



METODOLOGICZNE ASPEKTY BADAŃ W BIOLOGII CZŁOWIEKA. WYJAŚNIANIE STRATEGII ADAPTACYJNEJ CZŁOWIEKA METODAMI GENETYKI ILOŚCIOWEJ

Joachim Cieślak, Uniwersytet im. A. Mickiewicza w Poznaniu, Instytut Antropologii

Wprowadzenie

Każda dyscyplina naukowa ma lub powinna mieć swoją metodologię, tj. określony sposób myślenia zgodny z obowiązującą teorią. W biologii taką teorią jest teoria ewolucji.

Metodologia to stosowanie procedur, za pomocą których wyjaśnia się osobliwości poszczególnych dyscyplin.

Realizacja strategii adaptacyjnej danego pokolenia, jako efektu mechanizmu procesu ewolucji genetycznej zapisanej w puli genów, jest zjawiskiem, które da się wyjaśnić metodologią stosowaną w biologii. Wymaga to zastosowania logicznej procedury w każdym zadaniu badawczym, niezależnie od stopnia złożoności badanego zjawiska.

Procedura taka polega na przedstawieniu:

- ◆ podstaw teoretycznych badanego zjawiska,
- ◆ zastosowania metody, która odzwierciedla stan rzeczywisty (empiryczny), np. w postaci badanych zmiennych,
- ◆ weryfikacji wyników za pomocą np. metod statystyki matematycznej, które potwierdzą lub odrzucą przyjętą hipotezę,

Otrzymane wyniki, które mieścić się będą w schematach przyjętej teorii, potwierdzą słuszność zastosowanego sposobu myślenia, tj. metodologii.

Podstawy teoretyczne badanego zjawiska

Kontekst teoretyczny omawianego zjawiska da się wyjaśnić, powołując się na znakomite stwierdzenie J.D. Watsona, które brzmi: ... „istotą genomu ludzkiego jest kontrast między uniwersalnymi cechami rodzaju ludzkiego a indywidualnymi cechami jednostki”. Inaczej mówiąc pytamy, w jaki sposób genom jest odpowiedzialny zarówno za to, co mamy wspólnego z innymi ludźmi, jak i to, co jest w nas indywidualne, niepowtarzalne.



Z myśli tej jasno wynika, że genom człowieka, ściślej mówiąc wyposażenie genetyczne pokolenia, zawiera w sobie równoczesną instrukcję molekularną w postaci strategii adaptacyjnej dla wszystkich osobników pokolenia i dotyczy to tzw. poziomu populacyjnego, jak i indywidualnej instrukcji dla osobnika, tj. poziomu osobniczego. Jak więc wyjaśnić z teoretycznego punktu widzenia tę równoczesną „powszechność”, „jedność” oraz wyjątkowość, tj. „różnorodność” zapisaną w naszych genach.

Każde pokolenie, które jest rezultatem działających mechanizmów procesu ewolucji – selekcji, doboru naturalnego i dryfu genetycznego, otrzymuje pulę genów jako efekt rekombinacji genów rodzicielskich przekazanych potomstwu.

Ta pula genów – zestaw genów pokolenia – tworzy tzw. zakres zmienności genetycznej, nazywany inaczej „normą adaptacyjną”. Normę adaptacyjną da się zdefiniować jako: mniej lub bardziej trwały kompleks zmienności genetycznej dostosowany do środowiska. Zakres tej zmienności charakteryzuje się rozkładem o kształcie rozkładu normalnego o matematycznie ściśle określonej częstości występowania genotypów, ograniczony skrajnymi genotypami A_1 i A_2 tego zakresu zmienności ze średnią $H = \frac{1}{2}(A_1 + A_2)$.

To właśnie norma adaptacyjna pokolenia determinuje właściwości gatunkowe – cechy gatunku tego pokolenia, tzn. wszystkie te właściwości, które są dla nas wspólne, które są owymi cechami uniwersalnymi rodzaju ludzkiego i które realizują się zawsze. W normie adaptacyjnej zapisana jest strategia realizacji struktury ontogenezy w postaci kolejno następujących po sobie w określonym czasie okresów i faz rozwoju. Fazy rozwoju są wspólne dla wszystkich osobników i genetycznie zdeterminowane. Fazy rozwoju realizują się zawsze niezależnie od siły działania czynników środowiska zewnętrznego. Natomiast osobnik ze swoim wyposażeniem genetycznym, który tworzy omawiany zakres zmienności genetycznej pokolenia, otrzymuje tą drogą własność i właściwość w postaci tzw. „normy reakcji osobnika”.

Norma reakcji osobnika to: genetycznie zdeterminowany zakres możliwych prawdopodobnych reakcji fenotypowych, które uzewnętrzniają się w postaci różnych fenotypów w wyniku współdziałania tego genotypu z czynnikami środowiska zewnętrznego.

