak poziom melaniny we-

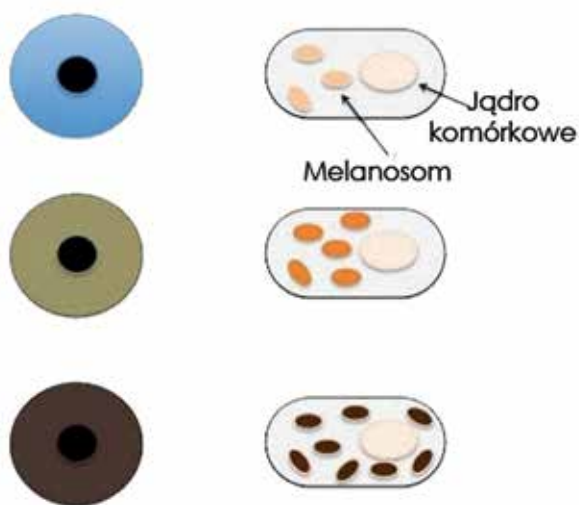
Brazowa eumelanina, występująca w dużej ilości nadaje kolor brązowy, natomiast w mniejszej ilości może nadawać włosom kolor jasnobrązowy lub blond. Czarna eumelanina najczęściej występuje



Ryc. 1. Różne barwy tęczówek oczu u człowieka.

wnętrz każdego melanosomu oraz liczba i typ tych organelli wewnątrz melanocytów jest już różna (Ryc. 2). Istnieją 2 główne typy melanosomów u ludzi.

Kolor oczu Melanocyty w tęczówce



Ryc. 2. Zależność między ilością melanosomów w komórce a barwą tęczówki.

Eumelanosomy – jest to najlepiej poznana forma melanosomów zapewniających przede wszystkim ciemne kolory skóry i włosów (pośrednio także wpływających na barwę tęczówki). W eumelanosomach mogą znajdować się dwa rodzaje melaniny. Czarna eumelanina, która występując w dużych ilościach nadaje kolor czarny, natomiast w mniejszych ilościach nadaje kolor siwy.

u ludzi nie pochodzących z Europy, natomiast brązowa, charakteryzująca się różnorodnością odmian, często występuje u Europejczyków;

Feomelanosomy – forma melanosomów nadających czerwonawą, pomarańczową i żółtą barwę skórze oraz rudą włosom. Występuje bardziej obficie u kobiet niż u mężczyzn oraz jest głównym barwnikiem występującym u ludzi z rudymi włosami, przez co u ludzi o tej barwie włosów często występuje również charakterystyczne różowe zabarwienie skóry.

Istnieje wiele różnych odmian barwnych tęczówek oczu u człowieka, jednak wyodrębniono trzy podstawowe:



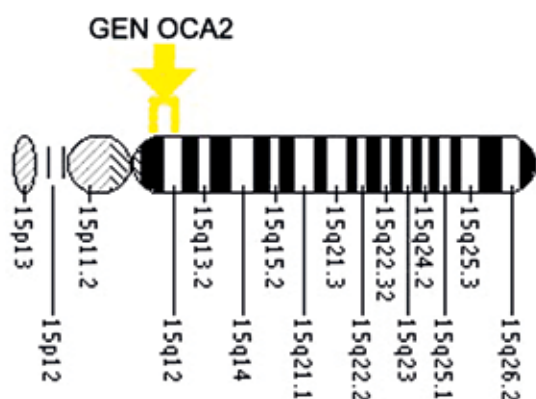
Ryc. 3. Podstawowy, sztuczny podział odmian barw tęczówek u człowieka.

Należy jednak dodać, że podział na 3 podstawowe kolory jest zabiegiem sztucznym, wykorzystywanym na potrzeby człowieka, gdyż kolor oczu jest cechą ciągłą, co oznacza, że może się ujawnić w fenotypie przyjmując różny odcień, może być również mieszaniną dwóch lub wszystkich uwzględnionych odmian barwnych, co nie pozwala na jednoznaczne sklasyfikowanie koloru tęczówek.

