

4. EVOLUCIJA FENOTIPA – FENOTIPSKA PLASTIČNOST

Fenotip je rezultat interakcija tri fenomena: fenotipske plastičnosti, epigenetike i alometrije. Epigenetski procesi objašnjeni su u okviru kursa Organska evolucija, u sklopu osnovnih studija smera Biologija. Alometrija će biti jedna od tema predavanja o evoluciji forme i funkcije u okviru ovog kursa. Tema ovog predavanja je fenotipska plastičnost.

Koncept razvojne norme reakcije predstavlja set razvojnih puteva kojima se može eksprimirati određeni genotip izložen različitim variranjima sredinskih uslova. Pri tome se podrazumeva da prirodna selekcija deluje na razvojne norme reakcije.

Istorija

Još tokom 30-tih godina XX veka razlikovala su se dva stanovišta o modeliranju fenotipske evolucije: Fišerovo i Rajtovo.

Fišer je ukazivao na aditivnost delovanja gena i predstavljao koncepciju genetičke arhitekture osobina. Geni su viđeni kao nezavisni faktori, a njihovi efekti mogli su se združivati u produkovanju fenotipa. Fišer je razvio statističke metode koji su efekte gena razlagali na aditivne i ne-aditivne komponente. On je verovao da većina gena ispoljava aditivne efekte. Takođe je smatrao da je prirodna selekcija glavna sila koja upravlja fenotipskim promenama. Po njemu, slučajni procesi su veoma retko mogli imati značajnog uticaja na evoluciju. Fišer je, naravno, populacije posmatrao kao brojne grupe jedinki ili velike populacije i smatrao je da će se evolucija odvijati dok se (aditivna) genetička varijabilnost za adaptivnu vrednost ne iscrpi.

Rajt-ovo gledište bilo je da je fenotipska ekspresija veoma zavisna od plejotropnih i epistatičkih genskih efekata i on je to inkorporirao u svoju teoriju pomične ravnoteže. Rajt je proučavao fiziološku genetiku i to ga je odvelo u suprotno

gledište od Fišerovog; Rajt je bio ubeden da postoje ne samo plejotropni genski efekti, već i sistemi gena koji interaguju (epistatičke interakcije). Te interakcije su zavisile od sadržaja, tako da je efekat bilo kog alela određenog lokusa bio određen uticajem alela drugih lokusa (takozvana „genetička pozadina“), što se razvilo u teoriju koadaptiranih genskih kompleksa. Takođe, Rajtovo poimanje adaptivnog pejzaža dozvoljava postojanje više adaptivnih vrhova različitih visina, tako da predstavlja adaptivnu evoluciju više kao lokalni nego globalni fenomen, gde manje populacije dostižu bliže adaptivne vrhove. Takav scenario rezultira situacijom gde mnogo populacija dostiže niže relativne adaptivne vrednosti nego što je globalno uočeno. Pomeranje od nižih ka višim adaptivnim vrhovima moguće je putem razmene alela između izdiferenciranih subpopulacija i formiranjem novih genetičkih kombinacija koje mogu „pogurati“ populaciju u novom pravcu, zahvaljujući novoustanovljenim epistatičkim interakcijama. Rajt nije zapostavio prirodnu selekciju, ali je nije smatrao dominantnom silom koja oblikuje genetičku strukturu populacija niti upravlja fenotipskom evolucijom, već samo jednim od faktora koji modeliraju evoluciju fenotipa.

Fišer i Rajt su različito tumačili fenomen epistaze – za Fišera to je bio statistički fenomen koji je objašnjavao nelinearne izvore fenotipske varijabilnosti, i predstavljao je populacioni fenomen. Rajt je koristio termin „epistaza“ u mehanicističkom smislu jedne stvarne interakcije između proizvoda različitih gena i to na individualnom nivou.

Gde su granice varijabilnosti ili Uloga ograničenja u evoluciji fenotipa?

Teoretski, mutacije mogu proizvesti beskonačno mnogo genotipskih varijanti koje bi trebalo da mogu da proizvedu beskonačno mnogo fenotipskih varijanti. Međutim, u realnom svetu uočavamo ograničen broj fenotipskih ekspresija svakog pojedinačnog genotipa. Generalno, kratkoročni efekti selekcije, tj odgovori na selekciju, ograničeni su postojećom genetičkom varijabilnošću za datu osobinu. Očekivane promene u okviru dužeg vremenskog perioda zavise od varijabilnosti (potencijala date osobine za sopstvenu promenu, tj stope i tipova mutacija koji se mogu pojaviti ili novih genskih kombinacija za datu osobinu koje mogu biti formirane rekombinacijom). Varijabilnost je odraz fundamentalnih genetičkih/epigenetičkih ograničenja. Centralno pitanje koje se nameće ovde je kako konstrukcija razvojnih sistema ograničava fenotipsku ekspresiju?

