

MAREK KONARZEWSKI*

Ewolucja otyłości

Wstęp

W 1908 r. nieopodal naddunajskiego miasteczka Willendorf austriacki archeolog Josef Szombathy odnalazł niewielką, mieszczącą się w dłoni figurkę kobiety, znaną obecnie jako Wenus z Willendorf. Jej niezwykłość, poza szacownym wiekiem – wynoszącym około 24 tys. lat, polega na niebywale wybujałych kształtach. Zapewne otyłość musiała być u naszych przodków cechą na tyle rzadką, by z jakiegoś powodu stać się wartą utrwalenia w rzeźbiarskiej formie. Dziś występuje ona tak często, że raczej nie bywa już źródłem artystycznych inspiracji. Na przykład, według danych National Institutes of Health (NIH), już w 1998 r. 55% Amerykanów charakteryzowało się nadwagą bądź otyłością (przeгляд w Abelson i Kennedy 2004). Bardzo niepokojące jest również niezwykle tempo wzrostu liczby obciążonych nimi mieszkańców krajów takich jak Indie, które do niedawna nie były z nadmierną tuszą zupełnie kojarzone. Problem ten coraz bardziej dotyczy również naszego kraju. Z danych zgromadzonych w ramach realizacji projektu NATPOL wynika, że 19% dorosłych Polaków charakteryzuje się indeksem masy ciała (BMI)¹ o wartości powyżej 30, wskazującym na otyłość (www.natpol.pl).

Otyłość nie jest problemem czysto estetycznym. W ostatnich kilku latach fachowe periodyki medyczne opublikowały kilka alarmujących analiz, wskazujących na rosnącą liczbę zgonów powodowanych otyłością. Najbardziej znany z nich, autorstwa zespołu kierowanego przez S. Jay Olshanskiego i Davida B. Allisona (przeгляд w: Olshanski i in. 2005) wskazywał otyłość jako przyczynę śmierci 300 tysięcy Amerykanów rocznie. Chociaż rezultaty analiz Olshanskiego i Allisona być może zostaną częściowo zrewidowane (Flegal 2005), to dla znakomitej większości znawców tematu nie ulega wątpliwości, że otyłość i związane z nią choroby z wolna stają się najważniejszym wyzwaniem dla światowej polityki zdrowotnej.

W najprostszym, intuicyjnym wręcz ujęciu przyczyna rozpowszechnienia otyłości wydaje się być łatwa do zidentyfikowania: po prostu współcześni Amerykanie i Europejczycy jedzą zbyt dużo względem swych codziennych potrzeb. Niezwykle zastanawiająca

* Prof. dr hab. Marek Konarzewski, Instytut Biologii, Uniwersytet w Białymstoku, Białystok.

¹ BMI (*Body Mass Index*) jest przyjętym przez WHO przybliżonym oszacowaniem stopnia otyłości, wyliczanym jako proporcja masy ciała do wzrostu (wyrażonego w metrach i podniesionego do kwadratu). Wartość BMI oceniana jest według następującej skali: niedowaga < 18,5; 18,5 < norma < 24,9; 25 < nadwaga < 29,9; otyłość > 30.

jest jednak ogromna nieskuteczność najbardziej oczywistego zalecenia kładącego kres tyciu, jakim jest ograniczenie ilości konsumowanych kalorii, będącego podstawą wszelkiego rodzaju szeroko reklamowanych programów dietetycznych. Paradoksalnie, właśnie owa nieskuteczność umożliwia propagowanie coraz nowszych odmian „diety cud”. Niestety, równie zastanawiająca jest nieskuteczność oficjalnych zaleceń biomedycznych mających na celu utrzymanie w ryzach masy ciała. Najwyraźniej przyczyny, dla których większość z nas ma problemy z łatwym pozbyciem się zbędnych kilogramów, są mniej oczywiste, niż mogłoby się to wydawać. W czym zatem mogą one tkwić?

Jak sądzę, ich zidentyfikowanie i zrozumienie nie jest możliwe bez uwzględnienia zasadniczego czynnika determinującego biologię człowieka, jakim jest ewolucyjna historia naszego gatunku (Nesse i in. 2006). Pod względem konstytucji biologicznej, a w szczególności cech warunkowanych genetycznie, różnimy się bardzo nieznacznie od paleolitycznych i neolitycznych łowców-zbieraczy, takich jak twórca figurki Venus z Willendorf (przeгляд w: Konarzewski 2005). Tymczasem środowisko, w którym współcześnie żyjemy, jest radykalnie odmienne od środowiska bytowania naszych przodków. Dość powiedzieć, że zasadnicze składniki współczesnej diety, takie jak rośliny zbożowe czy też mięso i mleko udomowionych zwierząt pojawiły się w ludzkim jadłospisie „ledwie” 8-10 tys. lat temu (Konarzewski 2005). Co równie ważne, niczym nie ograniczany dostęp do skoncentrowanego pożywienia zapełniającego sklepowe półki w bogatych państwach, jest zupełnie nowym zjawiskiem, datującym się na większą skalę od początków ubiegłego stulecia. Na przykład w USA spowodowało ono wzrost przeciętnej masy ciała mężczyzn o około 8 kg (Kuczmarski i in. 1994). Przez wcześniejsze wieki i tysiąclecia ludzie bardzo rzadko mieli okazję najadania się do syta, a zdobywanie żywności najczęściej okupywali znacznym wysiłkiem fizycznym (Eaton i Eaton 2003). Jak będę się starał wykazać, współczesne problemy z otyłością są w dużej mierze konsekwencją dramatycznego rozbiegu między cechami metabolizmu i fizjologii odżywiania współczesnego człowieka, które wciąż są lepiej przystosowane do warunków charakterystycznych dla paleolitycznych środowisk, niż radykalnie odmiennego, współczesnego stylu życia.

