

¹ADAM ŁOMNICKI i ²RYSZARD KORONA

*Instytut Biologii Środowiskowej,
Uniwersytet Jagielloński
Ingardena 6, 30-060 Kraków*

¹E-mail: lomnicki@eko.uj.edu.pl.

²E-mail: korona@eko.uj.edu.pl

CZY POPULACJOM CZŁOWIEKA GROZI POGORSZENIE GENETYCZNEJ JAKOŚCI SPOWODOWANE BRAKIEM DOBORU NATURALNEGO?

WSTĘP

Większość wykształconych osób zastanawiających się nad tym jak powinien wyglądać otaczający nas świat, zgodna jest w kilku podstawowych kwestiach. Po pierwsze należy wyrównać dysproporcje w poziomie cywilizacyjnym różnych obszarów Ziemi likwidując tam głód, wysoką śmiertelność i bardzo niski standard życia. Po drugie, należy zapobiec niszczeniu przyrody naszego globu i wyczerpywaniu się jego zasobów. Ponieważ mieszkaniec krajów rozwiniętych zużywa wielokrotnie więcej zasobów niż mieszkaniec krajów ubogich, zatem jest sprawą oczywistą, że osiągnięcie dwóch pierwszych celów nie jest możliwe bez zatrzymania wzrostu populacji, a w przyszłości być może nawet spadku liczby ludzi zamieszkujących Ziemię. Zatem po trzecie, optymalna wielkość populacji ma być osiągnięta nie przez głód, wojny i wzrost śmiertelności, ale przez redukcję rozrodczości. Demograficznie rzecz ujmując, w takim wymarzonej świecie, dzieci rodzilo się będzie niewiele, przedreprodukcyjna śmiertelność zniknie zupełnie, a postęp cywilizacyjny wraz z postępem biologii molekularnej i medycyny zapewni każdemu długie i szczęśliwe życie. Wszyscy powinni dożywać do czasu reprodukcji i wszyscy powinni mieć równe szanse wydania potomstwa. Oznacza to nic innego, jak radykalne zmniejszenie doboru naturalnego.

Jeszcze kilkadziesiąt lat temu wielu biologów uważało ewolucję za proces bardzo powol-

ny, który ukształtował świat biologiczny dawno temu, w zamierzonych epokach geologicznych, z czego wynika, że jeśli dobór naturalny zmienia obecnie właściwości roślin i zwierząt, to na tak niewielką skalę, że można go ignorować. Był to obraz fałszywy. Okazało się, że dobór można badać nie tylko w populacjach laboratoryjnych, ale także w wolnej przyrodzie (ENDLER 1986) i że może być on bardzo intensywny. Posiadamy też coraz lepsze szacunki tempa mutacji (KONDRASHOV 1995, CROW 1997), sugerujące najmniej jedną spontaniczną mutację na genom na pokolenie. Ponieważ większość mutacji jest szkodliwa, muszą one być stale eliminowane przez dobór. Oznacza to, że na dłuższą metę utrzymywanie się roślin, zwierząt i mikroorganizmów bez doboru jest niemożliwe i że dotyczy to nie tylko organizmów w wolnej przyrodzie, ale także organizmów hodowlanych i laboratoryjnych. Powinno zatem dotyczyć także człowieka.

Rodzi się zatem pytanie czy populacje człowieka w wysoko rozwiniętych krajach podlegają dostatecznie silnemu doborowi, który wyeliminuje wszystkie spontanicznie powstające mutacje, czy też populacje ludzkie w tych krajach, a w przyszłości być może na całym świecie czeka powolny, ale nieunikniony proces pogarszania się biologicznej jakości?