Wynika z tego jasno, że genotyp ma określony wkład wspólnie ze środowiskiem w wartość fenotypową, co oznacza, że zarówno materiał dziedziczny – geny, jak i środowisko nie są wprost deterministyczne wobec zjawisk i cech realizowanych przez organizm osobnika w jego ontogenezie. Z właściwości tej wynika, że osobnik w trakcie ontogenezy może wybrać jeden z możliwych prawdopodobnych poziomów rozwoju w ramach swojej normy reakcji, w określonych warunkach środowiska. To właśnie norma reakcji osobnika gwarantuje mu indywidualność i niepowtarzalność fenotypową.

Istotę omawianych teoretycznie zjawisk da się wyjaśnić modelem determinacji genetycznej, poligenicznej. Model ten determinuje i opisuje złożone zjawiska i ich cechy (zmienne), które mają charakter zmiennych ilościowych. Takie zmienne determinowane są przez zespół genów (co najmniej dwa geny). Badaniami takich zmiennych zajmuje się genetyka ilościowa. Genetyka ilościowa to inaczej teoria wielogenowych wpływów, które wraz ze zmiennością środowiska wyrażają się w ilościowych ciągłych rozkładach fenotypów.



Metody genetyki ilościowej w odniesieniu do badań nad ludźmi oszacowują genetyczny i środowiskowy wkład do zmienności fenotypowej populacji. Fenotyp osobnika w tym rozumieniu to obserwowana charakterystyka, która wynika z łącznych wpływów genotypu i środowiska. Zespół genów, które determinują cechy natury ilościowej, to tzw. poligeny charakteryzujące się polimorfizmem, czyli wielopostaciowością, działając w sposób kumulatywny (sumujący się).

Poligeny to geny, które razem kontrolują określoną cechę ilościową, a ekspresja cechy ilościowej zależy od kumulatywnego działania tych poligenów. Allele poligenów nazywane są również genami wielokrotnymi. Oznacza to, że występowanie wielokrotnych alleli dla poszczególnych alleli jednego genu jest regułą, a nie sytuacją wyjątkową. Może być nawet kilkaset alleli jednego genu. Wynika to z faktu, że gen jest odcinkiem DNA złożonym z kilkuset nukleotydów. Zmiana dowolnego z nukleotydów może być przyczyną powstania odrębnego allelu danego genu. Jasno z tego wynika, że „wartość genotypowa” (zestaw genów) osobnika jest więc jedynie wielkością prawdopodobną. Każdy allel określa pewne natężenie cechy, inaczej mówiąc jego wpływ na wielkość cechy ilościowej to tzw. efekt allelu, a ten jest nieprzewidywalny, bo nie znamy właściwości poszczególnych alleli. Tak więc kumulatywny charakter poligenów może mieć swój udział w wartości fenotypowej w zakresie od maksymalnych efektów natężeń poszczególnych alleli do efektów minimalnych. Jaka ujawni się ekspresja tych genów w trakcie ontogenezy, zależy od środowiska.

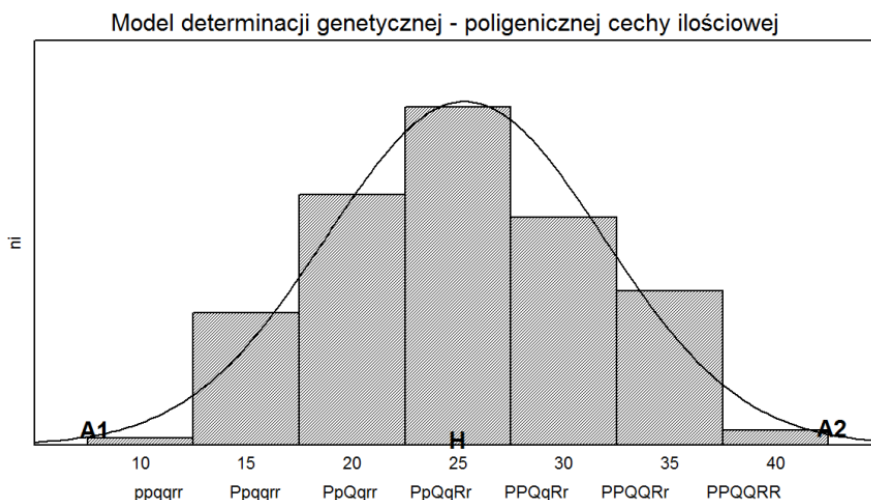
Jak wyjaśnić przekaz informacji genetycznej z pokolenia na pokolenie dla cech fenotypowych – ilościowych, determinowanych wielogenowo. Przekaz taki da się wyjaśnić jedynie na poziomie populacyjnym, a nie osobniczym, za pomocą opisowych charakterystyk statystycznych rozkładów zmienności genetycznej.

