



Posudek na dizertační práci Edity PRIEHODOVÉ:

“Koevoluční aspekty genetické diverzity:  
mléčná produkce a laktázová persistence”

Dizertace představuje detailní analýzu genetické diverzity laktázové persistence v široké geografické zóně začínající od jižní Arábie, přes africký Súdán, Egypt a končící v oblasti Sahelu (Čad a Nigerie). Vzorkování zahrnuje recetní populace, které mluví semitskými jazyky afroasijské jazykové skupiny s různou subsistencí, která se liší produkcí a konzumací mléčných produktů. Ačkoliv název práce je poměrně obecný, cíle práce jsou konkrétní a jsou zaměřeny především na odhad alelických frekvencí LP mutací u populací arabské provenience, u kterých jsou historicko-etnografické předpoklady bio-kulturní příbuznosti. Dizertace tak mapuje frekvence nejčastější mutace, kterou je pro studované populace –13915\*G , která je zde pravděpodobně původní a měla by souviset s domestikací velblouda. Klade si rovněž za úkol určit chronologii expanze v souvislosti s historickými údaji o migracích Arabů na území Afriky.

Práce má 121 číslovaných stran a je rozdělena do 4 celků, které doplňuje seznam použité literatury s přílohami, které uvádějí některé metodologické detaily a seznam obrázků a tabulek. Text je psán srozumitelným jazykem a pěkným stylem. V první kapitole je čtenář seznámen s přehledem současných znalostí o laktázové persistenci. S přehledem a srozumitelně jsou vysvětleny základy od složení mléka a obsahu laktózy u různých druhů savců, přes trávení laktózy a jejího mechanismu. Tyto informace jsou nutné pro pochopení fenoménu laktázové persistence, jinak řečeno schopnosti trávit mléčný cukr i po odstavení, tedy i později v dospělosti. Tato vlastnost je specifická pro člověka a je středobodem zájmu této dizertace.

Genetické příčiny laktázové persistence jsou prezentovány dostačujícím způsobem tak, jak je obvyklé v podobných studiích a odpovídají současným poznatkům dané subdiscipliny (např. Gerbault et al., 2014, In - Advanced Nutrition and Dietetics in Gastroenterology). Velmi zajímavou částí teoretického úvodu je podkapitola věnovaná rozšíření LP ve světě v souvislosti se způsobem subsistence. Text začíná informacemi o evropském kontinentu a větší pozornost je věnována mimoevropským populacím, zvláště pak africkému kontinentu, odkud pochází i studovaný materiál této dizertace. Ačkoliv je to pochopitelné vzhledem k cílům práce a jejího zaměření na populace Předního Východu a Afriky, přece jen by si český čtenář zasloužil získat více informací o oblasti střední Evropy či území České republiky (Gerbault et al., 2009, Nagy et al., 2011, Płoszaj et al., 2015), i když se zde jedná o jiný druh mutace. Na tomto místě mne napadá otázka, zda se genetikou LP v ČR někdo zabývá a zda výzkumný tým AR AVČR má kontakty s anglickým pracovištěm GLAD ([www.ucl.ac.uk/mace-lab/resources/glad](http://www.ucl.ac.uk/mace-lab/resources/glad)), kde mimo jiné studuje a věnuje se i problematice LP bývalá absolventka pražské katedry antropologie?

Protože LP je důsledkem mléčné produkce, věnuje Edita Priehodová další část teoretického úvodu neolitu, který je charakterizován domestikací řady velkých savců, jejichž mléko mohlo být využíváno k lidské



výživě. Dnes je obecně uznáván názor, že LP je důsledkem koevoluce biologických a kulturních faktorů. Pozitivní selekce nositelů mutací pro trávení mléčného cukru byla prokázána na molekulární úrovni řadou studií. Víme, kolik množství mléka vyvolá obtíže u člověka netrávícího mléčný cukr. Máme však velmi málo informací, v jaké kvantitě produkoval skot mléko v prehistorických obdobích ani jaký poměr v celkové stravě mléko hrálo roli v tomto období. Pozitivní selekce však znamená, že LP byla pro své nositele prospěšná a umožňovala jim dosahovat vyšší reprodukční úspěšnosti. Jakými mechanismy se zvyšovala reprodukční zdatnost jedinců s LP nebylo zřejmě dosud intenzivně studováno. Dizertace podává přehled o současných hypotézách, které navrhnou vysvětlení a šíření LP (např. hyp. kulturně-historická, h. kompenzační, nahrazující přirozený nedostatek vitamínu D v severních oblastech s nízkou insolací, h. o významu aridního klimatu). Každá geografická oblast zřejmě měla svá specifika klimatická i subsistenční, mutací pro LP je více a proto nelze předpokládat, že by LP mohla být vysvětlena jedinou hypotézou. Kdy a jakými procesy některé populace perzistenci aktivní laktázy do dospělosti získaly, není proto doposud plně objasněno, proto na tomto poli neustále probíhá intenzivní výzkum. A důkazem je i tato dizertace.