Pytanie postawione powyżej wiąże się z szeroko niegdyś dyskutowanymi zagadnieniami eugeniki, różnic rasowych w populacji człowie-

ka i propozycjami takiego sterowania reprodukcją, aby polepszyć jakość ludzi, podobnie jak się polepsza jakość roślin i zwierząt hodowlanych przez człowieka. Otóż nie są to kwestie, którymi chcemy się tu zajmować. Selekcjonując do rozrodu bydło lub kury wiemy co chcemy osiągnąć: wysoką młecznosc lub szybki przyrost wysokiej jakości mięsa — żadnego takiego celu nie można postawić w stosunku do człowieka. Pomysły z pierwszej połowy naszego wieku, aby faworyzowanymi reproduktorami ludzi byli laureaci Nagrody Nobla, przedstawiciele arystokratycznych rodów lub wybitni rewolucjoniści (CARREL 1938), uważamy za komiczne i bezsensowne. W tych kwestiach, podobnie jak w kwestiach traktowania różnic rasowych, trudno nie zgodzić się z DOBZHANSKY'M (1962, 1979), że genetyczna różnorodność populacji ludzkich jest ogromną wartością i nie ma powodów do uważania ludzi za lepszych lub gorszych, ze względu na istniejące między nimi różnice genetyczne.

Nie będziemy się tu też zajmować znanymi i zidentyfikowanymi chorobami genetycznymi. Aczkolwiek w krajach rozwiniętych śmiertelność wśród nosicieli tych chorób jest niższa, niż to miało miejsce w przeszłości, co prowadzić

może do ich gromadzenia się w populacji, to jednak lekarskie poradnictwo genetyczne może wielu takim chorobom zapobiec. Biorąc natomiast pod uwagę, że przeważająca większość chorób genetycznych zdeterminowana jest przez allele recesywne, sądzić należy że największym zagrożeniem jest nawet niewielki stopień chowu wsobnego. Chów wsobny jest to zjawisko, które współczesna cywilizacja zmniejsza dzięki większej ruchliwości ludzi i możliwości wyboru partnera do małżeństwa ze znacznie większej liczby osób. Znanymi i zidentyfikowanymi chorobami genetycznymi nie będziemy się tu zajmować także dlatego, że interesuje nas dłuższa perspektywa kilku, albo raczej kilkudziesięciu pokoleń, a być może do tego czasu postęp w biologii molekularnej umożliwi pozbycie się tych chorób. Nie będziemy się zatem zajmować tutaj mutacjami dającymi duże fenotypowe efekty, ale mutacjami umiarkowanie szkodliwymi, które gromadząc się w każdym pokoleniu przynoszą spadek dostosowania, a które w warunkach braku doboru lub bardzo słabego doboru nie są eliminowane. Jest to zagadnienie ważne, ponieważ trudno sobie wyobrazić taki postęp, który zatrzyma nacisk mutacyjny i zastąpi działanie doboru.

NACISK MUTACYJNY

Badanie mutacji umiarkowanie szkodliwych jest bardzo trudne. Jedynym ich przejawem są drobne zmiany cech fenotypowych i to zazwyczaj cech ilościowych. Niełatwo jest wysledzić mutacje zmniejszające nieco rozmiary organizmu, jego przeżywalność, płodność, tempo wzrostu, i tym podobne. Zmienność środowiskowa jest na tyle duża, iż skutecznie przesłania takie efekty. W przypadku człowieka dochodzi dodatkowa trudność. Efekty związane z gromadzeniem się drobnych mutacji niekorzystnych mogą być, i zapewne są, kompensowane przez wzrastający standard życiowy populacji ludzkiej w ciągu ostatnich pokoleń. Z tych powodów do empirycznego badania nacisku mutacyjnego używa się modelowych organizmów eksperymentalnych. Stosuje się przy tym metody nie polegające na badaniu pojedynczych mutacji, ale prowadzące do gromadzenia ich w większej liczbie, tak, by niekorzystne efekty były łatwiejsze do wykrycia.