Przyjmijmy, że cecha ilościowa X jest determinowana przez 3 poligeny P , Q , R o różnym polimorfizmie (allele wielokrotne). Zakładamy, że geny oznaczone dużą literą zwiększają efekt kumulacji genotypu o umowną wartość 5. Genotypy wyposażone przez zestaw kombinacji 3 genów, a więc wszystkie genotypy z tego powodu otrzymują umowną wartość 10. W myśl tych zasad np. średnia arytmetyczna H pokolenia rodzicielskiego F o wyposażeniu genetycznym $PpQqRr$ ma wartość genotypową, która wynosi $H=10 + (3 \times 5) = 25$. Genotyp $H - PpQqRr$ produkuje 6 różnych gamet. W pokoleniu F_1 otrzymamy 36 różnych genotypów o określonej częstości, które utworzą zakres zmienności genetycznej dla cechy ilościowej X .

Tabela 1 (zob. poniżej) przedstawia rozkład genotypów i ich wartości genotypowych, a rys. 1 (zob. poniżej) ilustruje hipotetyczny zakres zmienności genetycznej dla cechy ilościowej x pokolenia F_1 .

Otrzymany rozkład zmienności genetycznej cechy ilościowej X determinowany w sposób wielogenowy, ma charakterystyczne cechy. Genotypy skrajne A_1 i A_2 to tzw. homozygoty, genotyp A_1 to homozygota, która efekt kumulacji ujawnia w sposób minimalny (10), a genotyp A_2 efekt ten ujawnia w sposób maksymalny (40). Genotyp przeciętny H tego pokolenia to klasyczna heterozygota, która wyposażona jest dokładnie w połowie przez geny, które efekt kumulacji ujawniają w maksymalnym stopniu, jak i w połowie w stopniu minimalnym (25). Zakres zmienności ograniczony przez skrajne homozygoty A_1 i A_2

charakteryzuje się różnym stopniem heterozygotyczności. Rozkład ten charakteryzuje się kształtem rozkładu normalnego o ściśle określonych częstościach występowania poszczególnych genotypów. Tę zmienność genetyczną można przedstawić liczbowo za pomocą wielkości statystycznej, która jest miarą zmienności, to jest wariancją genetyczną V_G .



Rys. 1. Hipotetyczny zakres zmienności genetycznej dla cechy ilościowej x – norma adaptacyjna.

Tabela 1. Rozkład genotypów i ich wartości genotypowych dla cechy ilościowej x .

N	Genotyp	Wartość genotypowa
1	ppqrr	10
4	Ppqrr	15
8	PpQrr	20
10	PpQqRr	25
8	PPQqRr	30
4	PPQQRr	35
1	PPQQRr	40

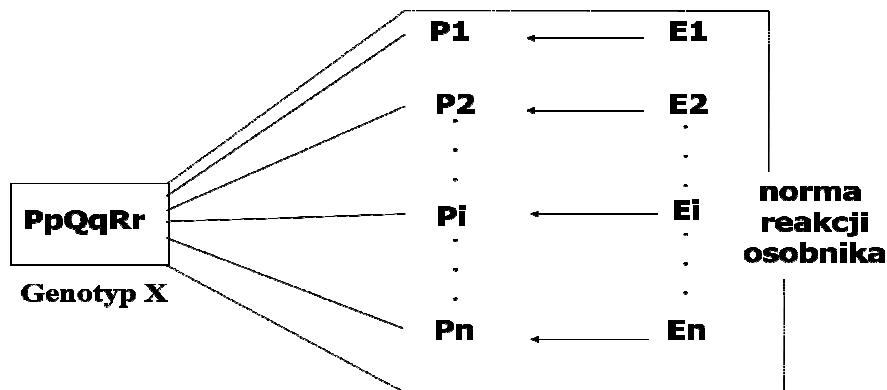
Genotypy przedstawionego zakresu zmienności mają taką samą liczbę genów, jednak różnią się między sobą wartością genotypową, która wynika z kumulacji właściwości tych genów.

Wartość genotypowa danego osobnika jest określona kodem genetycznym i składa się z:

- ◆ prostej sumy (kumulacji) natężeń poszczególnych alleli danego zespołu poligenów, jest to wówczas tzw. składnik addytywny wartości genotypowej;
- ◆ sumy natężeń alleli jako interakcji pomiędzy allelami tych samych loci (jednego genu) w ramach tego samego zespołu genów, jest to wówczas tzw. składnik dominacji;
- ◆ sumy natężeń alleli jako wynik interakcji pomiędzy allelami różnych loci (wielu genów) w ramach tego samego zespołu genów, jest to wówczas tzw. składnik epistatyczny (King R.C., Stansfield W.D., 2002).

