

Az aggregatív többsejtűség kialakulásának csoportszelekciós modellezése

36. OTDK Biológia Szekció

készítette:

Oszoli István

biológus mesterszak

Ökológia, Evolúció- és Konzervációbiológia szakirány/specializáció
2. évfolyam

témavezető:

Zachar István Péter

tudományos főmunkatárs

MTA Ökológiai Kutatóközpont, Evolúciótudományi Intézet

EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM
TERMÉSZETTUDOMÁNYI KAR
BIOLÓGIAI INTÉZET



Budapest, 2021

Tartalomjegyzék

Bevezetés és történeti áttekintés	3
Célkitűzések	7
A modell	8
Eredmények	12
Összegzés	17
Köszönetnyilvánítás	18
Felhasznált Irodalom	18

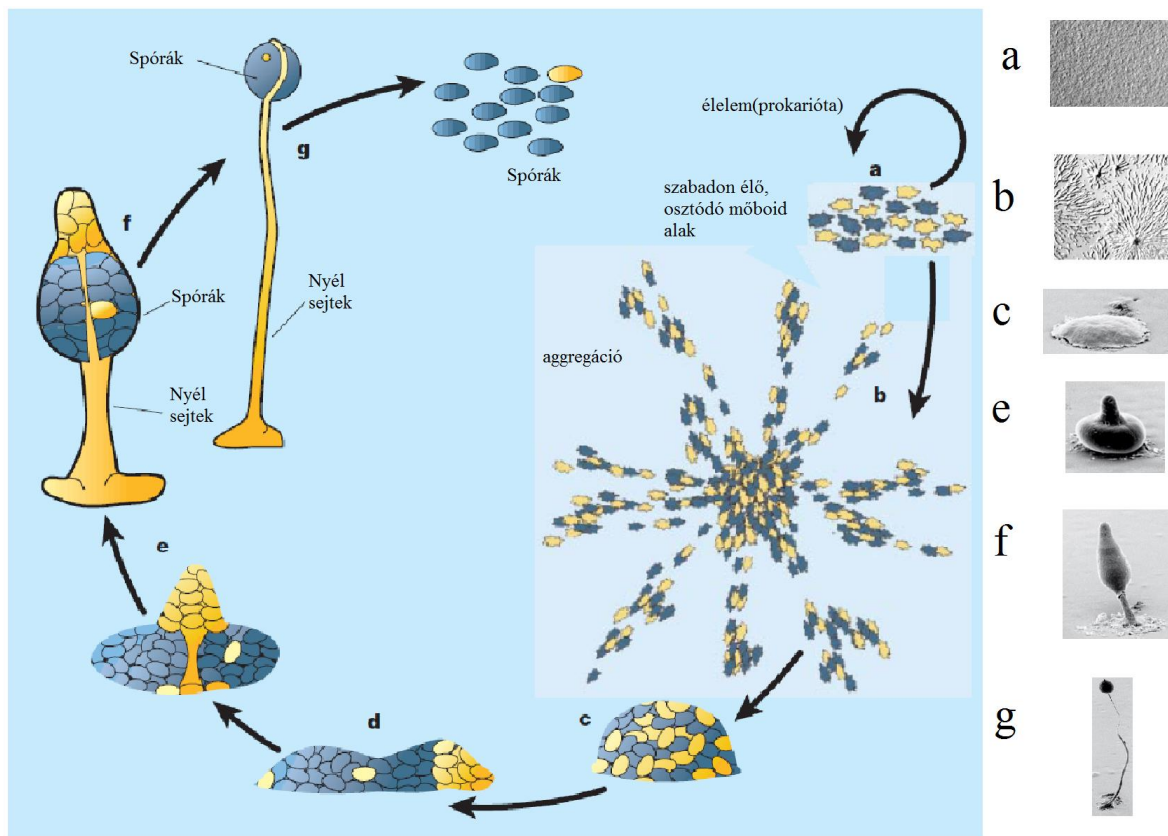
Bevezetés és történeti áttekintés

Szakedolgozatomban bemutatam a többsejtűség feltételeit és többszöri létrejöttét (Oszoli, 2020). Ez a nagy átmenet különleges, mivel az evolúció során több, mint hússzor végbement egymástól függetlenül. Ezen átmenet vizsgálatával többet megtudhatunk a nagy evolúciós átmenetekről, a komplexitás növekedéséről és így jobban megérthetjük a folyamatokat, melyek lehetővé tették a mai élet kialakulását. A bevezetés és történeti áttekintés fejezet strukturális felépítése (Oszoli, 2020) alapján készült.

