

Makroevolucija

Beštak, Krešimir

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:909077>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-24**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

MAKROEVOLUCIJA

MACROEVOLUTION

SEMINARSKI RAD

Krešimir Beštak

Preddiplomski studij molekularne biologije
(Undergraduate Study of Molecular Biology)

Mentor: izv. prof. dr. sc. Damjan Franjević

Zagreb, 2020

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Rasprave o makroevoluciji	2
2.1. Definicije	2
2.2 Makroevolucija naspram mikroevolucije	3
2.3 Proces makroevolucije.....	4
3. Dokazi makroevolucije	6
3.1 Prijelazni oblici.....	7
3.2 Vestigijalne strukture.....	9
3.3 Transpozoni	10
3.4 Atavizmi	10
3.5 Razvojni dokazi	11
3.6 Specijacija.....	12
4. Genomska filostratigrafija	13
4.1 Geni utemeljitelji i geni bez podrijetla	13
4.2 Filotipski stadij razvoja i indeks starosti transkriptoma	14
4.3 Druge primjene genomske filostratigrafije.....	17
5. Literatura	19
6. Sažetak	28
7. Summary	29

1. Uvod

Dugo se vode rasprave o načinu odvijanja makroevolucije te je li ona odvojena od mikroevolucije. Sam naziv *makroevolucija*, kao i *mikroevolucija* prvi puta je iskoristio ruski evolucijski biolog Yuri Filipchenko 1927. godine u svome djelu *Varibilität und Variation* (Filipchenko, 1927), no ne u današnjem kontekstu riječi. Pojam *mikroevolucija* koristio je za evoluciju unutar vrste, a pojam *makroevolucija* je koristio za citoplazmatsku varijabilnost. Danas se evolucija proučava kroz dvije razine: kao proučavanje procesa kojima dolazi do evolucijske promjene i reproduktivne izolacije unutar i između populacija što odgovara mikroevoluciji te kao proučavanje dugoročnih sudbina vrsta ili viših taksonomskih skupina kroz geološko vrijeme što odgovara makroevoluciji (Hautmann, 2019). Prema razmišljanjima neodarvinista poput Dobzhanskog, makroevolucija je samo zbroj mikroevolucijskih događaja (Dobzhansky, 1937), dok prema evolucijskim biologima poput Stanleya, makroevolucija je nužno odvojena i vođena različitim procesima od mikroevolucije (Stanley, 1975). Oko definiranja samog pojma makroevolucije među evolucijskim biologima ne postoji ujednačeno mišljenje, no osnovna je definicija da je to evolucija na razini ili iznad vrste (Levinton, 2001).

Dugo se smatralo da se makroevolucija odvija prema hipotezi filetičkog gradualizma, no razvitkom teorije isprekidane ravnoteže Goulda i Eldredgea (Gould i Eldredge, 1972), sve je veći naglasak na potonjoj teoriji. Model filetičkog gradualizma tvrdi da se vrste kontinuirano, polagano i postepeno mijenjaju, dok kontrastni model isprekidane ravnoteže tvrdi kako su vrste morfološki stabilne, odnosno ne mijenjaju se tijekom svojeg postojanja te da je ta ravnoteža isprekidana naglim specijacijskim događajima izazvanim promjenom okoliša (Bose i Bartholomew, 2013).

Makroevolucijski trendovi su se dugo mogli pratiti samo komparativnom morfologijom i analizom fosila, no razvojem evolucijske razvojne biologije mogu se pratiti i razvojni obrasci koji ukazuju na filogeniju. Kako je sve više sekvenciranih genoma, i oni se mogu koristiti za analiziranje makroevolucijskih trendova pa je razvijena genomska filostratigrafija, bioinformatička metoda temeljena na traženju homolognih gena (Domazet-Lošo i sur., 2007).

2. Rasprave o makroevoluciji

2.1. Definicije

Oko same definicije makroevolucije brojni evolucijski biolozi dolaze do nesuglasica. O tom problemu je evolucijski biolog Douglas Futuyma rekao: “Bilo bi korisno definirati makroevoluciju, ali definicije se razlikuju.” (Futuyma, 2015). Osnovna je definicija makroevolucije da je to evolucija na razini vrste ili taksonomskih skupina iznad nje (Eldredge i Cracraft, 1980; Stebbins i Ayala, 1981). Definicija je vjerojatno dobila na popularnosti zbog knjige Bernharda Rensch, *Evolution above species level*. Današnje korištenje pojma se razlikuje od Renschovog jer je on opisivao samo evoluciju karakteristika na taksonomskim razinama iznad vrste, dok je današnje korištenje uže povezano sa obrascima i uzrocima diversifikacije viših taksonomskih skupina, poput varijacije u raznolikosti, stopi specijacije i izumiranja među skupinama (Futuyma, 2015). Levinton je postavio definiciju makroevolucije kao zbroj procesa koji objašnjavaju tranzicije stanja karaktera koje obilježavaju evolucijske razlike većeg taksonomskog ranga (Levinton, 1983; Levinton, 2001). On smatra kako je povlačenje oštre granice između makroevolucije i mikroevolucije štetno jer se tako proučavanje makroevolucije svodi na proučavanje specijacije što dovodi do brojnih propusta te naglašava kako bi definicija makroevolucije trebala biti neutralna prema taksonomskoj razini (Levinton, 2001).

Makroevolucija se također definirala kao fenomenološki pojam za evoluciju u velikim vremenskim razmjerima što je i Dobzhansky na određen način zastupao jer je uveo vremenski okvir u definiciju (Dobzhansky, 1937). Richard Dawkins ju je definirao kao područje proučavanja evolucijskih promjena koje se događaju u vrlo velikom vremenskom rasponu (Dawkins, 1982). Grantham je na oštiri način uveo vrijeme u definiciju definiravši ju kao domenu evolucijskih promjena za koje mora proći dovoljno dugo vremena kako bi se mogle proučavati paleontološkim tehnikama (Grantham, 1995).

Također, ideje o vrstama kao jedinkama selekcije prisutne su od početka prošlog stoljeća (de Vries, 1905). 1975. godine Stanley navodi kako je evolucijska promjena uvelike koncentrirana u specijacijskim događajima zbog čega makroevolucija mora nužno biti odvojen proces od mikroevolucije. On povlači analogiju između prirodne selekcije i selekcije vrsta (Tablica 1.). Također smatra da redukcionistički pogled kojim se makroevolucija svodi na zbroj mikroevolucijskih događaja pogrešan (Stanley, 1975.). Makroevolucija prema takvom novijem

konceptu se više ne definira kao skup procesa morfoloških promjena koji rezultiraju evolucijski novim taksonomskim skupinama, već kao različit evolucijski uspjeh skupina kroz geološko vrijeme, uzrokovan specijacijom i izumiranjima (Gould, 1980; Gould, 1985).

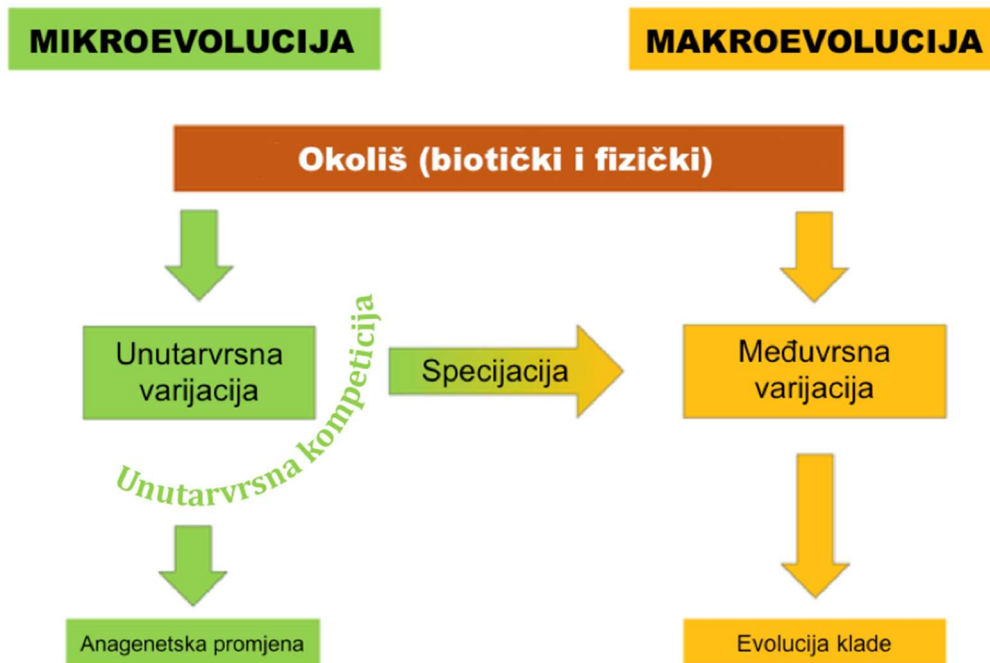
Tablica 1. Stanleyeva usporedba prirodne selekcije i selekcije vrsta preuzeto i prevedeno iz Stanley 1975.