Klasyczna procedura zastosowana przez MUKAI (1969) polega na skonstruowaniu takiego chromosomu muszki owocowej z rodzaju *Drosophila*, że nie może on rekombinować z chromosomem homologicznym, a następnie jego „przenoszeniu” przez wiele pokoleń w po-

pulacji laboratoryjnej. Taki chromosom gromadzi mutacje, a ich niekorzystne efekty można sprawdzać w eksperymentach konkurencyjnych z osobnikami, u których odpowiednie chromosomy rekombinują, a przez to szkodliwe mutacje mogą być usuwane. Uzyskane szacunki sięgały jednej mutacji na cały genom na jedno pokolenie, czyli nacisk mutacyjny był bardzo silny. W ostatnich latach pojawiły się kolejne eksperymenty. Jedna z metod polega na losowaniu organizmów z populacji dzikich i uzyskiwaniu homozygot poprzez chów wsobny (JOHNSTON i SHOEN 1995, CHARLESWORTH i współaut. 1990, DENG i LYNCH 1997). Porównanie średniego spadku dostosowania do wzrostu jego wariancji mówi w przybliżeniu o liczbie szkodliwych mutacji obecnych w populacji. Jeszcze inny sposób, to długotrwałe hodowanie populacji możliwie najmniejszych, tak, by dryf genetyczny umożliwił gromadzenie mutacji lekko obniżających dostosowanie. Osiąga się to poprzez samozapłodnienie, jak u nicieni (KEIGHTLEY i CABALLERO 1997) lub poprzez częste redukowanie populacji do jednej komórki, jak u bakterii (ANDERSSON i HUGHES 1996, KIBOTA i LYNCH 1996). Niektóre z tych późniejszych badań sugerują, że genomowe tempo mutacji rzeczywi-

ście może sięgać jedności. Inne sugerują liczby o jeden, a nawet o dwa rzędy wielkości niższe. Trzeba przy tym pamiętać, że są to szacunki pośrednie. Nie pomierzono bowiem efektów pojedynczych mutacji, ale zmienność dostosowania populacji na skutek zgromadzenia wielu mutacji i z tego wnioskowano o tempie mutacji. Pomimo tych niedoskonałości proceduralnych i rozbieżności w wynikach wydaje się, że nacisk mutacyjny może być poważną siłą prowadzącą do spadku dostosowania organizmów. Ten spadek dostosowania ocenia się u muszek owocowych z rodzaju *Drosophila* na 1% do 2% na pokolenie (CROW 1979).

Możliwe też są inne metody badania w jaki sposób eliminacja doboru prowadzi do pogorszenia dostosowania osobników. Wyobrazić sobie można eksperyment, w którym duża populacja utrzymywana jest w warunkach braku doboru, podczas, gdy w populacji kontrolnej działa silny dobór. Oznacza to, że w populacji eksperymentalnej prerreprodukcyjna śmiertelność winna być minimalna, a udział poszczególnych osobników w reprodukcji identyczny lub prawie identyczny. Natomiast populacja kontrolna winna być utrzymywana w silnej konkurencji wewnątrzgatunkowej o potrzebne do przeżycia zasoby lub w innych suboptymalnych warunkach, pozwalających tylko części osobników dożyć do czasu reprodukcji. Poza tym, u tych które dożyją, reprodukcja winna być zróżnicowana. Z wielu danych empirycznych i modeli matematycznych wiadomo, że pogorszenie warunków prowadzi do wzrostu zróżnicowania między osobnikami (ŁOMNICKI 1988), ale w jakiej mierze jest to zróżnicowanie o podłożu genetycznym pozostaje sprawą otwartą.

Podobne postulowanym badaniom były eksperymenty WOOLA i SVERDLOVA (1976), którzy prowadzili chów wsobny (kojarzenia braci z siostrami) przez 9 pokoleń chrząszczy z gatunku *Tribolium castaneum*. Kilkadziesiąt takich linii potomnych utrzymywane było przez 6 pokoleń

albo w warunkach optymalnych, albo w warunkach gorszych i zmiennych (pożywka uboga lub częściowo zużyta, zbyt wysoka lub zbyt niska temperatura), z tym, że tylko część z nich przeżyła. W następnych trzech pokoleniach wszystkie linie badano w optymalnych warunkach i stwierdzono, że te utrzymywane poprzednio w złych warunkach, miały mniejszą frakcję osobników bezpłodnych i wyższą rozrodczość. Autorem nie udało się uzyskać podobnych wyników na znacznie mniejszej liczbie linii rozrodczych nie poddanych chowowi wsobnemu. Zatem eksperymenty te niewiele mówią o rzeczywistym pogorszeniu dostosowania w normalnej panmiktycznej populacji, czyli populacji osobników kojarzących się w sposób losowy.