A nagy evolúciós átmenetek fogalmának bevezetése Szathmáry Eörs és John Maynard Smith nevéhez kötődik (Szathmáry és Maynard Smith, 1995). Az evolúció során megfigyelhetjük a komplexitás ugrásszerű növekedését, melyek ezzel a fogalommal magyarázhatók. Erre a folyamatra jellemző, hogy az önálló életre és reprodukcióra képes egységek egy nagyobb egységgé, csoporttá állnak össze. A csoport létrejötte után az alegységeknek elvész a független, önálló reprodukciójuk és megtörténik közöttük a specializáció és a munkamegosztás. Megváltozik az információnak a processzálása és a tárolása, centrális irányítás szerveződik és a legtöbb esetben ez irreverzibilis (Kun Ádám, 2017, p.305). A többsejtűség kialakulása nagy evolúciós átmenetnek tekinthető, mivel megtalálható a folyamatban az egysejtűek csoporttá szerveződése (Queller, 1997) és az epigenetikai jelek a DNS-en, melyek létrehoztak új fajta információátvitelt (Jablonka és mtsai., 1998). Ellentétben a legtöbb nagy evolúciós átmenettel, ez az átmenet reverzibilis, mivel ismerünk másodlagosan egysejtű életmódú eukariótákat (Cavalier-Smith, 2017).

A többsejtűség egymástól függetlenül többször megjelent, az egyes leszármazási vonalakon lévő formák pedig számtalan fiziológiai, morfológiai, genetikai tulajdonságban különböznek egymástól. Többféleképpen csoportosíthatjuk őket. Minden többsejtűre igaz, hogy találhatók bennük olyan sejtek, melyek nem kerülnek át a következő generációba. Az összetettség alapján osztályozhatjuk a többsejtű élőlényeket egyszerű és összetett többsejtűekre. Az egyszerű többsejtűekre jellemző szabályozott növekedés, a sejtpolarizáció, az intercelluláris kommunikáció, illetve egyes helyeken a forrásmegosztás és a sejtdifferenciáció. Az összetett többsejtűeknél a sejtek a tér három irányába osztódva alakítják ki a testet, a sejtek differenciáltak, illetve a genetikai fejlődési program szabályozása fejlett. Az életciklusuk alapján lehetnek obligát és fakultatív többsejtűek. A fakultatív többsejtűeknél csak bizonyos külső ingerek hatására alakul ki a többsejtű test, az obligát többsejtűeknél az életciklus bizonyos időpontjában mindenképpen kialakul a többsejtes állapot. Mechanizmus

szerint csoportosítva lehetnek aggregatív és klonális többsejtűek. Az aggregatív többsejtűek életük során javarészt független sejtekként élnek, és csak valamilyen környezeti hatásra fognak összeállni és létrehozni a többsejtű formát. A klonális többsejtűeknél egy kiindulási sejt utódai (klónjai) fognak együtt maradni és kialakítani a többsejtű testet (Bonner, 1998). Kutatásom során a fent ismertetett kategorizálás szerinti egyszerű, fakultatív, aggregatív többsejtű organizmus kialakulását modelleztem. A természetben is találhatunk ilyen többsejtűt, például a *Dictyostelium* (nyálkagomba) fajok. További információért lásd: 1. ábra. Az ilyen élőlények evolúciójában a rokonszelekció kevésbé játszott szerepet, mivel az aggregáció során létrejövő többsejtű termőtestet alkotó sejtek nem csak egymás rokonai, illetve mivel fejlődésük szabályozása nem komplikált, ezért könnyen lehet őket tanulmányozni, illetve modellezni.