Proces	Jedinica selekcije	Izvor varijabilnosti	Tip selekcije
mikroevolucija	jedinica	mutacija i rekombinacija	Prirodna selekcija - preživljenje jedinice - stopa reprodukcije
makroevolucija	vrsta	selekcija vrste	Selekcija vrsta - preživljenje od ekstinkcije - stopa specijacije

2.2 Makroevolucija naspram mikroevolucije

Na pitanje jesu li makroevolucija i mikroevolucija nužno odvojeni procesi su se kroz povijest evolucijskog mišljenja, a i dan danas, javljali različiti odgovori. Već su navedene definicije koje makroevoluciju smještaju iznad ili na razini vrste. Biolozi poput Levintona smatraju da oštre granice između njih nisu potrebne jer se reduciraju na iste procese, dok Stanley čvrsto drži da su odvojeni i vođeni različitim procesima (Levinton, 2001; Stanley, 1975). Vrlo detaljnu analizu i usporedbu mikroevolucije i makroevolucije napravio je Hautmann (Hautmann, 2019.). Došao je do zaključka da je makroevolucija evolucijska promjena koja je vođena razvrstavanjem međuvrsne varijacije što je na tragu Stanleyevog razmišljanja iz prethodnog potpoglavlja. Evolucijske promjene i bioraznolikost su rezultat interakcije makroevolucije vođene međuvrsnom varijacijom te mikroevolucije vođene unutarvrsnom varijacijom i kompeticijom (Slika 1.). Prema tome, specijacija je u smislu evolucijske promjene mikroevolucijska, dok je njena posljedica međuvrsna varijacija koja je makroevolucijska. Mikroevolucija zahtijeva unutarvrsnu kompeticiju kao posrednika između selektivnih sredstava i evolucijskog odgovora. Posrednička uloga međuvrsne kompeticije je jedinstvena za mikroevoluciju te se događa samo uz prisustvo spolne reprodukcije i odgovarajuće borbe za reprezentaciju u genskoj zalisi budućih generacija. Konačno, međuvrsna kompeticija je ključan proces makroevolucije koji predviđa većinski pozitivnu korelaciju između stopa stvaranja vrste i izumiranja što ujedno i odgovara Stanleyevom pravilu

(Hautmann, 2019; Stanley, 1979). Ovako shvaćena makroevolucija ne stvara evolucijske novitete, već determinira njihovu proliferaciju unutar skupina u kojima su se pojavili. Makroevolucija s vremenom determinira sudbinu mikroevolucijske promjene (Hautmann, 2019).



Slika 1. Dijagram koji prikazuje kako mikroevolucija i makroevolucija zajedno stvaraju bioraznolikost i evolucijske promjene, preuzeto i prilagođeno iz Hautmann, 2019.

2.3 Proces makroevolucije

O načinu odvijanja makroevolucije Darwin je vjerovao da je ona spor i postupan proces koji se događa kroz akumulaciju malih varijacija kroz dugačak vremenski period. Zastupao je gradualistički pogled prema makroevoluciji koji tvrdi da se nove vrste i skupine razvijaju sporim i kontinuiranim procesima (Bose i Bartholomew, 2013; Hunt, 2010). Filetički gradualizam makroevolucijska hipoteza koja tvrdi da se vrste kontinuirano prilagođavaju novim izazovima tijekom njihove povijesti s čime postepeno postaju nove vrste. Svaka je jedinka prema tome iste vrste kao i njezini roditelji i nema jasne granice između stare i nove vrste, a populacija je ta koja evoluirala. Prema hipotezi filetičkog gradualizma evolucija je kontinuirana, ali brzina evolucije nije nužno konstanta, već je ubrzana okolišnim čimbenicima (Bose i Bartholomew, 2013).

Više od stotinu godina kasnije, paleontolozi Niles Eldredge i Stephen Jay Gould su iznijeli svoju hipotezu o načinu odvijanja makroevolucije koju su nazvali isprekidanom ravnotežom (eng. *punctuated equilibrium*) jer su uvidjeli kako je gradualistička hipoteza neobranjena fosilnim dokazima te pretpostavili da je razdoblje stagnacije vodeće u postojanju vrste (Eldredge i Gould, 1972). Predložili su da vrste nastaju u određenim geološkim trenucima kada bi došlo do promjene okoliša te da se vrsta morfološki ne mijenja tijekom svog postojanja. Vrste su prema tome morfološki stabilne i malo se mijenjaju milijunima godina, a takav spor tempo je isprekidan brzim promjenama uslijed drugačijih pritisaka okoliša kojima nastaju nove vrste (Bose i Bartholomew, 2013). Prema ovoj ideji, promjene koje vode do nove vrste uglavnom ne nastaju polaganim promjenama u cijeloj populaciji vrste, već u populacijama koje žive na rubu ili koje su geografski izolirane jer zbog malo drugačijeg okoliša imaju varijabilniji genski bazen te ukoliko dođe do veće promjene okoliša, oni mogu imati adaptivnu prednost (Eldredge i Gould, 1972; Bose i Bartholomew, 2013). Uspoređujući sa filetičkim gradualizmom, najupečatljivija razlika je da se pod hipotezom isprekidane ravnoteže promjene događaju u skokovima izazvanima promjenom okoliša, dok se kod gradualizma one odvijaju polagano i kontinuirano i samo su ubrzane promjenama okoliša (Tablica 2.).

Danas je fosilni zapis puno detaljniji i bolje se razumije (Hunt i Chapman, 2001). Kao što je Darwin zamislio, dokumentirana je transformacija linije prirodnom selekcijom u fosilnim stratumima. No, postoji i dobar kvantitativni opis evolucijskih linija koji odgovara većim vremenskim intervalima te je fenotipska evolucija često neusmjerena i iznenađujuće spora (Hunt i Chapman, 2001). Trenutno je zastupljenije mišljenje o isprekidanoj ravnoteži kao ispravnijem modelu odvijanja makroevolucije, no rasprave među biologima još uvijek traju (Bose i Bartholomew, 2013.).

Tablica 2. Usporedba kontrastnih makroevolucijskih teorija, preuzeto i prevedeno iz Bose i Bartholomew, 2013.

	Filetički gradualizam	Isprekidana ravnoteža
Distribucija stope fenotipske promjene	Ujednačeno niska, bez povećanja stope nakon odvajanja vrsta	Epizodična, visoka tijekom specijacije, a niska do nepostojeća unutar vrste
Usmjerenost fenotipske promjene unutar vrste	Jednosmjerna; evolucija je filetička	Oscilira oko stabilne sredine
Veličina populacije potrebna za adaptivnu promjenu	Mala ili velika, može se dogoditi u cijeloj vrsti	Samo u malim izoliranim populacijama
Može li se vrsno-specifična promjena svojstva dogoditi u stabilnom okolišu?	Da, promjena okoliša ubrzava	Ne, zahtijeva promjenu okoliša
Kako može nastati nova vrsta?	Filetičkom specijacijom simpatrijski, alopatrijskom specijacijom u malim ili većim populacijama	Generalno samo alopatrijskom specijacijom u malim izoliranim populacijama
Implikacija za vrstu	Vrste mogu biti proizvoljne podjele kontinuiteta evolucijske loze.	Vrste su stvaran entitet sa početkom i krajem.

3. Dokazi makroevolucije

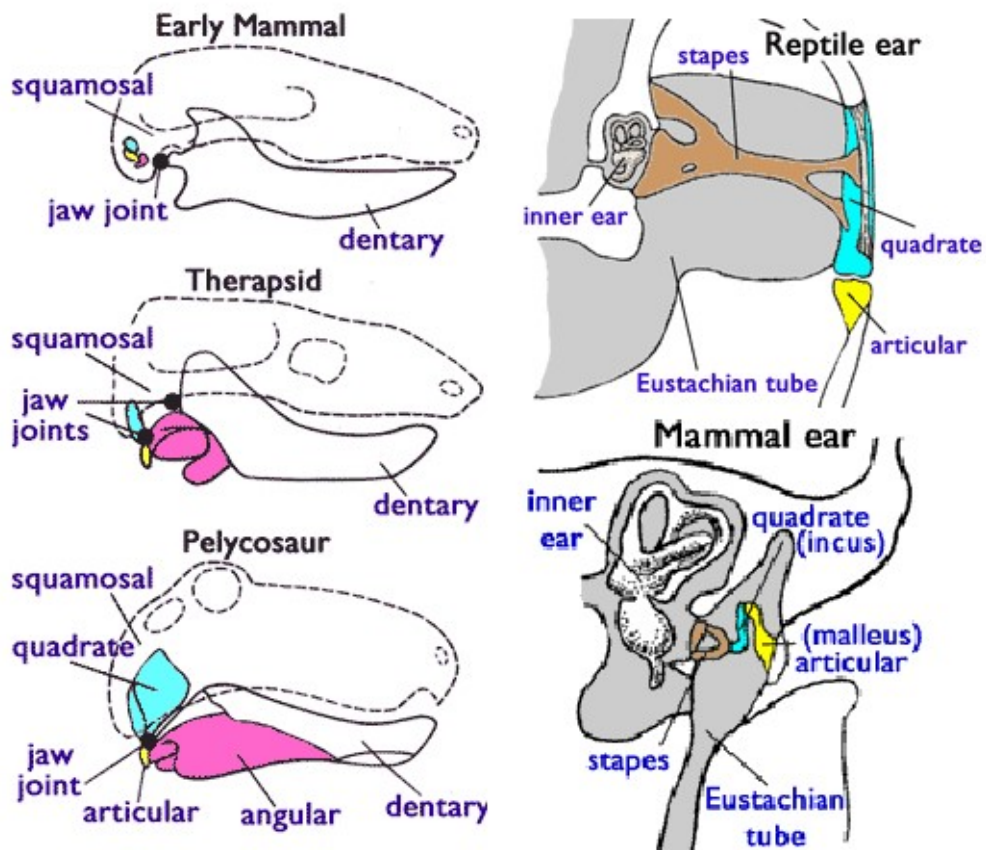
Što se uopće može smatrati dokazom makroevolucije? Ukoliko usporedimo mikroevoluciju s makroevolucijom, mikroevolucija je promjena na razini populacije tijekom koje se događaju relativno male promjene zbog genskog drifta i prilagodbe uvjetima. S druge strane makroevolucija je šira, ona opisuje pojave novih taksonomskih skupina te bi se mogla nazvati teorijom zajedničkog porijekla s postupnim modifikacijama. Tako se kao dokazi makroevolucije mogu uzimati dokazi zajedničkog podrijetla jer ukoliko organizmi različitih skupina dijele pretka, njihove razlike su rezultat makroevolucije. Podrijetlo s postepenom prilagodbom znači da novi organizmi mogu samo koristiti i prilagođavati ono s čim raspolažu i na određeni način su robovi vlastite povijesti. Nove strukture sa novim funkcijama se moraju razviti iz prethodnih starijih struktura (Futuyma, 1998; Theobald, 2012).