Kolor oczu zależy od ilości i rodzaju melaniny w tęczówkach. Oczy niebieskie zawierają mało melanosomów, w których ilość melaniny jest niska oraz występuje mało eumelaniny w porównaniu do feomelaniny. Natomiast oczy brązowe posiadają wiele

melanosomów z dużą ilością melaniny oraz występuje tutaj dużo eumelaniny i znacznie mniej feomelaniny. Tęczówki osób o oczach koloru zielonego czy piwnego posiadają wartości wypośrodkowane jeśli chodzi o ilość oraz stosunek rodzajów pigmentów.

Na poziom produkcji melaniny wpływa wiele genów. W 1995 roku grupa badaczy z Uniwersytetu w Kopenhadze wykryła pojedynczą mutację w obrębie genu OCA2, znajdującego się na chromosomie 15 (Ryc. 4), która to mutacja ta powoduje zahamowanie transkrypcji tego genu. Gen OCA2 koduje białko P, którego funkcją jest regulacja pH we wnętrzu melanosomów, co wpływa na aktywność tyrozynazy – kluczowego enzymu szlaku syntezy barwnika. Allel



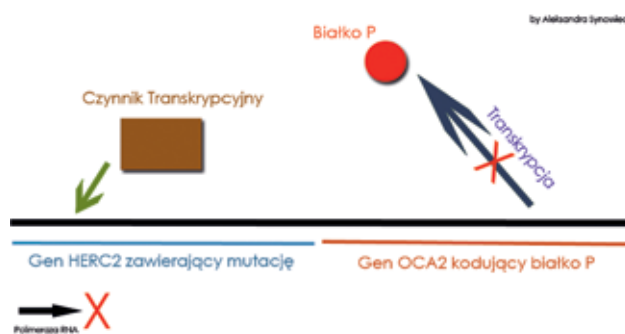
Ryc. 4. Ulokowanie genu OCA2 na chromosomie 15.

odpowiadający za produkcję tego białka powoduje powstawanie oczu o kolorze ciemnym, natomiast allel odpowiedzialny za maksymalną redukcję produkcji białka P powoduje powstawanie tęczówek o kolorze jasnym. Według naukowców mutacja ta po raz pierwszy pojawiła się około 8000 tysięcy lat temu, czyli w holocenie. Prawdopodobnie pierwszy niebieskooki człowiek urodził się w północno-zachodniej części wybrzeży Morza Czarnego. Ta spontaniczna mutacja rozprzestrzeniła się na całą Europę, a było to związane ze znaczeniem przystosowawczym ograniczenia produkcji melaniny.

Za aktywność poszczególnych genów odpowiedzialne są czynniki transkrypcyjne – specjalne białka, które rozpoznają konkretne fragmenty DNA i wiążą się z nimi aktywując je lub dezaktywując. Według badań z roku 2008, to gen HERC2 jest przede wszystkim odpowiedzialny na występowanie niebieskiego koloru oczu, gdyż pojawiła się w nim mutacja umożliwiającą przyłączanie się w jego rejon czynnika transkrypcyjnego – prawdopodobnie nie było to możliwe wcześniej. Kiedy czynnik transkrypcyjny zwiąże się z genem HERC2, hamuje jego transkrypcję, ale także transkrypcję genu OCA2, gdyż intron (niekodujący fragment genu) występujący w sekwencji kodującej

gen HERC2 jest również promotorem dla genu OCA2. Dlaczego więc ma to wpływ tylko na oczy? Wszystkie komórki ciała zawierają identyczną informację genetyczną w postaci DNA, ale jednak przeważnie nie są to komórki do siebie podobne ani morfologicznie ani funkcjonalnie. Przykładowo, komórka nerwowa – neuron, różni się od komórki mięśnia poprzecznie prążkowanego serca. Jest to spowodowane aktywnością różnych rejonów DNA danej komórki, aktywność tą regulują właśnie czynniki transkrypcyjne – wiążąc się do specyficznego rejonu, w którym występuje określony gen, hamują jego transkrypcję, a następnie biosyntezę kodowanego przez ten gen białka lub aktywują transkrypcję, umożliwiając w ten sposób syntezę białek. Możliwe jest, że czynniki transkrypcyjne występujące w komórkach oka nie są tożsame z tymi występującymi w skórze i włosach, co może wyjaśniać dlaczego osoba z niebieskimi oczami może mieć ciemne włosy i skórę.