Warto wiedzieć, że składnik addytywny ujawni swój wkład w wartości fenotypowej danego osobnika zawsze, niezależnie od warunków środowiska, odzwierciedla tylko właściwości poszczególnych genów. Natomiast składniki dominacji i epistazy wartości genotypowej jako wyniki określonego kombinowania się ze sobą poszczególnych alleli ujawniają dodatkowo swój wkład do wartości fenotypowej pod wpływem środowiska niezależnie od ich efektów addytywnych.

Genotyp osobnika zapewnia wybranie w zależności od środowiska jednego z możliwych poziomów rozwojowych w wyniku tak rozumianej wartości genotypowej, która tworzy mechanizm normy reakcji osobnika (rys. 2 przedstawia schematycznie prawdopodobne reakcje genotypu w zależności od środowiska).



Rys. 2. Teoretyczne możliwości normy reakcji osobnika o genotypie x, realizowane w trakcie ontogenezy (P_1 - P_n – fenotypy, E_1 - E_n środowiska).

Te trzy składniki wartości genotypowej tworzą w ujęciu populacyjnym trzy źródła zmienności genetycznej:

$$V_G = V_A + V_D + V_J$$

V_A – źródło zmienności addytywnej,

V_D – źródło zmienności dominacji,

V_J – źródło zmienności epistatycznej.

Na zmienność fenotypową cechy ilościowej w myśl modelu poligenicznego znaczny wpływ ma środowisko. Środowisko ze względu na swoją modyfikującą rolę wpływa na zmienność fenotypową poprzez źródła zmienności środowiskowej ogólnej – V_{Eog} oraz specyficznej – V_{Es} . Dlatego możemy tę zmienność wyrazić poprzez wariancję:

$$V_E = V_{Eog} + V_{Es}$$

A zatem zmienność fenotypowa wyrażoną miarą wariancji jej źródeł można zapisać

$$V_p = V_A + V_D + V_J + V_{Eog} + V_{Es}$$

Pytanie o rolę genów i środowiska w realizacji strategii adaptacyjnej cech ilościowych powinno brzmieć następująco: do jakiego stopnia różnice między ludźmi wynikają z różnic ich genotypów i z różnic pomiędzy środowiskami, w jakich się urodzili, rozwijali i wychowywali. Można jedynie domniemywać, że różnice w fenotypie, które nie są wyjaśniane



przez różnice genetyczne należy przypisać środowisku. Ten różny udział genów i środowiska w kształtowaniu fenotypu jest osobniczo nieprzewidywalny, oznacza to, że ich wzajemny stosunek u każdego z nas jest inny i zmienny w czasie.

To upoważnia nas do stwierdzenia, że możliwości realizowania fenotypu zmiennej ilościowej jest nieograniczone. Model determinacji genetycznej, pokazuje jedynie „jak jest” z genetycznego punktu widzenia, natomiast nie wynika z niego „jak może być” realizowany w ontogenezie zakres możliwych reakcji fenotypowych, opisywanych konfiguracji udziału genów i środowiska w tym procesie. W każdym genotypie, jak z tego wynika, zapisanych jest „n” możliwości realizacji fenotypu.

Koncepcja wielopoziomowego rozwoju fenotypowego osobnika i populacji w ontogenezie

Koncepcja ta opisuje i wyjaśnia sposób realizacji strategii adaptacyjnej cechy ilościowej w ontogenezie w oparciu o cztery modele, tj.: stabilny, progresywny, regresywny i wielopoziomowy. Nazwy modeli wskazują na różny udział wykorzystania w tym procesie roli genów i środowiska.

Charakterystyka modeli:

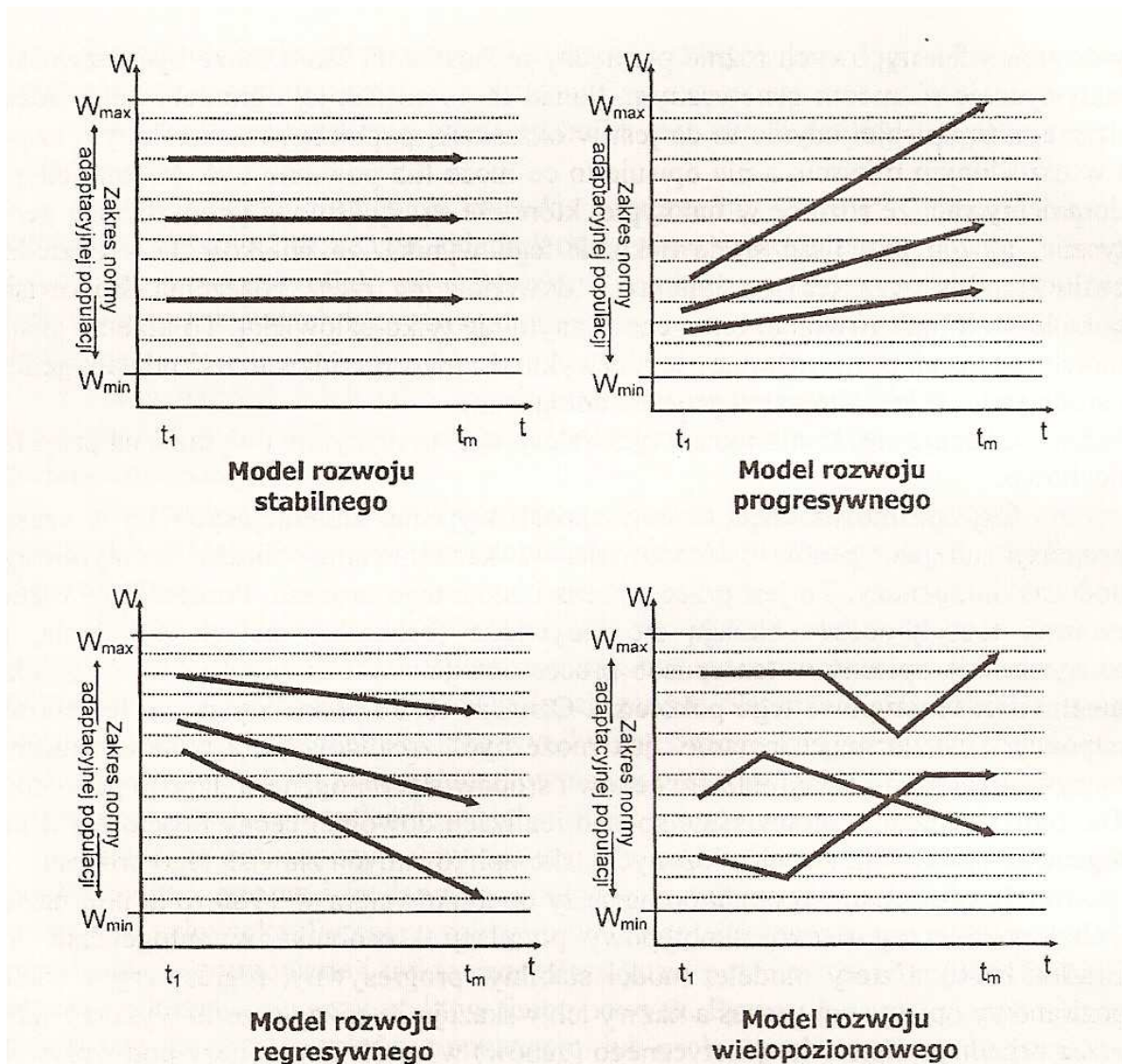
Model stabilny - jest raczej konstrukcją teoretyczną, wskazuje na sytuację wyjątkową w trakcie ontogenezy. Osobnik kształtuje swój obraz fenotypowy zgodnie z zadaniem genetycznie poziomem rozwoju. Odzwierciedla w kolejnych fazach ontogenezy jedynie właściwości swoich genów, tj. addytywny składnik wartości genotypowej. Osobnik wybiera więc w trakcie ontogenezy poziom rozwoju w ramach swojej normy reakcji, adekwatnie do „równych proporcji” stabilnych w czasie udziału genów i środowiska w kształtowaniu danej cechy.

Model progresywny - opisuje sytuację, w której osobnik w trakcie rozwoju ontogenetycznego wykorzystuje coraz wyższe poziomy rozwojowe w ramach swojej normy reakcji. Oznacza to, że osobnik zmienia w trakcie rozwoju swoje miejsce na tle zmienności fenotypowej populacji, na coraz wyższe względem fazy poprzedniej – wskazując tym samym progresję rozwojową. Istotą tego modelu jest progresja w wykorzystaniu wszystkich składników wartości genotypowej osobnika pod wpływem znaczącego udziału w tym procesie korzystnych wpływów czynników środowiska.

Model regresywny - opisuje sytuację przeciwną do opisanej w modelu poprzednim. Osobnik w trakcie rozwoju ontogenetycznego, wykorzystuje coraz niższe poziomy rozwojowe w ramach swojej normy reakcji. A to oznacza, że w trakcie rozwoju ontogenetycznego zmienia swoje miejsce na tle zmienności fenotypowej populacji, wykazując regresję względem fazy poprzedniej. Istotą tego modelu jest więc regresywny charakter wykorzystania składników wartości genotypowej osobnika pod wpływem znaczącego udziału w tym procesie niekorzystnych wpływów czynników środowiskowych.