Czy jemy za dużo?

Masa ludzkiego ciała jest ściśle zależna od krótkookresowego bilansowania budżetu energetycznego. Po stronie „przychodów” znajdują się w nim kalorie pochłaniane z pożywieniem, zaś największą część wydatków stanowi ilość energii niezbędna do podtrzymania wszystkich zasadniczych funkcji życiowych. Zarówno u człowieka, jak i innych ssaków jest ona najczęściej wyrażana jako podstawowe tempo metabolizmu (ang. *Basal Metabolic Rate*, BMR), na którego poziom w istotny sposób wpływa względny udział tkanki mięśniowej i tłuszczowej. Jest to powodowane stosunkowo wysokim tempem metabolizmu mięśni oraz znacząco niższą aktywnością metaboliczną komórek gromadzących tłuszcz- adipocytów (Heymsfield i in. 2002). Poza BMR najważniejszymi

składowymi wydatków energetycznych człowieka są koszty termoregulacji i aktywności ruchowej. Natomiast wszelkie energetyczne nadwyżki gromadzimy głównie pod postacią tkanki tłuszczowej. Za pomocą nieskomplikowanego wyliczenia łatwo można przekonać się o tym, jak bardzo łatwo jest zakłócić delikatną równowagę naszego budżetu energetycznego. Załóżmy, że jest ona codziennie przekraczana o ilość energii zawartą w przeciętnych rozmiarów jabłku, to jest o około 200 kJ (50 kcal). Jeśli systematycznie będziemy spożywać owo jedno, niewinne jabłko ponad bieżące potrzeby energetyczne, to po roku zakumulujemy ilość energii równą $365 \times 200 \text{ kJ} = 73 \text{ MJ}$. Skoro 1 kilogram tkanki tłuszczowej jest równoważny ok. 33 MJ (Forbes 1987), to ze wszech miar godny polecenia nawyk codziennego jedzenia owoców może do prowadzić do zwiększenia masy ciała o ponad 2 kg rocznie.

Powyższe wyliczenie zdaje się jednoznacznie wskazywać na nadmierną konsumpcję kalorii jako zasadniczą przyczynę rozpowszechnienia otyłości. W kontekście ewolucyjnym oznacza to, że współczesny człowiek spożywa więcej energii niż ilość, do której jego organizm przystosował się w czasach, gdy mechanizmy regulacji masy ciała podlegały doborowi naturalnemu. Bezpośredni test takiej hipotezy wymagałby odtworzenia poziomu konsumpcji energii naszych przodków, co nie jest możliwe. Można się jednak pokusić o jego oszacowanie na podstawie danych etnograficznych, pochodzących głównie z badań nad ostatnimi, istniejącymi grupami łowców-zbieraczy, a następnie ekstrapolowanie tych danych do warunków panujących w paleolicie. Oszacowania takie wskazują, że ludzie żyjący około 25 tys. lat temu zjadali dziennie ilość pożywienia równoważną około 5-6 MJ (przeгляд w: Eaton i Eaton 2003). Wielkość tę warto skonfrontować ze spożyciem energii przeciętnego, współczesnego Amerykanina, który przy zbliżonej do naszych przodków masie ciała konsumuje około 2-3 MJ/dzień. Porównanie to prowadzi więc do zaskakującej konkluzji: oto większość z nas spożywa nieomal dwukrotnie mniej kalorii dziennie, niż nieróżniący się od nas znacząco pod względem biologicznej konstytucji paleolityczni łowcy-zbieracze. Zatem przyczyn otyłości należy raczej poszukiwać po stronie wydatków energetycznych, a nie nadmiernej konsumpcji kalorii, systematycznie przewyższającej zdolność ludzkiego organizmu do zbilansowania budżetu energetycznego.

Aktywność fizyczna w paleolicie

Współczesny człowiek, jako jedyny gatunek ssaka, w trwały sposób oddzielił zdobywanie pożywienia od aktywności fizycznej. Większość zwierząt musi na nie ciężko zapracować. Na przykład, dzienne wydatki energetyczne ptaków zbierających pokarm dla swych piskląt są porównywalne do wysiłku, jakim jest całodzienna praca drwala, rzecz jasna wykonywana z użyciem siekiery, a nie mechanicznej piły (Drent i Daan 1980, Speakman 2000). W przeciwieństwie do zwierząt, współczesnym mieszkańcom krajów uprzemysłowionych zdobycie jedzenia przychodzi niezwykle łatwo. W krajach takich jak