3.1 Prijelazni oblici

Ukoliko današnje skupine životinja imaju zajedničko podrijetlo, onda bi se mogli očekivati fosilni ostatci prijelaznih oblika između blisko srodnih skupina poput ptica i gmazova. Prema morfologijama potomaka, može se napraviti predviđanje određenih morfoloških karakteristika prijelaznog oblika nužnih za prelazak iz jedne u drugu skupinu (Futuyma, 1998; Cunningham i sur., 1998; Theobald, 2012). Tako bi prijelazni oblik s gmaza na pticu bio gmazu sličan organizam s perjem, ptici sličan organizam sa zubima i slično. Vodeći se tim primjerom, prijelazni oblici s dinosaura na ptice pronađeni su te njihova morfologija reprezentira gotovo potpun morfološki prelazak (Serenio, 1999). Niz prijelaznih organizama koji odgovaraju očekivanim morfologijama su: *Eoraptor*, *Herrerasaurus*, *Ceratosaurus*, *Allosaurus*, *Compsognathus*, *Sinosauropteryx*, *Protarchaeopteryx*, *Caudipteryx*, *Velociraptor*, *Sinovenator*, *Beipiaosaurus*, *Sinornithosaurus*, *Microraptor*, *Archaeopteryx*, *Rahonavis*, *Confuciusornis*, *Sinornis*, *Patagopteryx*, *Hesperornis*, *Apsaravis*, *Ichthyornis* i *Columba*, uz brojne druge (Carroll, 1997; Norell i Clarke, 2001; Sereno, 1999; Xu i sur., 1999; Xu i sur., 2000; Xu i sur., 2002; Theobald, 2012). Ukoliko se promatraju morfološka svojstva *Archeopteryxa* koja odgovaraju obilježjima ptica, glavno svojstvo je posjedovanje perja. No, krajem prošlog tisućljeća pronađene su dvije vrste dinosaura koje također posjeduju perje, *Protoarchaeopteryx robusta* i *Caudipteryx zoui* (Qiang i sur. 1998). Oni za razliku od *Archaeopteryxa* nemaju odvojeni palac, odnosno veliki prst noge što je karakteristika ptica koju dinosauri nemaju. S druge strane, *Archaeopteryx* nije imao kljun, premaksila mu nije imala keratinizirani pokrov (Romanoff, 1960) te je imao zube što nijedna moderna ptica ne posjeduje (Romanoff, 1960; Orr, 1966). *Archaeopteryx* je imao i dugačak rep s puno slobodnih kralješaka bez pigostila (Nedin, 1999), niz kosti gležnja umjesto dva spojena elementa na krajevima tibije i fibule. Ptice u embrionalnom stadiju imaju izdanke zubiju iz kojih ne nastaju zubi, što se može objasniti evolucijskom logikom da su njihovi predci imali zube, a u modernim pticama to svojstvo je suprimirano.

Osim prijelaznih oblika gmazova i ptica, detaljno je opisan i prelazak gmazova na sisavce od *Pelycosauria*, *Therapsida*, *Cynodonta* do primitivnih sisavaca (Carroll, 1988; Futuyma, 1998; Gould 1990; Theobald, 2012). Ovdje se kao primjer mogu uzeti kosti lubanje koje imaju različite funkcije kod gmazova i sisavaca. Naime kosti srednjeg uha sisavaca, čekić i nakovanj su homolozi dvije kosti donje čeljusti gmazova (Hopson, 1966). Evolucijski trend promatrajući

ta svojstva je smanjenje tih dviju kostiju donje čeljusti koje preuzimaju ulogu u srednjem uhu budućih sisavaca, dok zubna kost preuzima potpunu ulogu donje čeljusti (Slika 2.).



Slika 2. Lijevo – evolucija kosti srednjeg uha sisavaca iz kosti donje čeljusti gmazova s naglaskom na čeljust. Desno – usporedba uha gmazova i sisavaca s obzirom na kosti, preuzeto iz Theobald, 2012.

Također je fascinantan niz prijelaznih oblika od kopnenih sisavaca do kita, morskog sisavca s perajama, bez stražnjih nogu. Krajem prošlog tisućljeća pronađeni su fosilni ostaci prijelaznih oblika kitova s nogama od kojih su neki imali sposobnost kopnenog kretanja (Gingerich i sur., 1983; Gingerich i sur., 1990; Gingerich i sur., 1994; Gingerich i sur., 2001; Thewissen i sur., 2001). *Sinonyx*, *Pakicetus*, *Ambulocetus*, *Rodhocetus*, *Basilosaurus* i *Dorudon* su najznačajniji prijelazni oblici. *Basilosaurus* i *Dorudon* su potpuno vodeni organizmi što se zaključuje iz njihove veličine i malenih, odnosno nepostojećih udova zbog kojih se ne bi mogli kretati po kopnu i podržavati svoju težinu (Gingerich i sur. 1990; Gingerich i sur. 1994).

3.2 Vestigijalne strukture

Vestigijalne strukture su reducirane ili rudimentarne strukture koje potječu od struktura koje su nekoć imale značajniju funkciju (Theobald, 2012). Postojeće vrste imaju različite strukture koje izvode različite funkcije, a ako svi organizmi dijele podrijetlo, onda su se funkcije nužno dobivale i gubile kroz evolucijske linije tijekom makroevolucijske povijesti. Zbog toga vestigijalne strukture bi bile očekivan rezultat evolucije, gdje one predstavljaju strukturalne ostatke izgubljenih funkcija (Theobald, 2012).

Zmije poput pitona imaju vestigijalne zdjelice koje nisu povezane sa kralješcima koje su ostatak od predaka sa stražnjim nogama (Cohn 2001; Cohn i Tickle 1999; Raynaud i Kan 1992). Drugi primjer su oči koje posjeduju brojne slijepe životinje koje borave u špiljama poput meksičke tetre *Astyanax mexicanus*, čovječje ribice *Proteus anguinus* i daždevnjaka *Typhlotriton spelaeus* (Besharse i Brandon, 1976; Durand i sur., 1993; Jeffery, 2001; Kos i sur., 2001). Kod biljaka primjer je maslačak koji se reproducira apomiksijom, nesporno, a proizvodi cvijet i stvara pelud (Mes i sur., 2002). Kod ljudi umnjaci su ostatak od predaka čovjeka koji su bili herbivori pa su im bili nužni za žvakanje biljnog materijala, a kod čak jedne trećine osoba mogu stvarati tegobe (Hattab i sur., 1995; Scherstein i sur., 1989).

Trebalo bi naglasiti i kako vestigijalne strukture nisu nužno ograničene na morfološke strukture već da se mogu gledati i na razini molekula u obliku pseudogena. Tako je pronađen kod ljudi i zamoraca gen za L-gulano- γ -laktan oksidazu nužan za sintezu vitamina C, što oni ne mogu raditi, u obliku pseudogena (Nishikimi i sur., 1992; Nishikimi i sur., 1994). Otad je pronađen i kod drugih primata poput čimpanzi, orangutana i makakija te su pseudogeni čovjeka i čimpanze najviše slični, zatim čovjeka i orangutana, a zatim čovjeka i makakija. Mutacije su se akumulirale prema predviđenoj stopi za neutralne regije DNA (Ohta i Nishikimi, 1999). Još jedan zanimljiv primjer genetskih ostataka su geni za receptore mirisa koji su pronađeni kod ljudi, primata, ali i dupina (Rouquier i sur., 2000; Freitag i sur., 1998). Kroz nedavnu evoluciju primata u zadnjih 10 do 20 milijuna godina došlo je do povećeg gubitka gena za olfaktorne receptore, vjerojatno zbog smanjenog selektivnog pritiska kako su vrste postale manje ovisne o mirisnim signalima (Gilad i sur., 2003; Gilad i sur., 2004). Istraživanja ukazuju da su čak 70% ljudskih gena za olfaktorne receptore pseudogeni (Menashe i sur, 2006).

3.3 Transpozoni

Osim pseudogena, kao dokazi makroevolucije se također mogu promatrati transpozoni, pokretni genetički elementi koji se osim u jako rijetkim slučajevima jedino mogu prenositi duplikacijom DNA i nasljeđivanjem (Li, 1997). Oni se unutar genoma mogu pokretati transpozicijom, odnosno retrotranspozicijom ovisno o tipu transpozona. Ukoliko bi se u različitim organizmima na istom mjestu na kromosomima pronašao isti transpозон, to bi bio jak dokaz njihovog zajedničkog podrijetla (Theobald, 2012). Jedna kategorija transpozona je SINE retropozон u koju spada Alu element, struktura dugačka 300 parova baza koji se nalazi kod svih sisavaca (Li, 1997; Smit, 1996). U ljudskim se α -globinima nalazi sedam Alu elemenata koji su na identičnim pozicijama kod čimpanzi što ukazuje na zajedničko podrijetlo (Sawada i sur., 1985). Također su pronađene i tri različite transpozicije SINE elemenata na istoj kromosomskoj lokaciji kod kitova, nilskih konja te preživača, koji su prema općem filogenetičkom stablu srodni, dok kod svih drugih sisavaca ovih transpozicija nema (Shimamura, 1997).