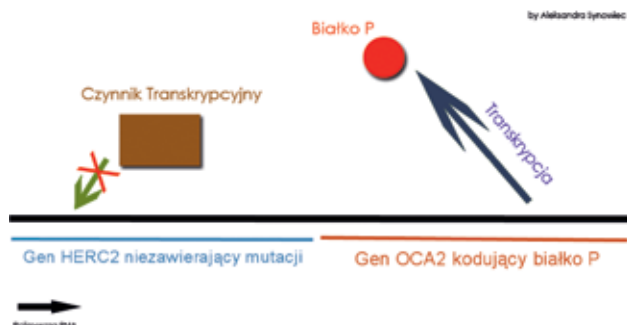
Gdy w naszym genomie występuje gen HERC2 zawierający mutację, dzięki której czynnik transkrypcyjny może się wiązać w rejonie tego genu, to występuje zjawisko zahamowania aktywności polimerazy DNA dla tego rejonu genomu, przez co transkrypcja nie zachodzi. Intron występujący w sekwencji genu HERC2 jest promotorem dla genu OCA2, co oznacza, że transkrypcja zostanie również zahamowana dla genu OCA2, więc nie będzie zachodziła biosynteza białka P odpowiedzialnego za produkcję i formowanie cząsteczki melaniny. Gdy zahamowana zostanie produkcja melaniny, to tęczówka naszego oka będzie jasna – np. niebieska (Ryc. 5).



Ryc. 5. Współzależność genów OCA2 i HERC2 przy zmutowanym genie HERC2.

Gdy w naszym genomie występuje gen HERC2 niezawierający mutacji, to czynnik transkrypcyjny nie będzie się przyłączał, co nie zahamuje działania polimerazy DNA, dzięki czemu będzie zachodziła transkrypcja zarówno Genu HERC2 jak i genu OCA2. Skutkiem tego będzie produkowane białko P, a w naszej komórce będzie wysoki poziom melaniny, co spowoduje, iż tęczówka będzie ciemna (Ryc. 6).

Geny *HERC2* oraz *OCA2* leżą na tym samym chromosomie 15, co oznacza, że mogą być ze sobą sprzężone. Poniższa tabela przedstawia możliwości zestawienia różnych kombinacji alleli *OCA2* i *HERC2* z różnymi skutkami fenotypowymi – przedstawione w bardzo uproszczony sposób, ale obrazujący zależność tych dwóch genów od siebie.



Ryc. 6. Współzależność genów *OCA2* i *HERC2* gdy gen *HERC2* nie zawiera mutacji.

O – allel genu *OCA2*, produkujący białko P
o – allel genu *OCA2*, nieprodukujący białka P
H – allel genu *HERC2*, niezawierający mutacji
h – allel genu *HERC2*, zawierający mutację

Pary alleli	OO	Oo	oo
HH	OOHH	OoHH	ooHH
Hh	OOHh	OoHh	ooHh
hh	OOhh	Oohh	oohh

Fenotypowo: 4:5

Czy niebieskoocy rodzice mogą mieć brązowookie dziecko?

Według wcześniej przedstawionych odkryć okazuje się, że... tak. Przykładowo matka posiadając genotyp *OoHh* może przekazać potomstwu gamety z genami *Oh*, natomiast ojciec posiadając genotyp *ooHH* przekazuje potomkowi gametę *oH*. Po fuzji obu jąder komórkowych powstanie zygota z genotypem *OoHh*. Według schematu w fenotypie u dziecka ujawnią się brązowe oczy.

Dlaczego ta mutacja utrzymała się w populacji?