USA można się z powodzeniem wyżywić za około 5 dolarów dziennie, co jest równoważne mniej niż godzinie słabo płatnej pracy. Tymczasem w nieodległej z ewolucyjnej perspektywy przeszłości zdobywanie pożywienia było dla naszego gatunku nie lada wyzwaniem. Nie znamy co prawda wzorca aktywności ruchowej naszych paleolitycznych przodków, ale możemy domniemywać, że nie różnił się on wiele od stylu życia ostatnich, współczesnych łowców-zbieraczy, takich jak południowoafrykańscy Kung! czy też wenezuelscy Yanomamo. Na ich typowy rozkład tygodniowych zajęć składa się polowanie prowadzone w ciągu 3-4, zwykle nienastępujących po sobie dni. Oddzielone są one okresami odpoczynku, niebędącymi jednak czasem zupełnego braku aktywności. W wielu kulturach są one bowiem wypełnione, na przykład całonocnymi wyczerpującymi rytualnymi tańcami, mającymi zapewnić powodzenie w zbliżających się łowach. W ciągu przeciętnego polowania myśliwi przemierzają dzienny dystans wynoszący 14-19 km (Sahlins 1968). Kobiety zaś zajmują się zbieractwem prowadzonym co drugi bądź co trzeci dzień. Są one również obarczone noszeniem najmłodszego potomstwa. Na rękach matek w pierwszych dwóch latach życia dzieci przenoszone są na średni dystans 1500 km (Lee 1979).

Wysoka aktywność fizyczna naszych paleolitycznych przodków nie byłaby możliwa bez wielu niezwykłych adaptacji charakteryzujących ludzkie ciało, odgrywających szczególną rolę w trakcie długotrwałego wysiłku fizycznego. W czasie marszu bądź truchtania ludzki organizm jest pod względem energetycznym równie wydajny jak czworonogi (Carrier 1984, Bramble i in. 2004). Dlatego też mało które zwierzę potrafi nam dorównać w biegu liczącym dziesiątki kilometrów, szczególnie jeśli odbywa się on w promieniach palącego słońca. Przy wysokiej temperaturze otoczenia zasadniczym wyzwaniem dla każdego poruszającego się zwierzęcia jest przede wszystkim pozbywanie się nadmiaru ciepła. W tym względzie ludzki organizm wydaje się być bezkonkurencyjny. Mózg – organ szczególnie podatny na stres cieplny – jest w naszym ciele specjalnie chroniony za pomocą bardzo wydajnego, jedyne w swoim rodzaju systemu naczyń krwionośnych, pozwalającego na efektywne chłodzenie głowy (Cabanac i Caputa 1979). Utrzymaniu stałej temperatury sprzyja również pionowa postawa, umożliwiająca usytuowanie mózgu z dala od rozgrzanego gruntu. Wreszcie niezwykle wydajny system chłodzenia zapewniany jest przez gruczoły potowe. Dzięki nim ludzka skóra umożliwia utratę nadmiaru ciepła w tempie 500 W/m^2 – dwukrotnie wyższym niż włosowe okrycie ciała innych ssaków (Wheeler 1992). Wszystko to sprawia, że w połączeniu z pozostałymi cechami anatomicznymi ludzki organizm jawi się jako niezwykle efektywna maszyna do przemieszczania się na długie dystanse, szczególnie w gorącym i suchym klimacie. Przykład myśliwych z afrykańskiego plemienia Hadza pokazuje, że uzyskiwaną w takich warunkach przewagę można z powodzeniem wykorzystać do polowania. Myśliwi Hadza potrafią całymi godzinami uporczywie truchtać za upatrzoną ofiarą aż do

momentu, gdy są w stanie zbliżyć się odległość strzału z łuku do krańcowo wyczerpanego i przegrzanego zwierzęcia. Jest wielce prawdopodobne, że dokładnie w taki sam sposób polowali nasi afrykańscy przodkowie, a efektywność tej strategii łowieckiej mogła być czynnikiem sprzyjającym selekcji wspomnianych cech anatomicznych i fizjologicznych (Carrier 1984, Fiałkowski 1990). Jak w tym kontekście można ocenić wydatki energetyczne ich współczesnych potomków, którzy zamienili wyczerpujące tropienie zwierzyny na jazdę samochodem i spędzanie wolnego czasu przed telewizorem?

Porównania dziennych wydatków energetycznych (ang. *Daily Energy Expenditure*, DEE) człowieka współczesnego i paleolitycznego łowcy-zbieracza najwygodniej jest dokonać, przyjmując za punkt odniesienia poziom wspomnianego już BMR (dane za Cordain i in. 1998). Rekonstrukcja DEE dokonana dla wczesnych form *Homo sapiens* wskazuje, że był on równoważny około $1,8 \times$ BMR. Wartości DEE oszacowane dla współczesnych łowców-zbieraczy lokują się między $1,5-1,9 \times$ BMR dla kobiet i $1,7-2,1 \times$ BMR dla mężczyzn. Tymczasem pędzący wybitnie siedzący tryb życia naukowiec, bądź pracownik biurowy, charakteryzuje się DEE na poziomie około $1,3 \times$ BMR. Na pierwszy rzut oka wartość ta nie różni się w radykalny sposób od DEE ludzi sprzed epoki agrarnej. Jest to spowodowane dwoma czynnikami. Przede wszystkim BMR naszych paleolitycznych przodków był wyższy o 20-30% w porównaniu do współczesnego człowieka o podobnej masie ciała, a zatem wartość stosunku DEE/BMR jest w odniesieniu do naszych przodków zaniżana. Wiąże się to z ich proporcjonalnie większym umięśnieniem podnoszącym poziom BMR, przy jednocześnie znacznie niższym otłuszczeniu (Ruff 2000). Kolejnym, istotnym czynnikiem jest stosunkowo niewielki wpływ, jaki na wzrost DEE człowieka wywierają metaboliczne koszty chodu bądź stosunkowo powolnego biegu, które składały się na styl życia łowców-zbieraczy. Wynika to z dyskutowanego wyżej, zadziwiająco dobrego przystosowania ludzkiego ciała do tego typu aktywności ruchowej. Stąd też jedynie DEE najbardziej wytrwałych współczesnych amatorów aktywności fizycznej, przemierzających dziennie co najmniej 12 km, jest równoważne $1,8 \times$ BMR i odpowiada poziomowi wydatków energetycznych charakteryzujących paleolitycznych łowców-zbieraczy. To porównanie wskazuje na zasadniczą przyczynę, dla której tylko nieliczni z nas są w stanie równoważyć budżet energetyczny za pomocą codziennych, krótkich spacerów czy też przejażdżki na rowerze. Sugeruje ono również, że szeroko propagowane zalecenie poświęcania co najmniej pół godziny dziennie na umiarkowaną aktywność ruchową jest dalekie od intensywności, do której najprawdopodobniej jesteśmy ewolucyjnie przystosowani (Blair i in. 2004, przegląd w: Eaton i in. 2002a, b).