3.4 Atavizmi

Atavizmi su koordinirane, često nepotpune strukture koje se pojavljuju kao razvojne anomalije i podsjećaju na karakterna stanja predaka skupine kojoj jedinka pripada te se pretpostavlja da takve razvojne anomalije često induciraju već evoluirana svojstva koja su inače suprimirana (Levinton, 2001). Osnovna su svojstva atavizama prisustvo u odraslom stadiju života jedinke, odsutnost kod roditeljskih jedinki ili bliskih predaka te vrlo rijetka pojavnost u populaciji (Hall, 1984).

Primjer poznatog atavizma pronalazi se kod kitova za koje je zaključeno da potječu od kopnenih predaka koji su imali stražnje noge. Postoje brojni slučajevi kada su pronađeni kitovi sa atavističkim stražnjim nogama. Pronađeni su kod kitova usana, *Mysticeti* (Sleptsov, 1939), kod grbavog kita, *Megaptera nodosa* (Andrews, 1921) te u brojnim primjercima kod ulješura, *Physeter macrocephalus* (Abel, 1908; Berzin, 1972; Nemoto, 1963; Ogawa i Kamiya, 1957; Zembskii i Berzin, 1961) od kojih su kod većine atavistički femur, tibia i fibula. No, Lande je opisao kita ulješuru koji ne samo da je imao atavističke kosti stražnjih udova već i članke prstiju (Lande, 1978.). Andrews je 1921. opisao pronađenog *Megaptera nodosa* sa stražnjim nogama

duljima od jednog metra sa gotovo cijelim femurom unatoč tome što unutarnji i hrskavični element, a bio je povezan sa rudimentarnim kostima zdjelice (Andrews, 1921). Ovi primjeri ukazuju na to da je razvojna organizacija do neke mjere zadržana s obzirom da je očuvana mogućnost ponovne ekspresije davno izgubljenih strukturalnih elemenata (Levinton 2001). Drugi poznati primjer atavizma je rep kod ljudi koji nastaje kao nepotpuna regresija distalnog dijela embrijskog repa koji se nalazi u razvijajućem ljudskom fetusu (Dao i Netsky 1984; Belzberg i sur, 1991; Grange i sur., 2001). Ljudski repovi uglavnom nemaju kosti, makar ih je nekoliko pronađeno s hrskavicom i kralješcima (Dao i Netsky 1984; Bar-Maor i sur., 1980).

Jedan od čuvenijih eksperimenata vezanih uz atavizme bio je Hampéov eksperiment vezan uz razvoj kokoši, *Gallus gallus* (Hampé, 1959; Levinton, 2001). Kroz evoluciju ptica, došlo je do smanjivanja fibule kada se uspoređi s predcima srodnijima gmazovima. U razvoju ptičje noge, fibula se skрати naspram tibije, a proksimalne tarzale se spoje s fibulom. Hampé je napravio eksperiment u kojem je potaknuo atavističke pojave tako što je promijenio tok razvoja kokoši. Koristio je fibularno osnovno tkivo koje je presadio na embrij ili je umetnuo prepreku kako bi ujednačio veličinu blasteme između tibije i fibule. Jedinka je razvila strukturu koja nalikuje cjelovitoj fibuli koja se distalno povezala sa zglobovom čineći strukturu koja nalikuje *Archaeopteryxu* (Hampé, 1959; Levinton, 2001). Rezultat upućuje na to da geni potrebni da se definiraju strukture nisu izgubljeni, već mehanizam koji kontrolira njihovu ekspresiju (Levinton, 2001).

3.5 Razvojni dokazi

Odrasli organizam je rezultat zbroja velikog broja razvojnih procesa. Kako bi vrsta evoluirala morfološki, nužno je da se razvojni procesi promijene. Makroevolucijski je zaključak da je razvoj organizma promjena ancestralnih ontogenija (Futuyma, 1998.). Smatra se da ontogenija prati filogeniju što znači da ako znamo razvojne obrasce organizma, možemo sa visokom sigurnošću predvidjeti određene aspekte evolucijske povijesti organizma (Gilbert, 1997).

Već je u prethodnom potpoglavlju spomenuta evolucijska poveznica dviju kostiju srednjeg uha sisavaca te dviju kosti donje čeljusti gmazova koje u razvoju organizama potječu iz iste embriološke strukture (Gilbert, 1997). Također, u embrijima zmija i kitova dolazi do privremene formacije stražnjih udova koji prije rođenja degeneriraju (Raynaud, 1990; Amasaki

i sur., 1989; Sedmera i sur., 1997). Zanimljivo je da se u embriološkom razvoju *Megaptera nodosa* stražnji udovi zadrže dulje nego u drugih kitova što bi moglo objasniti zašto se češće pronalaze atavistički stražnji udovi u ovoj skupini nego u drugim skupinama (Bejder i Hall, 2002). Još jedan primjer razvojnih obrazaca predaka je rep koji se pojavljuje u ljudskom embriju. Oko četiri do pet tjedana star ljudski embrij ima između deset i dvanaest repnih kralješaka (Fallon i Simandl, 1978; Moore i Persaud, 1998; Nieuvelstein i sur., 1993).

3.6 Specijacija

Biološki koncept vrste ju definira kao grupu populacija koje se mogu međusobno razmnožavati (Mayr, 1942). Ako to primijenimo na vrste, ukoliko je došlo do postepenog grananja postojećih vrsta, može se pretpostaviti da bi trebali postojati brojni stupnjevi specijacije uključujući populacije koje se djelomično mogu križati, populacije koje se križaju sa smanjenom plodnošću, koje se međusobno ne mogu križati te populacija koje su potpuno genetički odvojene (Theobald, 2012). Najzanimljiviji primjeri nepotpune specijacije su prstenaste vrste koje formiraju lanac populacija koje se međusobno mogu križati oko određene geografske strukture. Ponašanje unutar populacije na suprotnim krajevima lanca je potpuno drugačije zbog čega dolazi do nemogućnosti međusobnog križanja, makar je genski protok preko susjednih populacija teoretski moguć (Moritz i sur., 1982; Futuyma, 1998). Neki od primjera ovakvih populacija pronađeni su kod daždevnjaka *Ensantina eschscholtzii* u Kaliforniji (Moritz i sur., 1982) i sjenice *Parus major* u središnjoj Aziji (Smith, 1993). Križanjem srodnih vrsta mogu nastati neplodni hibridi. Primjeri ovakvih odnosa su određene vrste žaba roda *Rana* te određeni sisavci roda *Equus* poput konja i magarca (Smith, 1993). Između nekih vrsta može doći do oplodnje, ali tijekom embriogeneze dolazi do zaustavljanja razvoja što se događa kod žaba *Rana pipiens* i *Rana sylvatica*, u rodu mušica *Drosophila* te kod pamuka, *Gossypium hirsutum* i *Gossypium barbadense* (Futuyma, 1998; Smith, 1993).

Specijacija se vrlo rijetko događa, no unatoč tome postoje primjeri promatrane specijacije. Brojni su primjeri specijacije biljaka uslijed poliploidije ili hibridizacije (Digby, 1912; Newton i Pellew, 1929; Owenby, 1950). Jedan takav primjer je *Oenothera gigas* koju je de Vries pronašao kao varijantu *Oenothera lamarckiana* te se uspostavilo da ona ima 28 kromosoma, dok *O. lamarckiana* ima 14 te se međusobno nisu mogli križati (de Vries, 1905). U laboratoriju je kroz eksperimente promatrana specijacija ili naznake specijacije poput selektivnog križanja

vinske mušice (Crossley, 1974; Dobzhansky, 1972) i kućne muhe (Soans i sur, 1974; Meffert i Bryant, 1991).

4. Genomska filostratigrafija

Tradicionalni pristupi analize makroevolucijskih trendova su komparativna morfologija, analiza fosila te evolucijska razvojna biologija. Danas su sve dostupnije genomske sekvence organizama pa se i one mogu primjenjivati u analizi makroevolucijskih trendova. 2007. godine hrvatski znanstvenik Tomislav Domazet-Lošo objavio je novu metodu proučavanja makroevolucijskih trendova. Metoda je definirana kao „statistički pristup za rekonstrukciju makroevolucijskih trendova baziran na principu nastajanja gena utemeljitelja i isprekidane pojave obitelji proteina“ (Domazet-Lošo i sur. 2007). Geni vrlo brzo evoluiraju prije nego što poprime funkciju. Takvi geni bez podrijetla (eng. *orphan genes*) postaju specifični za određene razvojne linije, odnosno nemaju homologa u drugim skupinama. Ta se činjenica koristi u ovoj metodi kao alat za svrstavanje gena u različite filostratume koji definirani kao skup gena iz organizma koji imaju zajedničko filogenetsko podrijetlo do gena osnivača (Domazet-Lošo i sur., 2007). U filostratigrafskoj metodi prvo se odredi organizam koji će se proučavati i njegovi geni ekspimirani u određenom stadiju ili tkivu poput zametnih listića. Korištenjem BLAST (*Basic Local alignment Search Tool*) alata traže se homolozi tih gena te se statistički obrađuje broj dobivenih pogodaka po filostratumu. Ukoliko je veći broj dobivenih pogodaka u određenom filostratumu, može se zaključiti da se u tom evolucijskom koraku dogodila važna promjena ili utemeljenje promatrane strukture (Domazet-Lošo i sur., 2007).