Najbliższe postulowanym powyżej eksperymentom były badania panmiktycznych populacji laboratoryjnych *Tribolium confusum* (ŁOMNICKI i JASIŃSKI, nieopublikowane), utrzymywanych przez 22 pokolenia: dwie populacje w trudnych warunkach przegęszczenia i ostrej konkurencji larw o pokarm oraz zróżnicowanej reprodukcji, dwie w optymalnych warunkach przy nadmiarze pokarmu i prawie identycznym udziale każdej pary w potomstwie dającym następne pokolenie. Wszystkie te populacje sprawdzano następnie w obu warunkach i stwierdzono, że w populacjach utrzymywanych w trudnych warunkach nastąpiło przystosowanie wyrażające się wyższą przeżywalnością. Niestety nie otrzymano jednoznacznej odpowiedzi czy populacje utrzymywane w trudnych warunkach dają sobie lepiej radę, także w warunkach optymalnych. Mimo znacznych różnic w przeżywalności i rozrodczości między warunkami trudnymi i optymalnymi, nie uzyskano w warunkach optymalnych jednoznacznego, istotnego spadku dostosowania w wyniku utrzymywania populacji przez 22 pokolenia w warunkach drastycznie zredukowanego doboru.

MOŻLIWE EFEKTY REDUKCJI DOBORU

RIDLEY (1959, cytowane za DOBZHANSKYM 1962) przyrównuje ewolucję człowieka w krajach z opieką społeczną do ewolucji szczura wędrownego *Rattus norvegicus*, utrzymywanego w laboratoriach od połowy XIX wieku. Współczesne szczury laboratoryjne nie są zdolne do życia w wolnej przyrodzie i do konkurowania ze szczurami dziko żyjącymi. Są one znacznie łagodniejsze, mniej odporne na zmęczenie, głód i choroby, jedynie co zyskały, to wcześniejszy

rozwój i wyższą płodność. DOBZHANSKY (1962) słusznie zwraca uwagę, że jest to nie tyle pogorszenie jakości genetycznej szczurów, ile przystosowanie do nowego, laboratoryjnego środowiska. Do tej krytyki można dodać, że nie jest to przykład eliminacji doboru. Zwierzęta laboratoryjne nie są utrzymywane przy życiu za wszelką cenę, lecz eliminowane z dalszego rozrodu, jeśli okazują się niewygodne jako obiekty badawcze. Mamy tu zatem do czynienia nie

z zatrzymaniem doboru, ale z doborem, być może nawet bardzo intensywnym, ale w innym kierunku niż w warunkach naturalnych.

Podobną argumentację można zastosować do człowieka. Być może dobór działał w przeszłości przeciw krótkowidzom, natomiast brak takiego doboru obecnie nie powinien nas martwić, ponieważ wszystkich krótkowidzów można zaopatrzyć w okulary. Czy jednak we wszystkich innych przypadkach, gdy następuje pogorszenie biologicznej jakości jesteśmy pewni, że podobną opiekę lekarską i opiekę społeczną zapewnić możemy wszystkim przyszłym pokoleniom?