Oszczędny genotyp?

Nie ulega już wątpliwości, że skłonność do gromadzenia zbędnych kilogramów jest w dużej mierze determinowana genetycznie (Perusse i in. 2005). Z ewolucyjnego punktu widzenia determinacja ta jest niezwykle intrygująca. Niebawem rozpowszechnienie

otyłości i związanych z nią chorób, w tym szczególnie cukrzycy typu II, wskazuje na to, że znacząca część żyjących współcześnie ludzi jest nosicielami genów, które potencjalnie mogą stanowić poważne zagrożenie dla ich zdrowia i życia (przegląd w: Diamond 2003, Lazar 2005, Prentice 2005). Jak mogło dojść do ich rozpowszechnienia, jeśli warunkowana nimi tendencja do nadmiernego tycia stanowi poważne obciążenie zdrowotne?

Na początku lat sześćdziesiątych ubiegłego wieku amerykański fizjolog James Neel zaproponował bardzo atrakcyjną hipotezę tłumaczącą tę zagadkę (Neel 1962). Zdaniem Neela, współczesne rozpowszechnienie podatności na tycie jest ewolucyjną spuścizną po czasach, gdy nasi paleolityczni przodkowie zmagali się z okresami głodu, przeplatającymi się z krótkimi okresami obfitości pokarmu. W takich warunkach niewątpliwą zaletą posiadania genów determinujących skłonność do szybkiego odkładania zapasów tłuszczu była efektywność wykorzystywania okazjonalnych uczt. Jak zauważył Neel, szczególną rolę musiała przy tym odgrywać insulina. Przyspieszone przetwarzanie pozyskanych z pożywienia cukrów w tłuszczce nie byłoby możliwe bez szybkiego wzrostu poziomu tego hormonu, który z kolei, poprzez redukcję ilości glukozy we krwi pobudzał apetyt, a zatem kontynuowanie ucztowania. Wielokrotne powtarzanie tego cyklu umożliwiało nosicielom genów warunkujących opisany mechanizm gromadzenie w krótkim czasie znacznych zapasów tkanki tłuszczowej. Te zaś stanowiły swego rodzaju „polisę ubezpieczeniową” na wypadek rychłego wyczerpania się zasobów pokarmowych i nadciągającego okresu niedostatku. To właśnie dlatego hipoteza Neela znana jest w literaturze medycznej pod mianem hipotezy „oszczędnego genotypu”. Genotyp ten staje się jednak przyczyną otyłości, gdy jego nosiciel zamieszka w świecie niczym nieograniczonego dostępu do pożywienia. Co gorsza, za przyczyną „oszczędnego genotypu” w warunkach częstego przejadania się dochodzi do wydłużonego utrzymywania wysokiego poziomu insuliny, który z czasem doprowadza do rozwoju oporności tkanek na jej działanie. Schorzenie to, nazywane cukrzycą typu II, najczęściej współwystępuje z otyłością i stanowi wraz z nią niebywale wyzwanie dla polityki zdrowotnej (Zimmet i in. 2001).

Jak można zweryfikować hipotezę Neela? Podobnie jak w przypadku wielu innych hipotez dotyczących ewolucyjnej historii naszego gatunku jej bezpośrednie testowanie nie jest możliwe, gdyż nie mamy nadziei na odnalezienie jakichkolwiek śladów „oszczędnego genotypu” w zapisie kopalnym. Można jednak dokonać pośredniej weryfikacji hipotezy Neela poprzez przeanalizowanie jej przewidywań. Otóż jeśli jest ona prawdziwa, to szczególnie szerokiego rozpowszechnienia otyłości powinniśmy się spodziewać w społecznościach narażonych przez wiele pokoleń na częste okresy głodu następujące na przemian z okresami względnego dobrobytu. Jak uważa wielu badaczy, modelem przykładem takich społeczności powinni być mieszkańcy małych wysp Pacyfiku, gdyż ich kolonizacja wiązała się z bardzo silną presją selekcyjną, promującą „oszczędne genotypy” (Diamond 2003). Kolejne lądy zasiedlane były zapewne w następstwie wielo-

tygodniowych, wyczerpujących rejsów, które często kończyły się śmiercią głodową większości niedoszłych kolonistów. Niewątpliwie największe szanse na przeżycie miały osoby wyruszające w podróż z dużym zapasem tkanki tłuszczowej. To one stawały się założycielami kolejnych społeczności wyspiarzy, w efekcie czego większość ich potomków charakteryzowała się oszczędnym genotypem i korpulentną posturą.