4.1 Geni utemeljitelji i geni bez podrijetla

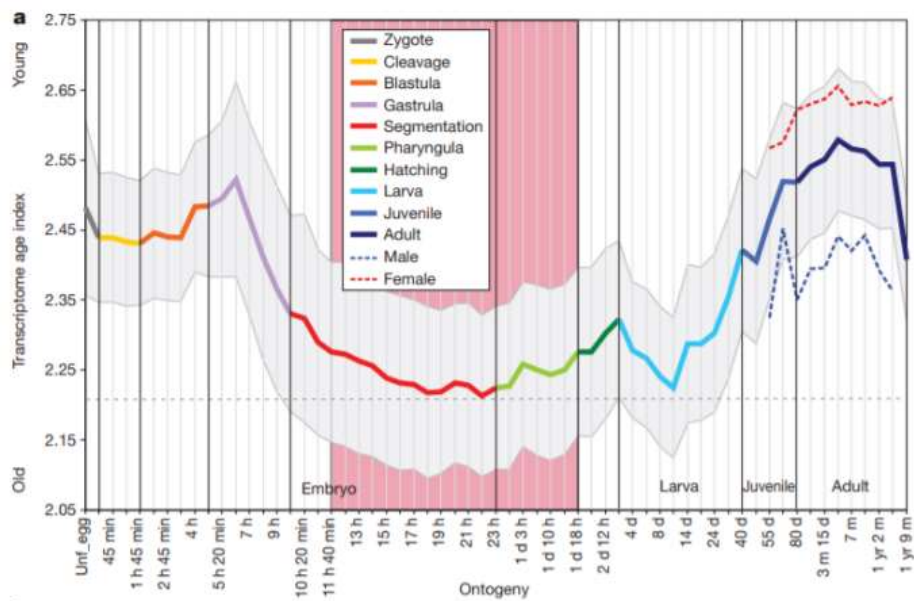
Geni utemeljitelji su filogenetski najstariji geni koji formiraju osnovu nove obitelji gena i domene proteina. Očekuje se da pojava gena utemeljitelja korelira s pojavom evolucijskih noviteta (Tautz i Domazet-Lošo, 2011). Geni bez podrijetla su oni geni koji nemaju ni u jednoj drugoj taksonomskoj skupini homologe. Dugo se smatralo da je evolucija gena uglavnom vođena duplikacijom gena i translokacijama te da su geni bez podrijetla geni nastali vrlo brzom divergencijom nakon duplikacije gena. Sve je istaknutija ideja o *de novo* nastanku gena iz nekodirajućih sekvenci genoma. Kod *de novo* evolucije gena, nasumično pojavljujuće kombinacije sekvenci mogu formirati kriptična funkcionalna mjesta poput mjesta inicijacije

transkripcije, mjesta gdje se događa *splicing* ili poliadenilacijskih mjesta koji bi morali doći pod regulatornu kontrolu kako bi nastao procesirani RNA transkript. Takva RNA bi se mogla koristiti kao *antisense* ili strukturalna RNA (Mercer, 2009) koja bi vremenom mogla dobiti funkcionalan okvir čitanja iz kojeg bi mogao nastati potpuno novi protein. Kod detekcije takvih gena, ključno je imati nekodirajuću sekvencu u vanjskim grupama koja se niti transkribira, niti translacija, dok se odgovarajuća sekvencu u promatranom organizmu i transkribira, i translacija. Unatoč tome što ovo djeluje malo vjerojatno, do sada su pronađeni geni koji odgovaraju ovim kriterijima poput: BSC4 kod kvasca, *Saccharomyces cerevisiae* (Cai i sur., 2008), Plid kod miša, *Mus musculus* (Heinen i sur., 2009) te CLLU1, C22ORF45 i DNAH10OS kod ljudi, *Homo sapiens* (Knowles i McLysaght, 2009).

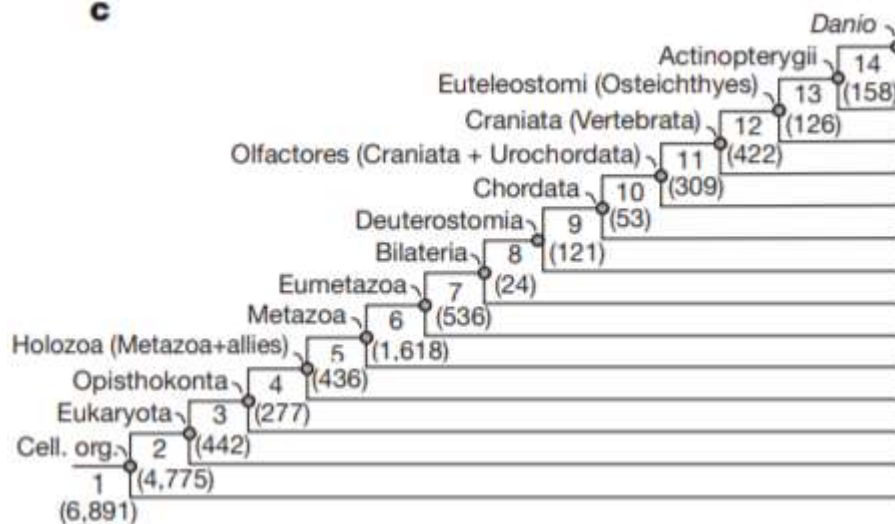
4.2 Filotipski stadij razvoja i indeks starosti transkriptoma

Već se duže vrijeme smatra kako su filogenija i ontogenija povezane te se teoretiziralo da je ontogenija rekapitulacija filogenije (Gould, 1977). Posebno je zanimljiv filotipski stadij, period kada su unutar koljena embriji svih vrsta jako slični te se smatra da postoje stroga ograničenja na razvojnu regulaciju i genske interakcije (Duboule, 1994). Korištenjem filostratigrafije te ekspresije gena u određenim stadijima, Domazet-Lošo je odredio kumulativni indeks starosti transkriptoma kojim je utvrđeno da su u pretpostavljenom filotipskom stadiju više eksprimirani stariji geni (Domazet-Lošo i Tautz, 2010). To znači da se u razdoblju razvoja prije i nakon filotipskog stadija eksprimiraju noviji geni što odgovara predviđenom modelu pješčanog sata (Raff, 1996).

Istraživanje su radili na *Danio rerio* te je dobiven indeks starosti transkriptoma kao težinska sredina prema formuli za određeni ontološki stadij s: $TAI_S = \frac{\sum_{i=1}^n p_{s_i} e_i}{\sum_{i=1}^n e_i}$, gdje je p_{s_i} prirodni broj koji odgovara filostratumu (gdje je 1 najstariji, a 14 najmlađi), a e_i je vrijednost intenziteta signala ekspresije za određeni gen i . Prema tome, što je veći TAI, to je mlađi transkriptom. Dobiveni rezultati za *D. rerio* prikazani su na slici 3 zajedno s podjelom na filostratume. Zanimljiv je rezultat da su *D. rerio* u reproduktivno aktivnom stadiju života pokazivale najmlađi TAI, a u starijim stadijima je TAI također postajao sve stariji. To odgovara činjenici da starije jedinke nisu podložne prirodnoj selekciji jer svoj genetički materijal ne mogu prenositi na daljnje potomstvo zbog čega nisu podložni specifičnim prilagodbama (Domazet-Lošo i Tautz, 2010).



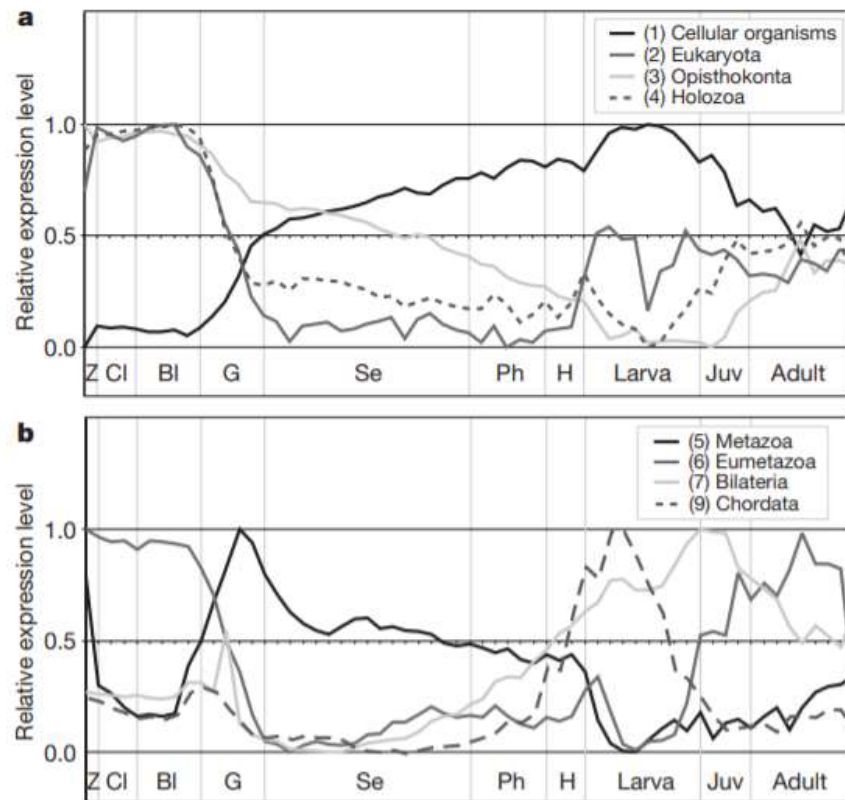
c



Slika 3. Iznad – kumulativni indeks starosti transkriptoma (TAI) za razvojne stadije s ružičasto obojanom površinom koja predstavlja pretpostavljenu filotipsku fazu kralješnjaka. Ispod – analizirani filostratumi s brojem proba analiziranih za svaki filostratum. Oboje preuzeto iz Domazet-Lošo i Tautz, 2010.