Z dosavadních výzkumů se zda, že nejstarší zemědělci v Evropě neměli geneticky zakódovanou perzistenci enzymu laktázy (a tedy toleranci mléčného cukru laktozy) do dospělého věku, zatímco v mladších historických obdobích je schopnost trávit mléčný cukr v některých geografických oblastech více či méně běžná. Stále máme jen nepřímé doklady o mléčné produkci, které podává archeozoologie nebo jsou získány údaje o zbytcích mléka v keramice z nejstaršího neolitu LnBK a informace máme i z našeho území (např. Čiperová et al. 2015). Přejít do experimentální části je z hlediska struktury práce trochu násilný.

Experimentální část dizertace je uvedena přehledem historického pozadí studovaného území od neolitu, přes rozpad karavanních království v raném středověku až do novověkých migrací arabského populačního substrátu na africký kontinent. Je jen otázkou, zda tento přehled neměl být logickým zakončením teoretických úvodních kapitol. Materiál i metody jsou dobře popsány. Analýza více než 600 jedinců 13 populací afroasijského pásma aridních oblastí poskytla výsledky, které jsou podány srozumitelnou formou. Konečně část výsledků již byla publikována v renomovaných časopisech, což svědčí o vysoké kvalitě odborné práce autorky i jejího kolektivu spolupracovníků. Diskuze s přehledem na 14 stranách syntetizuje poznatky vlastního výzkumu s informacemi z literatury a ověřuje platnost některých historických údajů o migracích z Arabského poloostrova do severní a střední Afriky. Otevírá i perspektivy dalšího výzkumu, který je nutno provést k získání některých upřesňujících informací či k průkazu nastíněných hypotéz. Výsledky disertační práce nejsou v rozporu s teorií arabského původu mutace  $-13915^*G$ , která byla nalezena u všech zkoumaných populačních souborů. Zjištěná data rovněž podporují hypotézu o vzniku a šíření této mutace v souvislosti s domestikací velblouda a jeho využíváním pro mléčné hospodářství v Arábii. Výsledky také ukazují, že mutace  $-13915^*G$  se objevila v Africe v rámci historicky doložených migrací z Arábie.

Chtěl bych v souvislosti s tématem poznamenat, že některé studie uvádějí, že trávení laktozy a její produkt, kterým je monosacharid galaktóza, mají vliv na reprodukci, respektive vedou k jejímu snížení (např.



Cramer et al., 1994). Tato skutečnost by byla v rozporu s pozitivní selekcí nositelů genu prpo LT. Je možné mi tento, z mého hlediska rozpor, vysvětlit?

Závěrem bych chtěl podotknout možný přesah studia LP v populacích současnosti. Zajímavé i odborně přínosné jsou studie, které popisují vztah metabolismu laktózy k frekvenci osteoporózy. Je fakt, že osteoporóza je velmi závažné onemocnění, především postreprodukčního období, na němž se podepisuje celá řada faktorů, jako fyzická aktivita, parita žen i délka kojení. Zdravotní implikace, související s frekvencí LP v současnosti jsou stejně důležité jako sledování geografické distribuce mutací, které ji způsobují (např. Rühli et al., 2016, Enko et al., 2016, Schiffner et al., 2016). Není to námět pro výzkumy molekulární antropologie v době snah o rozvoj evoluční a personalizované medicíny? Z hlediska evoluce a zdraví člověka v problematice „Osteoporóza: Je mléko spása nebo prokletí?“, zůstává otázkou a je to i název jedné recentní publikace (Fardellone et al., 2016).

**Předkládaná dizertace Edity Priehodové nabízí hluboký pohled do vzniku a šíření LP v souvislosti s migracemi a mléčnou produkcí v oblasti Předního Východu a severovýchodní Afriky. Splňuje nírody na dizertační práci, cíle splnila v plném rozsahu. Plně ji doporučuji k obhajobě.**

10 : února 2017

Doc. RNDr. Jaroslav Brůžek, CSc. PhD, HDR