Dane dotyczące rozpowszechnienia otyłości zdają się w dużej mierze potwierdzać przewidywania hipotezy Neela. Niepokojącą listę krajów świata szczególnie dotkniętych plagą otyłości otwiera królestwo Tonga, gdzie prawie 70% kobiet oraz co drugi mężczyzna charakteryzuje się indeksem masy ciała o wartości przekraczającej 30 (Colagiuri i in. 2002, Curtis 2004). Na drugim miejscu światowej listy państw borykających się z problemem otyłości znajduje się królestwo Samoa, którego mieszkańcy pod względem tuszy niewiele ustępują poddanym króla Tonga. W ścisłej czołówce znajduje się również najmniejsza republika świata – Nauru. Przypadek jej obywateli, ze względu na dobre udokumentowanie, wart jest bardziej szczegółowego omówienia. Do początków XIX wieku wyspiarze z Nauru często nękani byli głodem wywołwanym przez okresy suszy, występujące na zmianę z pustoszącymi wyspę huraganami i powodzią. Ich los uległ niebywałej odmianie w 1916 r., gdy na Nauru odkryto ogromne złoża fosfatów. W następstwie tego odkrycia mieszkańcy Nauru gwałtownie wzbogacili się i radykalnie zmienili swoje zwyczaje żywieniowe. W niecałą dekadę po rozpoczęciu eksploatacji złóż fosfatów w ich diecie zaczęły przeważać wcześniej nieznanne rafinowane cukry, których przeciętny Naurańczyk pochłaniał ponad ćwierć kilograma dziennie. W ślad za zmianą diety nastąpiło również zaniechanie większości prac fizycznych, które zaczęły być wykonywane przez najemnych robotników. Ten tryb życia szybko się utrwalił, a dziś do poruszania się po wyspie o powierzchni nieco ponad 20 km² jej mieszkańcy najchętniej używają samochodów. Wszystko to doprowadziło do rozpowszechnienia się wśród nich dwóch, nieznanych wcześniej przypadłości: otyłości i cukrzycy typu II. Na cukrzycę typu II cierpi jedna trzecia współczesnych mieszkańców Nauru między 20. a 55. rokiem życia, dwie trzecie osób między 55. a 70. rokiem życia i ponad 70% osób jeszcze starszych. Choroba ta jest obecnie główną przyczyną zgonów Naurańczyków, choć jeszcze na początku lat dwudziestych ubiegłego wieku nie była ona wśród nich notowana. Pierwsze zachorowanie opisano w roku 1925, kolejne w 1934 roku, po czym ich liczba zaczęła lawinowo rosnać (Diamond 2003).

Przypadek mieszkańców Nauru nie jest, niestety, odosobniony. Inną, wszechstronnie badaną społecznością, borykającą się z podobnymi jak Naurańczycy problemami zdrowotnymi, są Indianie Pima, żyjący na pograniczu USA i Meksyku. Koleje historii Pimów uczyniły ich mimowolnym obiektem naturalnego „eksperymentu”. Podczas gdy Pimowie z Meksyku w dużej mierze nadal kultywują styl życia swych przodków i utrzymują się z ekstensywnego rolnictwa, to ich kuzyni z USA od dziesięcioleci żyją głównie

z rządowych subsydiów, jedząc zbyt dużo, a przy tym niezdrowo. Skutkiem tego indeks masy ciała przeciętnego Pima żyjącego w USA przekracza 30, wskazując na otyłość, podczas gdy u jego krewniaka, żyjącego nieopodal w Meksyku, wartość tego indeksu wynosi 25 (Ravussin i in. 1994). Jak można się było spodziewać, ogromne różnice w rozpowszechnieniu otyłości znajdują również odzwierciedlenie w wielokrotnie częstszym występowaniu cukrzycy typu II wśród Pimów żyjących w USA (Baier i Hanson 2004).

Kłopoty zdrowotne zarówno Pimów, jak i Naurańczyków są przykładem pewnej znacznie bardziej rozpowszechnionej prawidłowości, charakteryzującej społeczność, które w krótkim okresie czasu zamieniły tradycyjny, rolniczo-zbieracki tryb życia na model egzystencji charakteryzujący się małą aktywnością fizyczną oraz wysoką konsumpcją węglowodanów i tłuszczów. Jej istnienie potwierdzają również badania prowadzone wśród przedstawicieli diaspory żydowskiej, którzy na początku lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku zostali przesiedleni z ogarniętego wojną głodującego Jemenu do Izraela, a także Chińczyków przenoszących się z ubogich prowincji do Hongkongu i Singapuru, czy też osiedlających się w miastach australijskich Aborygenów i nowogwinejskich Papuasów (Diamond 2003). Niewątpliwie prawidłowość ta jest silnym argumentem na rzecz hipotezy Neela. Jednakże ma ona również swoje słabe strony. Na przykład Pimowie z USA charakteryzują się trzykrotnie wyższym poziomem insuliny wydzielanej w odpowiedzi na spożycie pokarmu niż przeciętni Europejczycy, co powinno świadczyć o niskiej frekwencji występowania „oszczędnych” genotypów wśród mieszkańców Starego Kontynentu (Zimmet 1992). A przecież nawet najnowsza historia Europy pełna jest okresów katastrofalnego głodu. Przykładem tego jest nieurodzaj, będący następstwem zarazy ziemniaczanej, która nawiedziła Irlandię w latach czterdziestych XIX wieku, czy też głód panujący w Holandii u schyłku II wojny światowej. Rzadkie występowanie „oszczędnych” genów u współczesnych Europejczyków można do pewnego stopnia tłumaczyć efektem selektywnej emigracji biedniejszych warstw społecznych, takich jak dziewiętnastowieczni irlandzcy rolnicy, wśród których niegdyś zapewne były one rozpowszechnione (Diamond 2003). Przemawia za tym trzykrotnie częstsze występowanie cukrzycy typu II u potomków europejskich emigrantów zamieszkujących Amerykę Północną i Australię niż u mieszkańców Starego Kontynentu.