Slika 4. prikazuje relativnu ekspresiju gena iz određenih filostratuma kroz razvoj *D. rerio*. Geni iz ps1 koji su nastali sa staničnim životom i univerzalni su, nisu ekspimirani do gastrulacije što ukazuje da su njihovi proteinski produkti sadržani u jajnoj stanici, dok geni filostratuma 2 do 4 imaju svoju najvišu ekspresiju u tim stadijima. Za vrhunac vrijednosti TAI u stadiju gastrulacije (Slika 3. lijevo), zaslužan je ps5, odnosno filostratum koji odgovara nastanku Metazoa (kraljevstvo koje sačinjavaju životinje), što odgovara prijašnjim istraživanjima koja tvrde da je gastrulacija proces koji se događa od početka evolucije Metazoa (Leys, 2005). Geni specifični za evoluciju Chordata su najviše ekspimirani na kraju faringularne faze i početku larvalne što bi moglo sugerirati na poveznicu s činjenicom da u toj fazi *D. r* pokazuje

karakteristike specifične za Chordata. Također zanimljivo je kako geni ps7, specifični za pojavu Bilateria, imaju visoku ekspresiju u fazi metamorfoze što bi moglo sugerirati na već raniju pojavu, odnosno paralelnu evoluciju gena za metamorfozu i bilateralnost (Domazet-Lošo i Tautz, 2010).



Slika 4. Relativna ekspresija gena za odabrane filostratume kroz ontogeniju *D. rerio*, preuzeto iz Domazet-Lošo i Tautz, 2010.

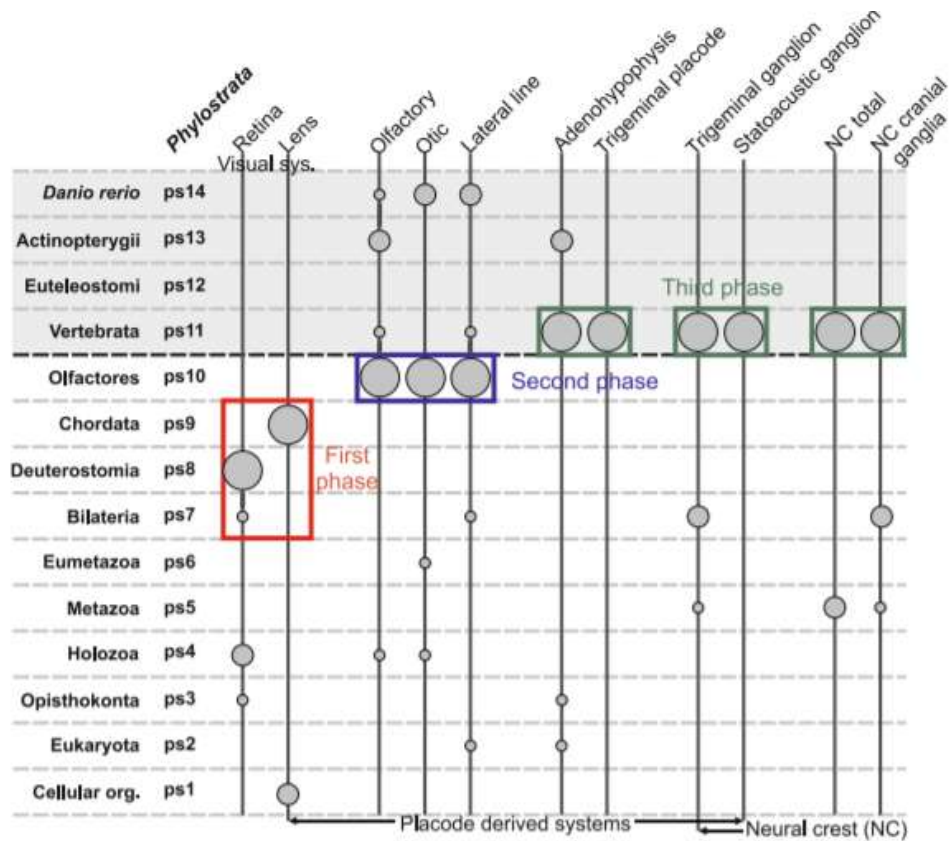
4.3 Druge primjene genomske filostratigrafije

Metoda genomske filostratigrafije se osim u pronalasku gena bez podrijetla i određivanju starosti transkriptoma može koristiti i za utvrđivanje vremena pojave određenih bioloških struktura u organizmu. U radu Šestaka i Domazet-Loše su, koristeći ovu metodu analizom gena eksprimiranih u dijelovima mozga *D. rerio*, određena tri bitna događaja u nastanku mozga Vertebrata. Najstariji događaj obuhvaća predadaptivne događaje kod prvih Metazoa i pojavu živčanog sustava na prelasku s Metazoa na Eumetazoa. Iduća faza je pojava Chordata gdje je izmjeren najjači adaptivni utisak u gotovo svim analiziranim regijama mozga što ukazuje da je mozak Chordata neovisno evoluirao od mozga Protostomia. Treća faza odgovara nastanku dorzalnog telencefalona te je taj korak inovacija Vertebrata. Kroz navedene faze prikazana je stepeničasta povijest evolucije mozga Vertebrata te je pokazano da je većina postojeće organizacije već bila prisutna u pretku Chordata (Šestak i Domazet-Lošo, 2014).

Kompleksno ponašanje Vertebrata uvjetovano je kompleksnim osjetilnim sustavima (Gans i Northcutt 1983). Osjetilni organi kod vertebrata razvijaju se iz kranijalnih plakoda i stanica neuralnog grebena (Bronner i LeDouarin, 2012). Unatoč važnosti osjetilnih struktura glave kralješnjacima, njihova evolucijska pozadina nije bila u potpunosti razjašnjena. Tim Šestaka i Domazeta-Loše je napravio analizu na *D. rerio* koristeći genomsku filostratigrafiju kako bi ustanovili kada je koja struktura nastala. Njihov je rezultat bio neočekivan jer su dobili da je do pojave bitnih adaptivnih vrhunaca došlo prije pojave kralješnjaka. Vrhunac na prelasku s Bilateria na Chordata ukazuje da je prvo nastao vizualni senzorni sustav. Predak s Urochordata na Vertebrata imao je olfaktorne i vestibuloauditorne osjetilne organe te bočnu prugu, a jedine osjetilne strukture koje su isključivo inovacija Vertebrata su trigeminalni ganglij, adenohipofiza i derivati neuralnog grebena. Koristeći već spomenuti indeks starosti transkriptoma utvrđeno da su plakode nastale prije neuralnog grebena unatoč tome što su razvojno povezani (Šestak i sur., 2013).

Metoda genomske filostratigrafije se također primijenila za utvrđivanje starosti gena vezanih uz ljudske bolesti (Domazet-Lošo i Tautz, 2008). Većina gena vezanih uz bolesti nije esencijalna, odnosno nedostatak njihove funkcije ne dovodi do smrti embrija (Goh i sur., 2007) zbog čega bi se moglo pretpostaviti da su takvi geni mladi. No, analiza gena koristeći filostratigrafiju s 19 filostratuma za gene čovjeka ukazuje na suprotno. Geni koji su se pojavili u ranoj evoluciji Metazoa zastupljeniji su od mladih gena (Domazet-Lošo i Tautz, 2008).

Zaključak njihovog istraživanja je da geni vezani uz nasljedne bolesti nisu nasumična podgrupa svih gena, već su usmjereni prema starijim genima (Domazet-Lošo i Tautz, 2008).



Slika 5. Filostratigrafska analiza kranijalnih plakoda i neuralnog grebena tijekom razvitka glave *D. rerio* sa filostratumima prikazanim lijevo u rasponu od pretka staničnih organizama do današnje vrste. Sivo područje predstavlja filogeniju koja odgovara kralješnjacima, preuzeto iz Šestak i sur., 2013.

5. Literatura

Abel, O. (1908), *Die Morphologie der Huftbeinrudimente der Cetaceen*. Denkschriften der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Vol. 81.

Amasaki, H., Ishikawa, H. i Daigo, M. (1989), *Developmental changes of the fore- and hind-limbs in the fetuses of the southern minke whale, Balaenoptera acutorostrata*. Anatomische Anzeiger, 169: 145-148.

Andrews, R. C. (1921), *A remarkable case of external hind limbs in a humpback whale*, American Museum Novitates, 9.

Bar-Maor, J. A., Kesner, K. M. i Kaftori, J. K. (1980), *Human tails*. The Journal of Bone and Joint Surgery, 62-B: 508-510.

Bejder, L. i Hall, B.K. (2002), *Limbs in whales and limblessness in other vertebrates: mechanisms of evolutionary and developmental transformation and loss*. Evolution & Development, 4: 445-458.

Berzin, A. A. (1972), *The Sperm Whale*. Pacific Scientific Research Institute of Fisheries and Oceanography. Israel Program for Scientific Translations, Jerusalem. Available from the U. S. Dept. of Commerce, National Technical Information Service. Springfield, VA.

Besharse, J. C. i Brandon, R. A. (1976), *Effects of continuous light and darkness on the eyes of the troglobitic salamander Typhlotriton spelaeus*. Journal of Morphology, 149: 527-546.

Bose, R. i Bartholomew, A.J. (2013), *Macroevolution in deep time*, Springer, New York, NY.

Bronner, M.E. i LeDouarin, N.M. (2012), *Development and evolution of the neural crest: An overview*. Developmental Biology, 366:2–9.

Carroll, R. L. (1988), *Vertebrate Paleontology and Evolution*. New York: W. H. Freeman and Co.

Carroll, R. L. (1997), *Patterns and Processes of Vertebrate Evolution*. Cambridge: Cambridge University Press.

Cai, J. J., Zhao, R., Jiang, H. i Wang, W. (2008), *De novo origination of a new protein coding gene in Saccharomyces cerevisiae*. Genetics 179: 487–496.