Kako organizmi izlaze na kraj sa promenljivim okruženjem - genetička varijabilnost i fenotipska plastičnost?

Stara paradigma bila je da genetička varijabilnost i fenotipska plastičnost predstavljaju alternativne i uzajamno isključive alatke za savladavanje sredinske varijabilnosti. Bliska ovoj je ideja da fenotipska plastičnost predstavlja bafer koji ublažava efekte prirodne selekcije, održavajući pri tom genetičku varijabilnost. Postoji i treća mogućnost, takozvano – „adaptivno okretanje novčića“, gde se u sredini koja nepredvidivo varira proizvodi raznovrsno potomstvo.

Razvojna norma reakcije

Ovaj koncept razvili su Piljući i Šlighting, 1995 godine i on obuhvata:

1) procese koji menjaju fenotip tokom njegove razvojne putanje; 2) prepoznavanje da su različiti aspekti fenotipa korelisani jer moraju biti korelisani (fenotip predstavlja celinu koja se sastoji iz međusobno koordinisanih delova) i 3) sposobnost genotipa da proizvodi fenotipove u različitim sredinama.

Definicija razvojne norme reakcije bila bi: ukupan set multivarijantnih razvojnih putanja koje može proizvesti isti genotip kada je izložen svim biološki relevantnim sredinama. Praktičnija definicija glasila bi: Adaptivna norma reakcije je set (multivarijantnih) razvojnih putanja proizvedenih od strane genotipa kao odgovor na prirodno postojeće (ili eksperimentalno izazvano) sredinsko variranje.

Neki evolucionari ekolozi, kao Šlighting i Piljući, a pre njih na neki način i Dobžanski, Luontin, Luins i Guld, smatraju da geni sami po sebi (osim par izuzetaka) kao ni pojedinačni fenotipovi proizvedeni u različitim sredinama, nisu objekti na koje deluje prirodna selekcija. Upravo kapacitet organizma da se nosi sa sredinskom nepredvidljivošću jeste ono na šta deluju selektivni pritisci u prirodi.

Termin NORMA REAKCIJE odnosi se na skup fenotipova koje može proizvesti isti genotip kada je izložen različitim sredinskim uticajima (odnosno kada se nalazi u različitim sredinama). Naziv potiče od Voltereka (1909), a obnovio ga je Šmalhauzen. Norme reakcije mogu biti ili ne biti plastične, odnosno fenotip se može menjati ili ostati nepromenjen kao odgovor na sredinsku promenu. FENOTIPSKA PLASTIČNOST, odnosno sposobnost neke osobine da se tokom razvića menja pod uticajem različitih faktora okruženja, sadrži u sebi norme reakcije. Takođe, fenotipska plastičnost je sveobuhvatniji termin, jer se ona odnosi na opšti efekat životne sredine na ispoljavanje osobine (uključujući i odsustvo plastičnog odgovora), dok se norma

reakcije odnosi na specifičan oblik odnosa između životne sredine i fenotipa.

Fenotipska plastičnost se uvek odnosi na određenu fenotipsku osobinu, a ne na ukupni fenotip, jer ona nije svojstvo ukupnog genotipa već određenih kombinacija alela, tj genotipa u užem smislu reči – koji upravlja razvićem određene osobine). Norme reakcije neke osobine ne moraju obavezno biti plastične i norme reakcije određene osobine mogu varirati između jedinki iste populacije.