Rozwój ontogenetyczny, który da się opisać modelem progresywnym lub regresywnym, możliwy jest tylko wtedy, kiedy zmieniają się w czasie z różną intensywnością wpływy udziału zarówno genów, jak i środowiska w kształtowaniu obrazu fenotypowego.

Model wielopoziomowy – najdokładniej charakteryzuje rzeczywisty proces rozwoju ontogenetycznego. Dopuszcza on, co jest zgodne z rzeczywistością, możliwość występowania wszystkich trzech sytuacji opisanych w modelu stabilnym, progresywnym i regresywnym. Tę złożoną sytuację rozwojową można scharakteryzować następująco: osobnik w trakcie rozwoju kształtuje swoje cechy fenotypowe na różnych poziomach rozwojowych z różną intensywnością, naprzemiennie w różnych fazach ontogenezy, według wzorów wymienionych wyżej modeli.



Rys. 3. Modele koncepcji wielopoziomowego rozwoju fenotypowego populacji i osobnika w ontogenezie.



Czy rzeczywistość kształtowania dowolnej cechy ilościowej w ontogenezie człowieka da się potwierdzić i udowodnić metodami statystyki matematycznej zgodnie z przedstawionymi modelami?

Weryfikacja wyników eksperymentu oceniona modelem regresji liniowej

Do scharakteryzowania kształtowania się zmiennej ilościowej w czasie zastosowano model regresji liniowej $Y = A + Bx$. Dokonano obliczeń regresji liniowej dla badanej populacji chłopców $N=99$ i dziewcząt $N=114$ oraz indywidualnie dla każdego osobnika. Niezależnie od przeprowadzonej analizy regresji liniowej wykonano obliczenia analizy wariancji dla tego modelu w celu sprawdzenia jego adekwatności. Model regresji liniowej ma dać odpowiedź, czy badana populacja dziewcząt i chłopców i każdy z osobna badany organizm charakteryzuje się tendencją rozwojową o kierunku progresywnym, regresywnym lub stabilnym, a w konsekwencji wielopoziomym.

Tabela 2. Wyniki regresji linowej dla populacji chłopców i dziewcząt.

Płeć	N	A	B	ΔB	R	F	F(0,05)
chłopcy	1089	-14,73	1,126	0,252	0,257	76,6	3,85
dziewczęta	1254	-16,67	1,274	0,285	0,240	76,4	3,85

Wyniki obliczeń regresji liniowej dla populacji chłopców i dziewcząt poświadczają, że zastosowany model w obydwu przypadkach okazał się adekwatny. Z danych tych wynika, że badana populacja chłopców i dziewcząt wykazuje progresywną tendencję rozwojową, o czym świadczą dodatnie wartości współczynnika regresji B. Zarówno współczynniki korelacji jak i wartości współczynnika regresji B dla chłopców i dziewcząt są jednakowe, a więc obydwie proste można traktować jako równoległe względem siebie. Tak charakteryzuje się przeciętna tendencja rozwojowa badanych populacji. Ten przeciętny progresywny charakter tendencji rozwojowej badanych dziewcząt i chłopców nie wyklucza realizacji indywidualów, których tendencja rozwojowa da się opisać modelem: stabilnym, progresywnym, regresywnym i wielopoziomym.

Indywidualne wyniki regresji liniowej potwierdzają tę tezę. Poniżej przedstawiono przykłady osobników realizujących swoją strategię według modeli: stabilnego, progresywnego i regresywnego.

1. Model stabilny: dane indywidualne, obraz graficzny i wyniki regresji liniowej.

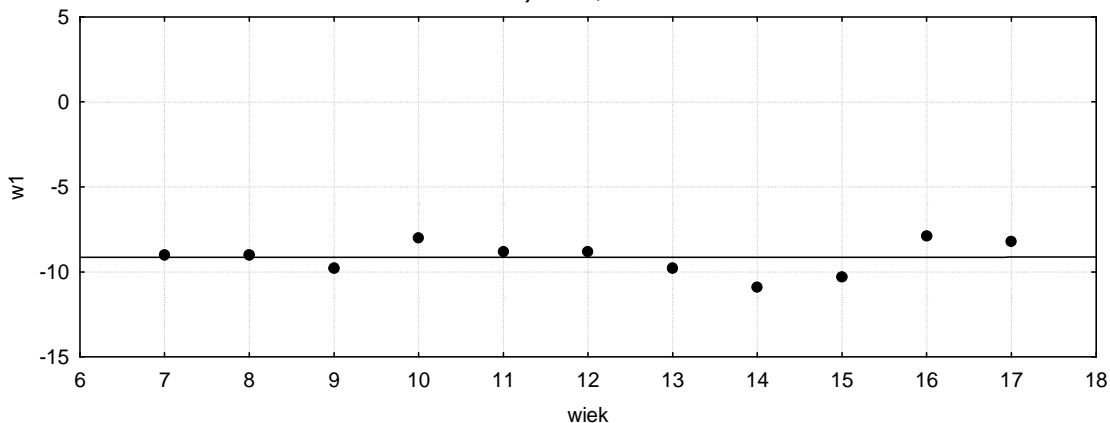
wiek	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
w1	-9,0	-9,0	-9,8	-8,0	-8,8	-8,8	-9,8	-10,9	-10,3	-7,9	-8,2