- Cohn, M. J. (2001), *Developmental mechanisms of vertebrate limb evolution*. Novartis Found Symposia, 232: 47-57.
- Cohn, M. J. i Tickle, C. (1999), *Developmental basis of limblessness and axial patterning in snakes*. Nature 399: 474-479.
- Crossley, S. A. (1974), *Changes in mating behavior produced by selection for ethological isolation between ebony and vestigial mutants of Drosophila melanogaster*. Evolution. 28:631-647.
- Cunningham, C. W., Omland, K. E. i Oakley, T. H. (1998), *Reconstructing ancestral character states: a critical reappraisal*. Trends in Ecology and Evolution 13: 361-366.
- Dao, A. H. i Netsky, M. G. (1984), *Human tails and pseudotails*. Human Pathology 15: 449-453.
- de Vries, H. (1905), *Species and varieties, their origin by mutation*, Nature.
- Darwin, C. (1859), *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life*. John Murray, London.
- Digby, L. (1912), *The cytology of Primula kewensis and of other related Primula hybrids*. Annals of Botany, 26:357-388.
- Dobzhansky, T. (1937), *Genetics and the origin of species*, New York, Columbia University Press.
- Dobzhansky, T. (1972), *Species of Drosophila: new excitement in an old field*. Science. 177:664-669.
- Domazet-Lošo, T., Brajković, J. i Tautz, D. (2007), *A phylostratigraphy approach to uncover the genomic history of major adaptations in metazoan lineages*, Trends in Genetics, 23:533-539.
- Domazet-Lošo, T. i Tautz, D. (2008), *An ancient evolutionary origin of genes associated with diseases*, Molecular Biology and Evolution, 25:2699–2707
- Domazet-Lošo, T. i Tautz, D. (2010), *A phylogenetically based transcriptome age index mirrors ontogenetic divergence patterns*. Nature, 468:815-818.

- Duboule, D. (1994), *Temporal colinearity and the phylotypic progression: a basis for the stability of a vertebrate Bauplan and the evolution of morphologies through heterochrony*. Development Supplement, 135–142.
- Durand, J., Keller, N., Renard, G., Thorn, R. i Pouliquen, Y. (1993) *Residual cornea and the degenerate eye of the cryptophthalmic Typhlotriton spelaeus*. Cornea 12:437-447.
- Eldredge, N. (1995), *Reinventing Darwin: The Great Evolutionary Debate*, London UK: Weidenfeld and Nicholson.
- Eldredge, N. i J. Cracraft, (1980), *Phylogenetic patterns and the evolutionary process*. Columbia University Press, New York.
- Eldredge, N. i Gould, S. J. (1972), *Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism*. In: Schopf TJM (ed) Models in paleobiology. Freeman, 82-115.
- Fallon, J. F. i Simandl, B. K. (1978), *Evidence of a role for cell death in the disappearance of the embryonic human tail*. American Journal of Anatomy, 152:111-129.
- Filipchenko, I.A., (1927), *Variabilität und variation*, Gebrüder Borntraeger, Berlin
- Freitag J., Ludwig G., Andreini I., Rossler P. i Breer, H. (1998), *Olfactory receptors in aquatic and terrestrial vertebrates*. Journal of Comparative Physiology, 183:635-650.
- Futuyma, D. (1998) *Evolutionary Biology. Third edition*. Sunderland, Mass., Sinauer Associates.
- Futuyma, D. J. (2015), *Can modern evolutionary theory explain macroevolution?* Springer.
- Gans, C., Northcutt, R.G. (1983), *Neural Crest and the Origin of Vertebrates: A New Head*. Science, 220:268–273.
- Gilad, Y., Bustamante, C. D., Lancet D. i Paabo S. (2003), *Natural selection on the olfactory receptor gene family in humans and chimpanzees*. American Journal of Human Genetics, 73:489–501.
- Gilad Y., Man O. i Glusman G. (2005), *A comparison of the human and chimpanzee olfactory receptor gene repertoires*. Genome Research, 15:224–30.

Gilad, Y., Wiebe, V., Przeworski, M., Lancet, D. i Paabo, S. (2004), *Loss of olfactory receptor genes coincides with the acquisition of full trichromatic vision in primates*, Public Library of Science Biology, 2:E5.

Gilbert, S. F. (1997), *Developmental Biology*. Fifth edition. Sinauer Associates.

Gingerich, P., Haq Mu, Zalmout, I. S., Khan, I. H. i Malkani, M. S. (2001). *Origin of whales from early artiodactyls: hands and feet of Eocene Protocetidae from Pakistan*, Science. 293: 2239-2242.

Gingerich, P., Raza, S. M., Arif, M., Anwar, M. i Zhou, X. (1994), *New whale from the Eocene of Pakistan and the origin of cetacean swimming*. Nature, 368:844-847.

Gingerich, P., Smith, B. H., Simons, E.L., (1990), *Hind limbs of Eocene Basilosaurus: evidence of feet in whales*. Science, 249:154-157.

Gingerich, P., Wells, N. A., Russell, D. E. i Shah, S. M. I. (1983), *Origin of whales in epicontinental remnant seas: new evidence from the early Eocene of Pakistan*, Science, 220:403-406.

Goh, K. I., Cusick, M. E., Valle, D., Childs, B., Vidal, M. i Baraba'si Al (2007), *The human disease network*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 104:8685–8690.

Gould, S. (1977), *Ontogeny and Phylogeny*, Harvard University. Press.

Gould, S. (1980), *Is a new and general theory of evolution emerging?* Paleobiology, 6:119-130.

Gould, S. (1985), *The paradox of the first tier: an agenda for paleobiology*, Plaeobiology, 11: 2-12.

Gould, S. (1990), *An earful of jaw*. Natural History 3: 12-23.

Grange, G., Tantau, J., Pannier, E., Aubry, M. C., Viot, G., Fallet-Bianco, C., Terrasse, G. i Cabrol, D. (2001), *Prenatal diagnosis of fetal tail and postabortum anatomical description*, Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 18: 531-533.

Grantham, T. (1995), *Hierarchical Approaches to Macroevolution - Recent Work on Species Selection and the Effect Hypothesis*. Annual Review of Ecology and Systematics, 26: 301-321.

- Hall, B. K., (1984), *Developmental mechanisms underlying the formation of atavisms*, Biological Reviews, 59: 89-124.
- Hampé, A. (1959), *Contribution à l'étude du développement et de la regulation des deficiencias et des excedents dans la patte de l'embryon de poulet*. Archives d'anatomie microscopique et de morphologie expérimentale, 48:347-478.
- Hattab, F. N., Rawashdeh, M. A. i Fahmy, M. S. (1995), *Impaction status of third molars in Jordanian students*, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 79:24-29.
- Hautmann, M., (2019), *What is macroevolution?*, Frontiers in Paleontology, 63, 1-11.
- Heinen, T. J., Staubach, F., Häming, D. i Tautz, D. (2009), *Emergence of a new gene from an intergenic region*. Current Biology, 19: 1527–1531.
- Hopson, J. (1966), *The Origin of the Mammalian Middle Ear*. American zoologist, 6: 437-450.
- Hunt, G. (2010), *Evolution in fossil lineages: paleontology and the origin of species*. The American Naturalist, 176:61–76.
- Hunt, G. i Chapman, R.E. (2001), *Evaluating hypotheses of instar-grouping in arthropods: a maximum likelihood approach*. Paleobiology, 27:466-484.
- Jeffery, W. R. (2001), *Cavefish as a model system in evolutionary developmental biology*. Developmental Biology, 231:1-12.
- Knowles, D. G. i McLysaght, A. (2009), *Recent de novo origin of human proteincoding genes*. Genome Research, 19:1752–1759.
- Kos, M., Bulog, B., Szel, A. i Rohlich, P. (2001) *Immunocytochemical demonstration of visual pigments in the degenerate retinal and pineal photoreceptors of the blind cave salamander Proteus anguinus*. Cell Tissue Research, 303:15-25.
- Lande, R. (1978)., *Evolutionary mechanisms of limb loss in tetrapods*, Evolution, 32:73-92.
- Levinton, J. S. (2001), *Genetics, paleontology, and macroevolution*, Cambridge University Press.

- Leys, S. P. i Eerkes-Medrano, D. (2005), *Gastrulation in calcareous sponges: In search of Haeckel's Gastraea*. Integrative and Comparative Biology, 45:342–351.
- Li, W.-H. (1997), *Molecular Evolution*. Sunderland, MA, Sinauer Associates.
- Li, X., Scaringe, W. A., Hill, K. A., Roberts, S., Mengos, A., Careri, D., Pinto, M. T., Kasper, C. K. i Sommer, S. S. (2001), *Frequency of recent retrotransposition events in the human factor IX gene*. Human Mutation. 17:511-519.
- Mayr, E. (1942), *Systematics and the Origin of Species*. New York, Columbia University Press.
- Meffert, L. M. i Bryant, E.H., (1991), *Mating propensity and courtship behavior in serially bottlenecked lines of the housefly*. Evolution 45:293-306.
- Menashe I, Aloni R i Lancet D. (2006), *A probabilistic classifier for olfactory receptor pseudogenes*. BMC Bioinformatics. 7:393.
- Mercer, T. R., Dinger, M. E. i Mattick, J. S. (2009), *Long non-coding RNAs: insights into functions*. Nature Reviews Genetics, 10:155–159.
- Mes, T. H., Kuperus, P., Kirschner, J., Stepanek, J., Storchova, H., Oosterveld, P. i den Nijs, J. C. (2002), *Detection of genetically divergent clone mates in apomictic dandelions*, Molecular Ecology. 11:253-265.
- Moritz, C., Schneider, C. J. i sur. (1982), *Evolutionary relationships within the *Ensatina eschscholtzii* complex confirm the ring species interpretation*. Systematic Biology 41:273-291.
- Moore, K. L. i Persaud, T. V. N. (1998), *The developing human: clinically oriented embryology*. 6th edition., editor Schmitt, W., Saunders, Philadelphia.
- Nedin, C., (1999), *Anomalocaris predation on nonmineralized and mineralized trilobites*. Geology 27, 987–990.
- Nemoto, T. (1963) *New records of sperm whales with protruded rudimentary hind limbs*, The Scientific Reports of the Whale Research Institute br. 17.
- Newton, W. C. F. i Pellew, C. (1929). *Primula kewensis and its derivatives*. Journal of Genetics. 20:405-467.