Krytycy hipotezy „oszczędnego genotypu” wysuwają pod jej adresem również inne, istotne zarzuty. Na przykład część biologów ewolucyjnych argumentuje, że przed upowszechnieniem rolnictwa dieta naszych paleolitycznych przodków kolonizujących Europę zawierała niewiele węglowodanów (Cordain i in. 2000). Stawia to pod znakiem zapytania przyczynę, dla których w odpowiedzi na nawet najsuitszy posiłek miały u nich występować wyraźny wzrost poziomu insuliny, stymulujący szybkie przybieranie na wadze. Ta niespójność hipotezy „oszczędnego genotypu” doprowadziła do wysunięcia alternatywnego poglądu w postaci hipotezy „oszczędnego fenotypu” (Hales i Barker 2001).

Oszczędny fenotyp?

Hales i Barker (2001) zwrócili uwagę na bardzo istotną prawidłowość, niedającą się wyjaśnić mechanizmem zaproponowanym przez Neela. Polega ona na częstym występowaniu otyłości i cukrzycy u dorosłych osób, charakteryzujących się w momencie urodzin niską masą ciała, będącą rezultatem niedożywienia ich matek w okresie ciąży. Odroczonego efektu niedostatku dotyczącego ciężarnej kobiety Hales i Barker tłumaczą trwałą zmianą ekspresji genów płodu, odpowiedzialnych za rozwój oporności tkankowej na insulinę. Jej mechanizm wiązany jest z modyfikacją struktury chromatyny przez enzymy takie jak sirtuiny, prowadzącą do przestrojenia regulacji szlaków metabolicznych kontrolowanych przez insulinę (Jenuwein i Allis 2001). Jak argumentują Hales i Barker, „oszczędny fenotyp” ma dwojaką adaptacyjną funkcję: pozwala on na oszczędne gospodarowanie węglowodanami w okresie życia płodowego oraz przysposabia do efektywniejszego radzenia sobie w przyszłych okresach głodu, z jakimi przyjdzie się zapewne zmierzyć po osiągnięciu dorosłości.

Za koronny argument na rzecz hipotezy „oszczędnego fenotypu” jej zwolennicy uznają wyniki badań epidemiologicznych nad powszechnością otyłości i cukrzycy wśród populacji dorosłych Holendrów, których matki w okresie ciąży cierpiały głód w latach 1944-45 (Ravelli 1976). Wyniki zgodne z przewidywaniami hipotezy przyniosły również analizy niebywałego wzrostu liczby przypadków otyłości i cukrzycy w krajach, takich jak Indie i Bangladesz. Do niedawna, ze względu na częste występowanie niedożywienia kobiet, masa noworodków przychodzących na świat w wiejskich regionach Indii była średnio o kilogram niższa niż masa noworodków w Wielkiej Brytanii (Yajnik 2004). Jednocześnie w ciągu ostatnich dziesięcioleci nastąpiło gwałtowne bogacenie się znacznej części mieszkańców indyjskich miast, wywodzących się z biednej prowincji. To właśnie wśród nich obserwowany jest nie mający sobie równych wzrost liczby osób obciążonych otyłością i cukrzycą typu II. W niedalekiej przyszłości aż 20% światowej populacji osób cierpiących na cukrzycę będzie żyła na Półwyspie Indyjskim (King i Revers 1998).

Warto zauważyć, że poza odwołaniem się do epigenetycznego warunkowania mechanizmu oporności tkankowej w okresie życia płodowego, pozostała część rozumowania Halesa i Barkera nie różni się zasadniczo od hipotezy Neela. Dlatego też rozstrzygnięcie, co lepiej tłumaczy obserwowane prawidłowości epidemiologiczne, może nastąpić wtedy, gdy zgromadzone zostaną dane na temat występowania otyłości i cukrzycy w kolejnym pokoleniu Holendrów i mieszkańców indyjskich miast, niedoświadczającym już niedostatku dotyczącego ich przodków. Zgodnie z hipotezą „oszczędnego fenotypu”, skoro ustaną przyczyny wyzwalające rozwój oporności tkankowej na insulinę w okresie życia płodowego, determinujący ją mechanizm epigenetyczny nie będzie już działać i nastąpi spadek liczby osób obciążonych otyłością i związanymi z nią chorobami.