Wykr. rozrzutu: wiek vs w1

$w1 = -9,147 + ,91E-3 * wiek$

Korelacja: $r = ,00313$



Podsumowanie regresji zmiennej zależnej: w1 (wykresy1-3)						
R= ,00312561 R^2= ,00000977 Skoryg. R2= -----						
F(1,9)=,00009 p<,99272 Błąd std. estymacji: 1,0168						
N=11	BETA	Bł. std. BETA	B	Bł. std. B	t(9)	poziom p
W. wolny			-9,14727	1,203121	-7,60295	0,000033
wiek	0,003126	0,333332	0,00091	0,096950	0,00938	0,992723

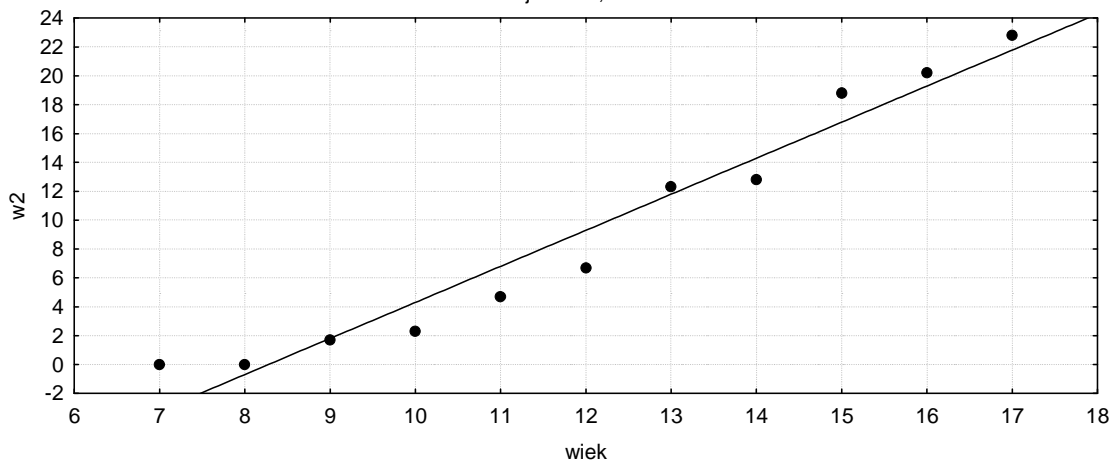
2. Model progresywny: dane indywidualne, obraz graficzny i wyniki regresji liniowej.

wiek	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
w2	0,0	0,0	1,7	2,3	4,7	6,7	12,3	12,8	18,8	20,2	22,8