Plastični odgovori su povremeno spektakularni, nekada proizvode fenotipove toliko različite da su ih proglašavali različitim vrstama ili čak rodovima. Plastični odgovori na sredinsko variranje imaju četiri svojstva: 1. količinu, 2. obrazac (izgled), 3. brzinu i 4. reverzibilnost. Količina plastičnosti odnosi se na jačinu odgovora na sredinsku promenu (veliki/mali odgovor). Obrazac je oblik odgovora (monotoni rast/smanjenje ili mnogo kompleksniji oblik promene). Brzina podrazumeva brzinu odgovora, kao brze fiziološke promene nasuprot sporim morfološkim. Reverzibilnost ili povratnost odnosi se na kapacitet za „okidanje“ (otpočinjanje promene) alternativnih stanja, kao što je stopa fotosinteze lista reverzibilna, ali njegov oblik nije. Koncept razvojne norme reakcije otelotvoruje sva ta svojstva, kao i dodatno, peto, a to je kompetentnost razvojnog sistema da odgovori u određenom vremenu. Na primer, Mozli i Tomas (1995) su pokazali da *Arabidopsis thaliana* ubrzava vreme cvetanja pod uslovima dugog dana samo na određenim stupnjevima razvoja, koji su određeni balansom između efekata crvenih/daleko crvenih receptora (fitohromi A i B) i svetloplavog receptora. Hensli je 1993 utvrdio da, premda dostupnost hrane utiče i na starost i na veličinu pri dostizanju metamorfoze kod punoglavaca *Pseudacris crucifer*, stope razvića su opet fiksirane na određenom stadijumu, pa je određeno doba pri kome se metamorfoza dešava „zaključano“. Važno je zapamtiti da svaki od ovih kao i svih pet svojstava mogu biti modifikovani prirodnom selekcijom.

Adaptivna fenotipska plastičnost

Uloga fenotipske plastičnosti u adaptiranju na varirajuće okruženje često se podrazumeva sama po sebi. Svakako da je sposobnost vodozemaca da ubrzaju proces metamorfoze iz larvenog u adultni stupanj u efemernim barama ili fleksibilnost ponašanja životinja adaptivna. Međutim, uvek je bitno dokazati adaptivnu prednost normi reakcija ovakvih manifestacija, a ne podrazumevati ih same po sebi, da bi se izbegao tipični „adaptacionistički“ –dogmatski- pristup, zasnovan na cirkularnom

zaključivanju (ako je određena manifestacija fenotipski plastična onda je ona adaptivna, ako je adaptivna onda je fenotipski plastična itd.).

Alternativne fenotipske ekspresije često nisu dostupne za direktno poređenje, osim u slučaju klonalnih genotipova. Na primer, veoma rasprostranjeni fenotipski odgovor biljaka na slabu osunčanost, koji se sastoji u izduživanju listova, odavno je predstavljen, bez detaljnijih analiza, kao adaptivni odgovor na kompeticiju. Tek pre nekog vremena pokazano je eksperimentalno da postoji adaptivna prednost ovakvog fenotipskog odgovora. Indukovana odbrana od predatora predstavlja druge fenotipske osobine koje mogu biti analizirane da bi se utvrdila njihova adaptivna osnova.

Klasičan primer adaptivne fenotipske plastičnosti je heterofilija ispoljena kod mnogih vodenih biljaka, gde submerzne i emerzne jedinke imaju prilično različit oblik listova, kao i listovi iste jedinke u zavisnosti od toga da li se nalaze u vodi ili izvan nje.

Savremeni koncept norme reakcije

Norma reakcije najčešće je prikazivana kao vrednost osobine u okviru skupa sredinskih stanja, tj. grafički predstavljen sredinski opseg na x osi, odgovarajuće vrednosti osobine na y osi. Alternativno, vrednosti osobine u jednoj sredini mogu biti predstavljene u odnosu na njene vrednosti u drugoj sredini. Treća opcija je bivarijantno ili multivarijantno predstavljanje vrednosti osobine merene u multiplim sredinama.

Koncept predstavljanja norme reakcije posmatra plastičnost kao osobinu samu po sebi, koja je takođe i genetički determinisana. Kao takva, norma reakcije može biti direktan objekat selekcije. U tom smislu, razlikujemo *p a r a m e t r e* norme reakcije – njenu srednju vrednost, nagib i zakrivljenost.

Kanalisano i homeostaza

Termin „kanalisano“ označava ujedno i proces i proizvod (slično terminu „adaptacija“ koji može da označava istorijski proces koji rezultira adaptacijom i samu adaptaciju kao proizvod tog procesa). Kada kanalisano posmatramo kao proizvod procesa, ona ima isto značenje kao homeostaza. Kada prirodna selekcija deluje na fiziološke mehanizme koji mogu promeniti stabilnost fenotipa na tačkama duž jedne razvojne putanje, tada je kanalisano evolucioni proces koji menja razviće organizma (i time i razvojnu normu reakcije). To vodi razmatranju fizioloških procesa koji štite

fenotip tokom ontogenije od delovanja spoljnih „šumova“ (takozvano „razvojno baferovanje“) i rezultira našom percepcijom homeostaze ili kanalisanih fenotipova.