Omawiając przyczyny współczesnego rozpowszechnienia otyłości, nie sposób jest pominąć jeszcze jedno, niezwykle istotne zagadnienie. W porównaniu do naszych najbliższych biologicznych krewnych – małych człekokształtnych nasz gatunek charakteryzuje się wyjątkowo dużą skłonnością do gromadzenia rezerw tłuszczowych. Najbardziej dobitnym tego przykładem są ludzkie niemowlęta, które przychodzą na świat wyposażone w prawie półkilogramowy zapas tłuszczu, stanowiący około 17% masy ciała (Harrington i in. 2002). Tłuszcz ten rozmieszczony jest głównie bezpośrednio pod skórą i nadaje noworodkom charakterystyczną pulchność. W przeciwieństwie do nich potomstwo szympansov rodzi się prawie pozbawione zapasów tłuszczu. Przyczyn tej różnicy, jak również skłonności naszego gatunku do tycia w starszym wieku, nie da się zrozumieć w oderwaniu od analizy mechanizmów ewolucji najbardziej ekstrawaganckiej struktury biologicznej, jaką jest ludzki mózg (Cordain i in. 2001, przegląd w: Leonard 2002). Jego niezwykle możliwości, przesądzające o unikalności naszego gatunku, obarczone są niebagatelnymi kosztami energetycznymi. Przy przeciętnej masie 1400 g, stanowiącej około 2,5% masy ciała, pochłania on ponad 20% całkowitych dziennych wydatków energetycznych (DEE) dorosłego człowieka (Cunnane i Crawford 2003). Proporcje te są znacząco wyższe w odniesieniu do ludzkich niemowląt. W momencie narodzin ich mózg waży około 400 g, co odpowiada 11% masy ciała, lecz aż 78% DEE!

Ze względu na przywoływane już, częste okresy niedostatku towarzyszące człowiekowi na przestrzeni ewolucyjnych dziejów, przetrwanie naszych przodków wyposażonych w tak kosztowny energetycznie narząd nie byłoby możliwe bez gromadzenia znaczących zapasów tłuszczu. Predyspozycja do ich odkładania umożliwiła więc pośrednio ewolucję ludzkich zdolności intelektualnych, te zaś pozwoliły współczesnym społeczeństwom na skuteczne uwolnienie się od klęsk głodu. Niestety, w stworzonym przez nas samym świecie obfitości adaptacje, które niegdyś ratowały życie naszym głodującym przodkom, dziś stanowią jego zagrożenie.

Literatura

- Abelson P., Kennedy D. *Obesity epidemic*. „Science” 2004, 304, s. 1413.
- Baier L.J., Hanson R.L. *Genetic studies of the etiology of type 2 diabetes in Pima Indians*. „Diabetes” 2004, 53, s. 1181-1186.
- Blair, S.N., LaMonte M.J., Znichman M.Z. *The evolution of physical activity recommendations: how much is enough?* „Am. J. Clin. Nutr.” 2004, 79 s. 913S-920S.
- Bramble D.M., Lieberman D.E. *Endurance running and the evolution of Homo*. „Nature” 2004, 432, s. 345-352.
- Cabanac M., Caputa M. *Open loop increase in trunk temperature produced by face cooling in working humans*. „J. Physiol.”, 1979, 289, s. 163-74.
- Carrier, D.R. *The energetic paradox of human running and hominid evolution*. „Current Anthropol.” 1984, 25, s.483-495.
- Colagiuri S., Colagiuri R., Na’ati S., Muimuiheata S., Hussain Z., Palu T. *The prevalence of diabetes in the kingdom of Tonga*. „Diabetes Care” 2002, 25, s.1378-1383.

- Cordain L., Gotshall R.W., Eaton S.B. *Physical activity, energy and fitness: an evolutionary perspective*. „Int. J. Sports Med.” 1998, 19 s. 328-335.
- Cordain L., Brand Miller J., Eaton S.B., Mann N., Holt S.H.A., Speth J.D. *Plant-animal subsistence ratios and macronutrient energy estimations in worldwide hunter-gatherer diets*. „Am. J. Clin. Nutr.” 2000, 71, s. 682-692.
- Cordain L., Watkins B.A., Mann N.J. *Fatty acid composition and energy density of foods available to African hominids. Evolutionary implications for human brain development*. „World. Rev. Nutr. Diet.” 2001, 90, s. 144-161.
- Cunnane S.C., Crawford M.A. *Survival of the fattest: fat babies were they key to evolution of the large human brain*. „Comp. Biochem. Physiol. (A)” 2003, 136 s. 17-26.
- Curtis M. *The obesity in the Pacific Islands*. „J. Develop. Soc. Transform.” 2004, 1. s. 37-42.
- Diamond J. *The double puzzle of diabetes*. „Nature” 2003, 423, s. 599-602.
- Drent R.H., Daan S. *The prudent parent: Energetic adjustment in avian breeding*. „Ardea” 1980, 68 s. 225-252.
- Eaton S.B., Strassman B.I., Nesse R.M., Neel J.V., Ewald P.W., Williams G.C., Weder A.B., Eaton S.B. III, Lindeberg S., Konner M.J., Mysteroud I., Cordain L., *Evolutionary health promotion*. „Prev. Med.” 2002a, 34, s. 109-118.
- Eaton S.B., Cordain L., Lindeberg S. *Evolutionary health promotion: a consideration of common counterarguments*. „Prev. Med.” 2002b, 34, s. 119-123.
- Eaton S.B., Eaton S.B. *An evolutionary perspective on human physical activity: implications for health*. „Comp. Biochem. Physiol. (A)” 2003, 136 s. 153-159.
- Fiałkowski, K. R. *On the Origin of the Brain and Heat Stress: New Facts*. „Current Anthropol.” 1990, nr 31, s. 187-188.
- Flegal K.M. *Excess deaths associated with overweight, underweight and obesity*. „JAMA” 2005, 293, s. 1861-1867.
- Forbes G.B. *Human body composition: growth ageing, nutrition and activity*. Springer-Verlag, 1987, New York, NY.
- Hales C.N., Barker D.J. *The thrifty phenotype hypothesis*. „Br. Med. Bull.”, 2001 60, s. 5-20.
- Harrington T.A., Thomas E.L., Modi N., Frost G., Coutts G.A., Bell J.D. *Fast and reproducible method for the direct quantification of adipose tissue in newborn infants*. „Lipids” 2002, 37, s. 95-100.
- Heymfield S.B., Gallagher D., Kotler D.P., Wang Z., Allison D.B., Heshka S. *Body-size dependence of resting energy expenditure can be attributed to nonenergetic homogeneity of fat-free mass*. „Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.” 2002, 282 s. E132-E138.
- Jenuwein T, Allis C.D. *Translating the histone code*. „Science” 2001, 293 s. 1074-1080.
- King, H, Revers, M. *Global burden of diabetes; 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections*. „Diab. Care” 1998, 21, s. 1414-1431.
- Konarzewski M. *Na początku był głód*. Państwowy Instytut Wydawniczy 2005, Warszawa.
- Kuczmarski R.J., Flegal K.M., Campbell S.M., Johnson C.L. *Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960-1991*. „J. Am. Med. Assn.” 1994, 272, s.205-211.
- Lee R.B. *The Kung San. Men, Women and working in a foraging society*. Cambridge Univ. Press 1979, London, s. 313-317.
- Lazar M.A. *How obesity causes diabetes: not a tall tale*. „Nature” 2005, 307, s. 373-375.
- Leonard W.R. *Food for thought*. „Sci. Am.” 2002, 287 s. 106-115.
- Neel J.V. 1962. *Diabetes mellitus: a „thrifty” genotype rendered detrimental by „progress?”* „Am. J. Hum. Genet.”, 1962, 14, s. 353-362.
- Nesse R.M., Stearns S.C., Omenn G.S. *Medicine needs evolution*. „Science” 2006, 311, s. 1071.
- Olshansky S. J, Passaro, D. J, Hershov R. C., Layden J., Carnes B. A., Brody J., Hayflick L,