Badaniami, które mogą rzucić światło na to, jak brak doboru wpływa na dostosowanie osobników, są badania empiryczne dotyczące ewolucyjnych przyczyn starzenia się i umierania (ROSE 1991). Starzenie się organizmów wynikać może nie tylko z antagonistycznej plejotropii, polegającej na tym, że cechy organizmów zwiększające ich dostosowanie we wczesnych okresach życia, pogarszają to dostosowanie w późniejszych okresach życia. Starzenie wynikać może także z gromadzenia się mutacji dających szkodliwe efekty w późnych okresach życia, ale nie przynoszących korzyści w młodym wieku. Istnieją dowody empiryczne, że populacje muszek owocowych dopuszczanych późno do rozrodu, czyli selekcionowanych na długowieczność, mogą zyskiwać ogólnie na dostosowaniu w ciągu całego życia. Natomiast w populacjach, w których następne pokolenie reprodukowane jest przez osobniki młode zaraz po dojściu do dojrzałości, dobór po prostu nie eliminuje mutacji dających efekty w późniejszym życiu. Zatem późny wiek, na który w przeszłości nie działał dobór, bo osobniki wyginęły wcześniej z innych przyczyn, jest śmietnikiem gromadzącym mutacje dające szkodliwe efekty w tym właśnie późnym wieku. Jest to zatem pośredni dowód, że eliminacja doboru może poważnie obniżyć dostosowanie populacji.

Autorzy amerykańscy (DOBZHANSKY 1962, FUTUYMA 1986) dowodzą możliwości działania doboru w populacjach człowieka także w krajach bogatych, posługując się zaproponowanym przez CROWA (1958) tak zwanym wskaźnikiem możliwości doboru (index of opportunity for selection). Jest to iloraz wariancji cechy silnie skorelowanej z dostosowaniem (przeżywanie do czasu reprodukcji i liczba wydanych potomków) przez średnią wartość tej cechy. W krajach bogatych, przy niskiej śmiertelności, wskaźnik ten dla przeżywalności jest

rzeczywiście niższy niż w krajach ubogich, co może świadczyć o niemożności działania doboru. FUTUYMA (1986) zwraca jednak uwagę, że dla rozrodzności wskaźnik ten jest wyższy w krajach bogatych niż w krajach ubogich, dobór może zatem działać na zróżnicowaną rozrodzność. Argumenty oparte o porównanie tego wskaźnika są jednak argumentami słabymi, jak długo nie potrafimy określić, w jakiej mierze zmienność opisana tym wskaźnikiem jest zmiennością dziedziczną. Jeśli zróżnicowana rozrodzność w krajach wysokorozwiniętych ma tylko podłoże kulturowe, a nie genetyczne, jest ona dla doboru naturalnego bez znaczenia.

Z drugiej strony THORNHILL i GANGESTAD (1996) zwracają uwagę na znaczenie doboru płciowego, także we współczesnych populacjach człowieka. Powszechnie wiadomo, że duża asymetria fluktuacyjna (zmiennie różnice w wykształceniu cech lewej i prawej strony ciała) jest wskaźnikiem wad genetycznych i rozwojowych. Okazuje się, że taka asymetria przeskadza w zdobywaniu partnerów, tak małżeńskich, jak i poza małżeńskich. Brak jednak danych czy atrakcyjność płciowa i większa liczba seksualnych partnerów przekłada się we współczesnych społeczeństwach na liczbę pozostawionego potomstwa.

Dla doboru może natomiast mieć istotne znaczenie zjawisko spontanicznych poronień. Dotychczas powszechnie przyjmowano, że u człowieka wzrost defektów genetycznych z wiekiem matki wynika z gorszej jakości oocytów lub zaburzeń w maczynym środowisku płodu u kobiet starszych. FORBES (1997) proponuje inne, ewolucyjne wyjaśnienie tego zjawiska. Zwraca on uwagę, że aczkolwiek poronienia ciąży już klinicznie stwierdzonych wynoszą około 15%, to poronienia wszystkich płodów, poczynawszy od zygoty, mieszczą się w granicach od 18,5% do 74%. Wzrost defektów genetycznych u matek starszych wynika z tego, że mając przed sobą krótszy okres reprodukcji, organizm matki jest mniej selektywny wobec płodów z wadami genetycznymi (na przykład z zespołem Downa). Znacznie bardziej selektywny jest organizm kobiet młodych odrzucających powyżej 70% zapłodnionych zygot. Z dość przekonujących argumentów FORBESA (1997) wynika, że dobór u człowieka (i prawdopodobnie także u innych ssaków) może intensywnie działać w bardzo wczesnych stadiach okresu płodowego, z tym, że jego intensywność powinna być mniejsza u kobiet starszych. Nie może być zatem mowy o zupełnej eliminacji doboru.