Wykr. rozrzutu: wiek vs w2

$w2 = -20,67 + 2,4973 * wiek$

Korelacja: $r = ,97595$

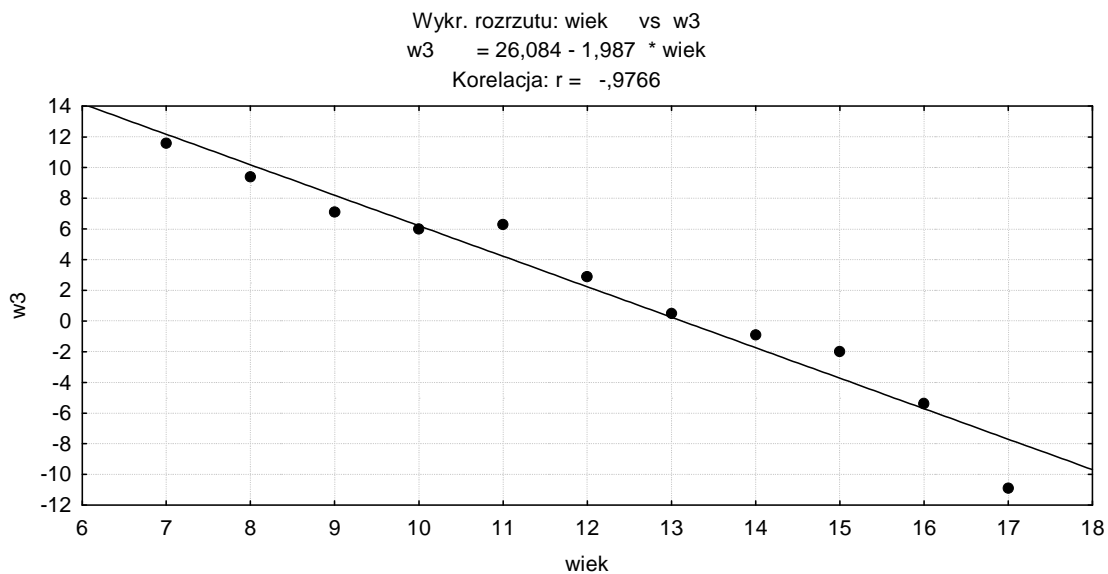




Podsumowanie regresji zmiennej zależnej: w2 (wykresy1-3) R= ,97595485 R ² = ,95248788 Skoryg. R2= ,94720875 F(1,9)=180,43 p<,00000 Błąd std. estymacji: 1,9499						
N=11	BETA	Bł. std. BETA	B	Bł. std. B	t(9)	poziom p
W. wolny			-20,6673	2,307159	-8,95789	0,000009
wiek	0,975955	0,072658	2,4973	0,185916	13,43225	0,000000

3. Model regresyjny: dane indywidualne, obraz graficzny i wyniki regresji liniowej.

wiek	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
w3	11,6	9,4	7,1	6,0	6,3	2,9	0,5	-0,9	-2,0	-5,4	-10,9



Podsumowanie regresji zmiennej zależnej: w3 (wykresy1-3) R= ,97664252 R ² = ,95383062 Skoryg. R2= ,94870068 F(1,9)=185,93 p<,00000 Błąd std. estymacji: 1,5285						
N=11	BETA	Bł. std. BETA	B	Bł. std. B	t(9)	poziom p
W. wolny			26,08364	1,808581	14,4222	0,000000
wiek	-0,976643	0,071624	-1,98727	0,145740	-13,6358	0,000000

Przedstawione indywidualne przykłady potwierdzają przyjętą koncepcję. W rzeczywistości rzadko zdarza się, aby przez cały okres ontogenezy dochodziło do realizacji fenotypu cechy ilościowej opisanej przez przyjęte modele. Najczęściej realizowane są one naprzemiennie w sposób jednokrotny lub wielokrotny. Taką realizację kształtowania cechy opisuje model wielopoziomowy. To najczęściej realizowany model, to właśnie on odzwierciedla zmiany w czasie różnego udziału i zmiennych proporcji układu genów i wpływu środowiska na wartość fenotypową cechy.



Wynika z tego, że struktura realizacji strategii adaptacyjnej organizmu w procesie ontogenetycznym jest w rękach ewolucji genetycznej i ewolucji kulturowej, a to oznacza, że różnorodność biologiczna i kulturowa pokolenia jest efektem omawianego mechanizmu.

Literatura:

1. Cieślik J., 1979, Determinants, models and evolution of multilevel ontogenetics development”, *Journal of Human Evolution*, 8, s. 745-753.
2. Cieślik J., 1980, Wielopoziomowy rozwój fenotypowy populacji i osobnika w ontogenezie, *UAM – Seria Antropologia*, Nr 7.
3. Cieślik J. i inni, 1989, Norma rozwojowa - teoretyczne i praktyczne aspekty oceny rozwoju biologicznego człowieka (511-536), [w:] *Antropologia*, PWN, Warszawa-Poznań.
4. Dawkins R., 1995, *Rzeka genów*, Wydawnictwo CIS, Oficyna Wydawnicza Most, Warszawa.
5. Dawkins R., 1996, *Samolubny gen*, Wydawnictwo Prószyński i S-ka, Warszawa.
6. King R.C., Stansfield W.D., 2002, *Słownik terminów genetycznych*, Ośrodek Wydawnictw Naukowych PAN, Poznań.
7. Rieger R., Michaeli A., Greek M., 1974, *Słownik terminów genetycznych*, PWRiL Warszawa.
8. Schmalhauzen I.I., 1975, *Czynniki ewolucji. Teoria doboru stabilizującego*, PWN, Warszawa.
9. Thodey J.M., 1953, Components of fitness, *Symp. Soc. Exp. Biol.*, 7.
10. Waddington C.H., 1957, *The Strategy of the Genes*, Allen&Univin, London.
11. Watson J.D., 2005, *DNA Tajemnica życia*, Wydawnictwo CIS – Warszawa.
12. Woltereck R., 1974, Norma reakcji osobnika, [w:] *Słownik terminów genetycznych*, PWRiL, Warszawa.