- Butler R. N., Allison D. B., Ludwig D. S. *A Potential Decline in Life Expectancy in the United States in the 21st Century.* „N. Engl. J. Med.” 2005, 352, s. 1138-45.
- Perusse L., Rankinen T., Zuberi A., Chagnon Y.C., Weisnagel S.J., Argyropoulos G., Walts B., Snyder E.E., Bouchard C. *The human obesity gene map: the 2004 update.* „Obesity Res.” 2005, 13 s.381-490.
- Prentice A.M. *Early influences on human energy regulation: thrifty genotypes and thrifty phenotypes.* „Physiol. Behav.” 2005, 86, s. 640-6455.
- Ravelli G.P., Stein Z.A., Susser M.W. *Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy.* „N. Engl. Med.” 1976, 295, s. 349-353.
- Ravussin E., Valencia M.E., Esparza J., Bennett P.H., Schulz L.O. *Effects of a traditional lifestyle on obesity in Pima Indians.* „Diabetes Care” 1994, 17 s.1067-74.
- Ruff C.B. *Body mass prediction from skeletal frame size in elite athletes.* „Am. J. Anthropol.” 2000, 113, s. 507-517.
- Shahlin M.D. *Notes on the original affluent society.* [w:] *Man the Hunter*, pod redakcją Lee R.B. i DeVore I, 1968, Adeline, Chicago, s. 85-89.
- Speakman, J.R. *The cost of living: field metabolic rates of small mammals.* „Adv. Ecol. Res.”, 2000, 30, s. 177-297.
- Wheeler P.E. *The influence of the heat loss of functional body hair on the water budgets of early hominoids.* „J. Hum. Evolut.” 1992, 23, s. 379-388.
- Yajnik C.S. *A critical evaluation of the fetal origins hypothesis and its implications for developing countries.* „J. Nutr.” 2004, 134, s. 205-210.
- Zimmet P. Kelly West Lecture 1991. *Challenges in diabetes epidemiology – from West to the rest.* „Diabetes Care” 1992, 15, s. 232-52.
- Zimmet P., Alberti K.G.M.M., Shaw J. *Global and societal implications of the diabetes epidemic.* „Nature” 2001, 414, s. 782-787.

Epidemics of obesity

Epidemics of obesity is one of the most important health threats of contemporary times. Unprecedented prevalence of the propensity for obesity is extremely puzzling. How could the genes determining this propensity possibly have become so widespread? The answer lies in the evolutionary history of man. High prevalence of genes underlying obesity and associated conditions, most notably type 2 diabetes, is an evolutionary legacy of times, when our paleolithic ancestors struggled with spells of hunger, occasionally interluded by short periods of plenty. Individuals carrying the genes for obesity were able to quickly accumulate substantial fat stores, which enabled them to tide over long months of undernourishment. However, with the advent of agriculture, undernourishment more and more frequently gave way to unrestricted food consumption. Ten thousand years, which had passed since the advent of agriculture was not long enough for the spread and fixation of genetic adaptations to extremely fast (in an evolutionary time scale) changes in proportions and quantities of the components of diet. Feeding biology of *Homo sapiens* is therefore still better adapted to long-term fasting alternated with occasional feasts, than to endless food overabundance, brought about by the rise of civilization. This is why the adaptations, which saved lives of our ancestors, nowadays jeopardize our health.

Key words: obesity, epidemics, health threat