UWAGI KOŃCOWE

Sprawa dalszej ewolucji człowieka, w warunkach diametralnie odmiennych od tych, w których ewoluował i żył dotychczas, wydaje się jednym z najciekawszych problemów biologii. Brak jednak danych biologicznych, które pozwoliłyby nam ustalić czy warunki życia takie, jak w krajach wysokorozwiniętych mogą rzeczywiście przynieść poważne negatywne skutki dla biologicznej kondycji człowieka. Warto tu wziąć pod uwagę następujące argumenty.

Po pierwsze, zagrażają nam nie tyle efekty dużych, możliwych do wykrycia mutacji, ale raczej niewielkie efekty licznych mutacji, pogarszających dostosowanie w populacjach człowieka. Ponieważ genom muszki owocowej jest mniejszy niż genom człowieka, oceny częstości takich mutacji (około jednej na genom) i oceny spadku dostosowania (1%–2%) są prawdopodobnie w stosunku do człowieka zaniżone. Ale nawet gdyby przyjąć takie właśnie wartości, to poprawa warunków życia ludzi w ostatnich pokoleniach jest tak duża, że może łatwo zamaskować taki spadek dostosowania. Objawić się on może dopiero wówczas, gdy w wyniku wojny lub głodu warunki życia znacznie się pogorszą. CROW (1997) sugeruje, że być może nasze bóle głowy, dolegliwości żołądkowe i psychiczna depresja to właśnie skutek już nagromadzonych mutacji, które w krajach bogatych nie zmniejszają szansy przeżycia do czasu reprodukcji i liczby wydanego potomstwa. Niemniej, jeśli zmniejszają one nasze dostosowanie w tempie 1% do 2% na pokolenie, to ich poważne efekty

są problemem dopiero w dalszej przyszłości. Zniszczenia i zanieczyszczenia naszego globu, bomba populacyjna, głód i wojny to znacznie bliższe i bezpośrednio zmartwienia.

Po drugie, trudno uwierzyć, że idealny stan niskiej prereprodukcyjnej śmiertelności i równie niskiej rozrodczości zapanuje w najbliższych dziesiątkach lat na całym globie. Kraje bogate nie są w świecie izolowaną wyspą, ich izolacja raczej zmniejsza się niż zwiększa. Dlatego należy spodziewać się stałej migracji z krajów biednych do krajów bogatych. Imigranci z krajów biednych wnoszą będą geny, które jeszcze niedawno podlegały ostremu doborowi i w ten sposób zapobiegać pogarszaniu się genetycznej jakości populacji człowieka w krajach bogatych. Można sobie też wyobrazić, że tacy imigranci pozostawiać będą więcej potomstwa niż stali mieszkańcy krajów bogatych.

Po trzecie, i być może najważniejsze, wszelkie zabiegi mające na celu wprowadzenie doboru w populacji człowieka przez pozwolenie na wysoką prereprodukcyjną śmiertelność lub sterylizację, są sprzeczne z naszą etyką. Takie zabiegi mogą być znacznie większym niebezpieczeństwem niż pogarszanie się biologicznej jakości człowieka. Dlatego tak długo, jak długo nie posiadamy mocnych danych biologicznych wskazujących na takie pogarszanie, nie należy podejmować żadnych działań. Co nie znaczy, że należy bagatelizować zjawisko akumulacji szkodliwych mutacji w warunkach braku doboru.

ARE HUMAN POPULATIONS ENDANGERED BY THE DEFICIENCY OF NATURAL SELECTION?