- Nievelstein, R. A., Hartwig, N. G., Vermeij-Keers, C. i Valk, J. (1993), *Embryonic development of the mammalian caudal neural tube*. *Teratology* 48:21-31.
- Nishikimi, M., Fukuyama, R. i sur. (1994) *Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulono-gamma-lactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man*. *Journal of Biological Chemistry* 269:13685-13688.
- Nishikimi, M., Kawai, T. i sur. (1992) *Guinea pigs possess a highly mutated gene for L-gulono-gamma-lactone oxidase, the key enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in this species*, *Journal of Biological Chemistry* 267:21967-21972.
- Norell, M. A. i Clarke, J. A. (2001), *Fossil that fills a critical gap in avian evolution*. *Nature* 409:181-184.
- Ogawa, R. i Kamiya, T. A. (1957) *Case of the cachalot with protruded rudimentary hind limbs*, *The Scientific Reports of the Whale Research Institute* br. 12.
- Ohta, Y. i Nishikimi, M. (1999) *Random nucleotide substitutions in primate nonfunctional gene for L-gulano-gamma-lactone oxidase, the missing enzyme in L-ascorbic acid biosynthesis*. *Biochimica et Biophysica Acta* 1472:408-411.
- Orr, R.T. (1966), *Vertebrate Biology*, 2nd edition W.B. Saunders, Philadelphia.
- Owenby, M. (1950), *Natural hybridization and amphiploidy in the genus Tragopogon*. *American Journal of Botany*. 37:487-499.
- Rensch, B. (1959), *Evolution above the species level*. Columbia University Press, 419.
- Qiang, J., Currie, P.J., Norell, M.A. i Shu-an, J. (1998) *Two feathered dinosaurs from northeastern China*. *Nature*, 393: 753-761.
- Raff, R. A. (1996), *The Shape of Life: Genes Development, and the Evolution of Animal Form*. University, Chicago Press.
- Raynaud, A. (1990), *Developmental mechanism involved in the embryonic reduction of limbs in reptiles*. *The International Journal of Developmental Biology*, 34:233-243.
- Raynaud, A. i Kan, P. (1992), *DNA synthesis decline involved in the developmental arrest of the limb buds in the embryos of the slow worm, Anguis fragilis (L.)*. *The International Journal of Developmental Biology*, 36:303-310.

- Romanoff, A.L. (1960), *The Avian Embryo*. Macmillan, New York.
- Rouquier, S., Blancher, A., Giorgi, D. (2000), *The olfactory receptor gene repertoire in primates and mouse: Evidence for reduction of the functional fraction in primates*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 97:2870–2874.
- Sawada, I., Willard, C. i sur.. (1985) Evolution of Alu family repeats since the divergence of human and chimpanzee. *Journal of Molecular Evolution* 22:316-322.
- Schersten, E., Lysell, L. i Rohlin, M. (1989) *Prevalence of impacted third molars in dental students*. *Swed Dent J.* 13:7-13.
- Sedmera, D., Misek, I. i Klima, M. (1997), *On the development of Cetacean extremities: I. Hind limb rudimentation in the Spotted dolphin *Stenella attenuata**. *European Journal of Morphology*, 35:25-30.
- Sereno, P. C. (1999), *The Evolution of Dinosaurs*. *Science*, 284:2137-2147.
- Shimamura, M. i sur. (1997), *Molecular evidence from retroposons that whales form a clade within even-toed ungulates*, *Nature* 388:666-670.
- Sleptsov, M. M. (1939), *On the asymmetry of the skull of Odontoceti*. *Zoologicheskii Zhurnal* 18(3).
- Smit, A. F. A. (1996), *The origin of interspersed repeats in the human genome*. *Current Opinion in Genetics and Development* 6: 743-748.
- Smith, J. M. (1993), *The Theory of Evolution*. Cambridge, Cambridge University Press.
- Soans, A. B., Pimentel, D. i Soans, J. S. (1974), *Evolution of reproductive isolation in allopatric and sympatric populations*. *The American Naturalist*. 108:117-124.
- Stanley, S. M. (1975), *A theory of evolution above the species level*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 72: 646-650.
- Stanley, S. M. (1979), *Macroevolution: Pattern and process*. W.H. Freeman, 332.
- Stebbins, G. L. i Ayala, F. J. (1981), *Is a new evolutionary synthesis necessary?* *Science*, 213:967-971.

Šestak, M. S., Božičević, V., Bakarić, R., Dunjko, V. i Domazet-Lošo, T. (2013), *Phylostratigraphic profiles reveal a deep evolutionary history of the vertebrate head sensory systems*, *Frontiers in Zoology*, 10:18.

Šestak, M. S. i Domazet-Lošo, T. (2014), *Phylostratigraphic profiles in zebrafish uncover Chordate origins of the Vertebrate brain*. *Molecular Biology and Evolution*, 32: 299-312.

Tautz, D. i Domazet-Lošo, T. (2011), *The evolutionary origin of orphan genes*, *Nature Reviews Genetics*, 12:692-702.

Theobald, Douglas L. (2012), *29+ Evidences for Macroevolution: The Scientific Case for Common Descent*. The Talk.Origins Archive. Version 2.89 pristupljeno, 14 kol. 2020 <<http://www.talkorigins.org/faqs/comdesc/>>

Thewissen, J. G, Williams, E. M., Roe, L. J. I Hussain, S. T. (2001) *Skeletons of terrestrial cetaceans and the relationship of whales to artiodactyls*, *Nature*. 413:277-281.

Xu, X., Norell, M. A., Wang, X-l., Makovicky, P. J. i Wu, X.C. (2002), *A basal troodontid from the Early Cretaceous of China*. *Nature* 415:780-784.

Xu, X., Tang, Z-T. i Wang, X-l. (1999), *A therizinosauroid dinosaur with integumentary structures from China*. *Nature* 399:350-354.

Xu, X., Zhou, Z. i Wang, X. (2000), *The smallest known non-avian theropod dinosaur*. *Nature* 408:705-708.

Zembskii, V. A. i Berzin, A. A. (1961), *On the rare phenomenon of atavism in the sperm whale*, *Nauchnye Doklady Vysshei Shkoly*. Series "Biologicheskie Nauki."

6. Sažetak

Makroevolucija je područje brojnih rasprava između evolucijskih biologa. Osnovnom definicijom makroevolucije se smatra evolucija na razini ili iznad vrste kroz duži vremenski period. Na pitanje koja je razlika između makroevolucije i mikroevolucije povlači se granica na specijaciji te se po mišljenju nekih evolucijskih biologa makroevolucija može svesti na mikroevoluciju, dok je prema drugima poput Hautmanna makroevolucija ta koja determinira proliferaciju novih svojstava nastalih mikroevolucijskom promjenom. Još uvijek nije razjašnjeno odvija li se makroevolucija prema hipotezi filetičkog gradualizma, polagano i postepeno ili prema hipotezi isprekidane ravnoteže koju su postavili Eldredge i Gould koja tvrdi da se evolucija odvija skokovito sa periodima nagle promjene i dugim periodima stagnacije. Ukoliko se pogleda današnje bioraznolikost i pretpostavi zajedničko podrijetlo može se vidjeti da se makroevolucija odvija. Postoje brojni dokazi zajedničkog podrijetla poput pronađenih fosila koji odgovaraju prijelaznim oblicima između skupina kao što je čuveni *Archaeopteryx*, homolognih sekvenci DNA, pseudogena i transpozona ugrađenih na istim lokacijama u srodnim vrstama, zaostalim vestigijalnih struktura, pojave atavizama te brojnih drugih. Metode proučavanja makroevolucijskih trendova su komparativna morfologija, analiza fosila, pristup razvojne evolucijske biologije te najnovija genomska filostratigrafija koju je osmislio Tomislav Domazet-Lošo. Metoda genomske filostratigrafije se temelji na traženju homolognih gena unutar skupina, filostratuma, kako bi se odredilo evolucijsko podrijetlo bioloških struktura. Uspješno je korištena za datiranje pojava određenih struktura mozga i prvih pojava osjetilnih organa u evolucijskoj povijesti Vertebrata te za određivanje indeksa starosti transkriptoma u razvojnim stadijima.

7. Summary

Macroevolution is a field of numerous discussions among evolutionary biologists. The basic definition is that it is evolution at or above the species level over a long period of time. When asked what the difference between macroevolution and microevolution is, the barrier is put at speciation, and according to some evolutionary biologists, macroevolution can be reduced to microevolution, while according to others such as Haurtmann, macroevolution determines the proliferation of new properties created by microevolutionary change. The debate is still ongoing whether macroevolution happens as depicted by the hypothesis of phyletic gradualism, slowly and gradually, or according to the hypothesis of punctuated equilibrium set by Eldredge and Gould, which claims that evolution happens in spurts of rapid change and long periods of stasis. If one just looks at today's variety of life, we can see that macroevolution has taken place if we assume a common origin. There is ample evidence for this, such as fossils found which correspond to transitional forms between groups such as the famous *Archaeopteryx*, homologous DNA sequences, pseudogenes and transposons, residual vestigial structures, atavisms and more. Methods of studying macroevolutionary trends are comparative morphology, fossil analysis, the evolutionary developmental biology approach and the latest genomic phylostratigraphy designed by Tomislav Domazet-Lošo. Phylostratigraphy is based on the search for homologous genes within groups, the phylostrata, to determine the evolutionary origin of certain structures. It has been successfully used to determine when sensory features appeared in the vertebrate lineage, when certain features of the vertebrate brain appeared and to determine the age index of the transcriptome at developmental stages.