Istnieje kilka odrębnych interpretacji tego, dlaczego geny wywołujące niebieski kolor tęczówki u człowieka utrwały się w populacji ludzkiej:

1. Skóra o ciemnej karnacji produkuje witaminę D (kalcyferol) około 6 razy wolniej niż skóra o jasnym

pigmentem. Jest to związane z pochłanianiem większej ilości promieniowania UV przez melaninę (m.in. dlatego ludzie o ciemnej karnacji rzadziej doświadczają poparzeń słonecznych) i docieraniem mniejszej ilości energii do keratynocytów (komórek odpowiedzialnych za biosyntezę prekursora witaminy D). Ludność emigrowała na północ Europy, gdzie górowanie słońca było krótsze, a ilość docierających do skóry promieni UV była coraz mniejsza. Jednak pochłanianie promieniowania UV przez dużą zawartość melaniny w skórze pozostawało takie same, co oznacza, że zbyt mało energii mogło docierać do keratynocytów i miało to bezpośredni wpływ na niewystarczającą produkcję witaminy D. Skutki niedoboru witaminy D są bardzo poważne, zarówno dla dzieci jak i dorosłych, powodują między innymi nieprawidłowy rozwój kości, co prowadzi do krzywiczy i osteoporozy. Deficyt kalcyferolu objawia się także zmniejszeniem odporności, wypadaniem zębów, a nawet problemami z układem nerwowym.

Wystąpienie mutacji, która zmniejszyła poziom melaniny w skórze, oczach i włosach miało znaczenie przystosowawcze. Mniejsza ilość promieniowania UV była pochłaniana przez to białko barwnikowe i więcej energii docierającej do skóry było wylapywane przez keratynocyty, co skutkowało intensywniejszą produkcją witaminy D, która zaspokajała potrzeby organizmu człowieka.

2. Istnieje również alternatywna sugestia wyjaśniająca przyczyny utrwalenia się tej mutacji – jasne kolory tęczówek u drugiego człowieka stymulowały w mózgu, a dokładniej w podwzgórzu, pociąg seksualny w stosunku do danej osoby. Powodowało to, że osoba o niebieskich oczach była bardziej pożądana niż ta o oczach tego samego koloru co partner, co spowodowało, że geny były częściej przekazywane potomstwu, a mutacja rozprzestrzeniła się w populacji. Ponadto uważa się, że człowiek mając do wyboru partnera o pospolitych walorach oraz partnera, który posiada coś oryginalnego (w tym wypadku niebieski kolor oczu) zawsze wybierze osobnika „wyróżniającego się z tłumu”.

3. Są też badania wykazujące, że w rejonach o słabym nasłonecznieniu osoby o niebieskich oczach są mniej podatne na depresję. Mieszkańcy Skandynawii posiadający ciemną barwę tęczówki częściej chorowali na depresję, co mogło być spowodowane bardzo małą ilością światła, które dostaje się do ich oka. Nie wielka ilość docierających promieni słonecznych oraz ciemna tęczówka oka absorbująca światło sprawia, że w szyszynce wytwarzana jest duża ilość melatoniny (hormonu snu), która jest pochodną tryptofanu – aminokwasu egzogenego. Tryptofan jest niezbędnym

substratem do produkcji serotoniny, będącej hormonem tkankowym w znacznym stopniu odpowiadającym za nasz nastrój – serotonina zwana jest również hormonem szczęścia. Gdy zwiększa się poziom hormonu snu w naszym organizmie, to zmniejsza poziom tryptofanu, czyli może maleć również ilość serotoniny, przez co mamy większą skłonność

do depresji. Reasumując, niebieska tęczę sprawiała, że absorbowana była mniejsza ilość promieni słonecznych, dzięki czemu więcej światła docierało do oka, co sprawiało, że osoba o niebieskich tęczęwkach miała mniejszą skłonność do depresji, co jest zjawiskiem bardzo korzystnym i preferowanym przez ewolucję.

Aleksandra Synowiec jest studentką Biotechnologii na wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ. E-mail: ola@synowiec.eu.