Summary

Low natality and low prereproductive mortality are important demographic features of contemporary human populations in rich highly developed countries. It is commonly believed that other countries should progress in the same direction. These demographic features bring about considerable reduction in the intensity of natural selection. While the progress in human genetics may help to avoid the deleterious effects of large mutation, mutations with slight deleterious quantitative effects on fitness would accumulate if the pressures of selection were reduced. This article presents estimates of mutation rate and its effect on fitness, as well as the arguments concerning the presence and

intensity of natural selection in contemporary human population in highly developed countries. Genetic studies of model organisms suggest mutation rate up to one mutation per genome per generation. Such a mutation pressure in the absence of selection would decrease population fitness by about 1% to 2% per generation. It is still an open question whether such accumulation of deleterious mutations may indeed occurs in human population in developed countries. Even if slightly deleterious mutations are not an immediate danger, their potential accumulation is an interesting biological problem worth of further investigations.

LITERATURA

- ANDERSSON D. I., HUGHES D., 1996. *Muller's ratchet decreases fitness of a DNA-based microbe*. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 93, 906–907.
- CARREL A., 1938. *Człowiek istota nieznaną*. Trzaska, Evert i Michalski, Warszawa, str. 272.

- CHARLESWORTH B. D., CHARLESWORTH D., MORGAN M. T., 1990. *Genetic loads and estimates of mutation rates in highly inbred plant populations*. Nature 347, 389–382.
- CROW J. F., 1958. *Some possibilities for measuring selection intensities in man*. Human Biology 30, 1–13.

- CROW J. F., 1979. *Minor viability mutants in Drosophila*. Genetics 92 (suppl.), 165–172.
- CROW J. F., 1997. *The high spontaneous mutation rate: Is it a health risk?* Proc. Nat. Acad. Sci. USA 94, 8380–8386.
- DENG H. W., LYNCH M., 1997. *Inbreeding depression and inferred deleterious mutation parameters in Daphnia*. Genetics 147, 147–155.
- DOBZHANSKY T., 1962. *Mankind evolving: the evolution of human species*. Yale University Press, New Haven, str. 381.
- DOBZHANSKY T., 1979. *Różnorodność i równość*. PIW, Warszawa, str. 140.
- ENDLER J. A., 1986. *Natural selection in the wild*. Princeton University Press, Princeton, N.J., str. 336.
- FORBES L. S., 1997. *The evolutionary biology of spontaneous abortion in humans*. Trends Ecol. Evol. 12, 446–450.
- FUTUYMA D. J., 1986. *Evolutionary Biology*, 2nd ed. Sinauer, Sunderland, Mass., str. 600.
- JOHNSTON M., SHOEN D. J., 1995. *Mutations rates and dominance levels of genes affecting total fitness in two angiosperm species*. Science 267, 226–229.
- KEIGHTLEY P. D., CABALLERO A., 1997. *Genomic mutation rates for lifetime reproductive output and lifespan in Caenorhabditis elegans*. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 94, 3823–3827.
- KIBOTA T. T., LYNCH M., 1996. *Estimate of the genomic mutation rate deleterious to overall fitness in E. coli*. Nature 381, 694–696.
- KONDRASHOV A. S., 1995. *Contamination of the genome by very slight deleterious mutations: why have we not died 100 times over?* J. theor. Biol. 175, 583–594.
- ŁOMNICKI A., 1988. *Population ecology of individuals*. Princeton University Press, Princeton, NJ, str. 223.
- ŁOMNICKI A., JESIŃSKI M. *Does fitness erode in the absence of selection? An experimental test with Tribolium*. (nie opublikowane), 36 str.
- MUKAI T., 1969. *The genetic structure of natural populations of Drosophila melanogaster. VII Synergistic interaction of spontaneous mutant polygenes controlling viability*. Genetics 61, 749–761.
- ROSE M. R., 1991. *Evolutionary biology of aging*. Oxford University Press, New York, str. 221.
- THORNHILL R., GANGESTAD S. W., 1996. *The evolution of human sexuality*. Trends Ecol. Evol. 11, 98–102.
- WOOL D., SVERDLOV E., 1976. *Sib-mating populations in an unpredictable environment: effects on components of fitness*. Evolution 30, 119–129.