Kanališuća selekcija je proces putem koga epigenetski sistem biva izmenjen tako da proizvodi više homeostatsku razvojnu putanju. Jedan od rezultata kanališuće selekcije je formiranje istog fenotipa od strane više različitih genotipova. Ovo je, pak, rezultat selekcije koja favorizuje modifikatore koji ublažavaju negativne efekte mutacija i ukupnih efekata novih mutacija; jedinke tako „apsorbuju“ efekte mutacija i ukupan nivo „neutralne“ genetičke varijabilnosti raste. Ova „redundantna“ (suvišna) genetička varijabilnost može se uočiti kada se menjaju sredinski uslovi i može biti „pogurana“ selekcijom ako se kanalisani fenotip pokaže neadaptivnim u novonastalim uslovima. Mada selekcija može da redukuje takve preokrete (npr kontrolišući stopu grešaka tokom replikacije DNK), povećana kontrola podrazumeva veće metaboličke troškove i genetičke/epigenetičke „greške“ nikada neće biti otklonjene u potpunosti. Treba još napomenuti da razvojna kanalisnost i razvojna homeostaza nisu populacioni koncepti.

Genetička asimilacija

Ovaj fenomen razmatrao je Vodington, koji je u evolucionu biologiju razvica uveo termine kanalisnost, epigenetika, epigenetički pejzaž. On je kanalisnost definisao kao tendenciju genotipa da prati isti razvojni put čak i ako postoje spoljašnja ili unutrašnja uznemiravanja i smatrao je da je kanalisnost rezultat delovanja prirodne selekcije. Njegovi eksperimenti na *Drosophila sp* zasnivali su se na toplotnim šokovima tokom ranih larvalnih stadijuma. Kao rezultat tretmana, muve koje su bile izložene toplotnom šoku na ranom embrionalnom stupnju, u malom procentu proizvodile su nove fenotipove, tzv „fenokopije“. Selekcija za tako dobijene tj toplotnim šokom indukovane fenotipove rezultirala je mnogo većom količinom „fenokopija“, što je ukazivalo da je plastičnost ove osobine nasledljiva. Najinteresantnije je bilo kada je nakon nekoliko generacija selekcije novi fenotip eksprimiran u populaciji u odsustvu tretmana toplotnim šokom! Ovo je potvrdilo razmišljanja Boldvina koji je prepostavio da selekcija može da snizi prazni nivo neophodan za skretanje na alternativni razvojni put, tako da sredinski stimulus postaje nepotreban. Može biti da bi selekcija bila neophodna za suprotnosmernu reakciju tj suprimiranje pojave novog fenotipa. Savremenim rečnikom rečeno, stara norma reakcije bila je putem eksperimenta dovoljno promenjena da fenotip koji je prethodno

ekspimiran samo u sredinski ekstremnim uslovima sada postaje uobičajen (što je u stvari gubitak plastičnosti).

Razvojna stabilnost

Ovaj fenomen može biti objašnjen kroz svoju suprotnost tj razvojnu nestabilnost, koja je smatrana negativnom po adaptivnu vrednost organizma, ili grešku oko srednje vrednosti fenotipa u svakom okruženju. Ovaj tip greške obično je sadržan u okviru komponente rezidualne varijanse u klasičnim populaciono genetičkim eksperimentima i često se naziva „razvojnim šumom“. To su male varijacije prosečnog fenotipa izazvane takođe malim i lokalizovanim spoljašnjim sredinskim efektima ili značajnim preokretima unutrašnjeg epigenetskog sistema. Stepenn homeostaze trebalo bi da bude visok za one opsege sredinskih parametara gde je selekcija dugo delovala, a homeostaza je niža (samim tim razvojni šum je jači) u pesimalnim sredinskim zonama. Naravno, selekcija protiv razvojne nestabilnosti tj selekcija za homeostazu može biti efikasna jedino u slučaju onih osobina čija razvojna nestabilnost ima negativan efekat na adaptivnu vrednost.