GENETYKA POPULACJI NA PRZESTRZENI WIEKU

Joanna Gerc, Ewa Tarnowska (Bydgoszcz, Białowieża)

Genetyka to termin pojawiający się coraz częściej na łamach prasy codziennej. Pomimo gwałtownego rozwoju nauk przyrodniczych wykorzystujących w swoich analizach narzędzia i prawa genetyki – nie wszyscy zdają sobie sprawę z szerokiego znaczenia tego słowa. Genetyka populacji – temat przewodni niniejszego artykułu – to dziedzina genetyki zajmująca się badaniem determinacji i zmienności cech genetycznych w obrębie populacji oraz pomiędzy nimi. W tym momencie należałoby zadać sobie pytanie, jakiego typu mechanizmy odpowiedzialne są za zmianę składu genetycznego populacji, a w związku z tym za ich różnorodność. Do mechanizmów tych należą: mutacje, rekombinacje, dobór naturalny, dryf genetyczny, migracje oraz zwykły przypadek. Innymi słowy genetyka populacji pozwala zrozumieć, jak różne procesy wpływają na ewolucję genów, genomów i całych organizmów. Umożliwia ona szybką ocenę bioróżnorodności na poziomie genetycznym, a także warunkuje podjęcie działań ochronnych w celu zachowania zmienności genetycznej rzadkich gatunków.

Dzięki osiągnięciom biologii molekularnej dokonano szeregu nowych odkryć, których trudno byłoby dokonać wykorzystując inne techniki badawcze. Przykładem mogą być badania z zakresu zróżnicowania genetycznego wielu gatunków roślin i zwierząt, których wyniki mają istotne znaczenie w taksonomii.

Nie można zapominać również o szczególnej roli badań z zakresu genetyki populacji ludzkich, poczynając od analiz pochodzenia i ewolucji człowieka, po ocenę częstości występowania nosicielstwa najczęstszych mutacji powodujących choroby genetyczne. Można tu wspomnieć o znanym przykładzie chorób: anemii sierpowatokrwinkowej i malarii. Osoby heterozygotyczne (posiadające dwa różne warianty

genu) posiadające jeden allel (wariant genu) anemii sierpowatej i jeden allel kodujący prawidłową budowę krwinek czerwonych (erytrocytów) są bardziej odporne na malarię i dzięki temu lepiej przystosowane do życia w środowisku, gdzie występuje malaria. Innym przykładem są badania dotyczące tolerancji laktozy. Naturalnie u ssaków dochodzi do utraty zdolności trawienia cukru mlecznego – laktozy – po zakończeniu okresu karmienia. W niektórych populacjach ludzkich mutacja występująca w sekwencji regulatorowej genu kodującej enzym laktazę, chroni przed utratą produkcji tego enzymu. Pozwala to na spożywanie mleka i jego produktów przez całe życie. Mutacja ta występuje częściej w populacjach, które wcześniej udomowiły bydło.

Narodziny genetyki populacji

Za datę narodzin genetyki populacji można uznać przełom lat dwudziestych i trzydziestych XX w. Pionierami w tej dziedzinie byli Sewall Wright, John Burdon, Sanderson Haldane i Ronald Fisher. Ich zainteresowania skupiały się wokół badań nad syntetyczną teorią ewolucji zwaną neodarwinizmem. Ukształtowanie się tej teorii było wynikiem wspólnych prac prowadzonych przez genetyków doświadczalnych, przyrodników i paleontologów. Neodarwinizm zakładał, że wszystkie zjawiska ewolucyjne można wytłumaczyć w sposób zgodny ze znanymi mechanizmami genetycznymi i udokumentowanymi obserwacjami przyrodników. Ponadto teoria ta podkreślała, że ewolucja zachodzi stopniowo (nie wielkie zmiany genetyczne, regulowane przez dobór naturalny, gromadzą się przez długi okres czasu), a dobór naturalny jest zdecydowanie najważniejszym mechanizmem zmian ewolucyjnych. W swoich