Neki autori su analizirali „razvojni šum“ kod osobina direktno povezanih sa adaptivnom vrednošću. Na primer, variranje broja cvetnih delova može direktno uticati na sposobnost insekta oprašivača da prepoznaju određenu biljnu vrstu i kod takve osobine stabilnost bi trebalo da bude primarni cilj kanališuće selekcije. Varijabilnost broja kruničnih listića zaista je potvrđena i na genotipskom i na populacionom nivou. Utvrđeno je da su osobine cveta imale niže vrednosti fluktuirajuće asimetrije u odnosu na vegetativne osobine, ali nisu istraživane moguće posledice različitih nivoa fluktuirajuće asimetrije cvetnih elemenata po adaptivnu vrednost biljke. Neki drugi istraživači nisu našli razlike u ispoljenim nivoima fluktuirajuće asimetrije vegetativnih i reproduktivnih delova biljke. Pitanje je da li je sam pristup fluktuirajućoj asimetriji kao „lošoj“ u stvari antropocentričan i da li su eksperimenti dizajnirani na dobar način. Treba naglasiti da je razvojna nestabilnost/homeostaza različit koncept od koncepta fenotipske plastičnosti. Prvi je fenomen koji se javlja unutar sredine a drugi je promena fenotipa izazvana promenom u makro okruženju. Plastičnost pripada reakcionoj normi, dok razvojna stabilnost pripada nekoj određenoj tački u okviru te norme reakcije. Tendencija ka razvojnoj nestabilnosti neće obavezno dovesti do veće plastičnosti. Prisustvo genetičke varijabilnosti za bilo koju od ove dve osobine vodiće njihovoj zasebnoj

evoluciji. Podaci iz nekoliko studija ukazuju da postoji barem delimična genetička nezavisnost razvojne stabilnosti i plastičnosti.

Genetički pogled na normu reakcije

Kako se koncept norme reakcije razvijao, umnožavali su se i stavovi o odnosu fenotipske plastičnosti i genetičke varijabilnosti:

1. Plastičnost će ometati proces prirodne selekcije;
2. Plastičnost i genetička varijabilnost predstavljaju alternativna rešenja za problem sredinske heterogenosti;
3. Plastičnost je povezana sa razvojnom nestabilnošću/homozigotnošću i smanjena heterozigotnošću jedinke;
4. Genetička varijabilnost za norme reakcije za adaptivnu vrednost pomaže održavanju genetičke varijabilnosti osobina koje nisu korelisane sa adaptivnom vrednošću.

Šlihting i Piljući su pretpostavili postojanje dva načina genetičke kontrole fenotipske plastičnosti odnosno plastičnog odgovora: osetljivost alela i regulatorne gene za plastičnost. Osetljivost alela obuhvata odgovor određenog lokusa na promenu uslova, tj na promenu u količini ili aktivnosti genskog produkta i može varirati među različitim alelima. Na primer, stopa rasta dve linije *E. coli* koje se razlikuju u jednom alelu na istom lokusu, varira kao odgovor na različito ograničene hranljive materije. Regulatorna kontrola podrazumeva postojanje genske aktivnosti zavisne od okruženja i kontrolisane delovanjem regulatornog „prekidača“. Aktivnost regulatornog puta eksprimira se kao ekspresija jednog ili više različitih gena koja je specifično uslovljena okruženjem. Rezultat bi bio fenotipski odgovor ako je pređen prazni nivo ili pojavljivanje polimorfizma. Klasičan primer je lac operon kod *E. coli* koji se aktivira u prisustvu laktoze i dezaktivira u njenom odsustvu.

Alelska osetljivost je pasivna forma plastičnog odgovora koja može ili ne mora biti adaptivna i može rezultirati nizom plejotropnih efekata na fenotipove. Regulatorna plastičnost predstavlja aktivan plastični odgovor organizma koji je i najverovatnije adaptiva i to zbog epistatičkog delovanja više gena za plastičnost.

Fenotipska plastičnost: cilj ili sporedan proizvod selekcije?

Rasprava o fenotipskoj plastičnosti kao „meti“ prirodne selekcije ili o postojanju specifičnih gena koji kontrolišu plastične odgovore, je od suštinskog značaja za poimanje evolucije fenotipova u različitim okruženjima. U raznim modelima, možemo tretirati norme reakcije bilo kao osobine ili ako sporedne proizvode evolucije u različitim sredinama. Za jednu te istu osobinu, može važiti samo jedno od ova dva viđenja evolucije fenotipske plastičnosti, nikako oba, dok različite osobine istog organizma mogu biti plastične usled delovanja alternativnih evolucionih procesa pomenutih u naslovu.