1. ábra A *Dictyostelium discoideum* életciklusa és az egyes stádiumokhoz tartozó mikroszkópos felvétel. A kép (Denoncourt, 2016; Jang és Gomer, 2008; Kessin, 2000) nyomán készült.

Az egyik ilyen, ezt a kérdéskört vizsgáló modell a Staps, Gestel és Tarnita által írt modell, mely a korai klonális és aggregatív többsejtűek életciklusát vizsgálta (Staps és mtsai., 2019). Szimulációjukban a térbeliséget elhanyagolva nézték, hogy a különböző génszabályozó hálózatokkal rendelkező sejtek hogyan viselkednek eltérő környezetben. A legfontosabb paraméterek a sejtek összekapcsolódási képességei (s), illetve a minimális

csoportméret (k), ami a predáció elkerüléséhez szükséges. Modelljük két különböző környezetet vizsgált. Mindegyik sejt üres génregulációs hálózattal indult. Egy ilyen hálózatnak 3 szintje volt: környezeti bemenet, szabályozó, és kimenő szint. Az s az egyik kimeneti szinten található génhez volt kapcsolva, mely kezdetben csak az egyik környezetben volt aktív (ősi állapot), majd a génkifejeződés az idő során változhatott. A modellt különböző paraméterekkel lefuttatva (pl. s állandó, illetve s változhat) többféle életciklust találtak, melyek részletesen a 1. táblázatban találhatók.

Paraméterek értékei	Életciklus
nagy k , alacsony s változó s , $k \geq 3$	Csak az első környezetben többsejtű
nagy k , nagy s	Csak az első környezetben asszociál és a sejtek hamar szétesnek
alacsony k , nagy s változó s , $k=3$	folyamatosan többsejtű mindkét környezetben.
s megegyezik a k legalacsonyabb értékeivel változó s , $k=3$	minden környezetben többsejtű, viszont az 1-ről a 2 környezetre változásnál szétesik a telep
alacsony k , magas s	minden környezetben többsejtű, viszont az 2-ről a 1. környezetre változásnál szétesik a telep
közepes k értékével megegyezik az s	többféle életciklus él egymás mellett
alacsony k , magas s	minden környezetben többsejtű, viszont minden környezeti változásnál szétesnek a sejtek

1. táblázat Adott paraméter értékeknél létrejövő életciklusok Staps, Gestel és Tarnita modelljében (Staps és mtsai., 2019). Minden sor egy adott független paraméter kombinációt jelöl.

Egy frissebb tanulmány a Moreno és munkatársai által írt nyílt végű szimuláció (Moreno és Ofria, 2021), mely hasonlóan az itt bemutatott munkámhoz, egy térbeli modell, melyben az egyedi sejtek gén expressziója is szimulálva van. A szerzők nem adtak előzetes, kísérletesen leírt mechanizmust a csoportos szaporodás létrejöttére a szimulációba, ezért a különböző életciklusok a futtatások során alakultak ki. A futtatások során megfigyeltek csoportos tulajdonságokat, melyek utaltak a fraternális átmenetre. Ilyen tulajdonság például a szaporodási munkamegosztás, a források rokonok közötti megosztása, energia befektetés az

utód csoportokba, aszimmetrikus szignalizáció, térbeli rendeződés és az adaptív apoptózis kialakulása.

Célkitűzések

Kutatásom során azt vizsgáltam, hogy a térbeli csoportszelekció milyen hatással van az aggregatív többsejtűség kialakulására és fennmaradására. A többsejtűség kialakulásának kezdetén feltételezhetjük, hogy egyes sejttípusok adhéziós molekulákat termeltek, melyekkel kezdetben különböző felületekhez kötődtek, majd a funkció módosult és más sejtekhez tudtak kapcsolódni (Niklas és Newman, 2013). Ezeknek a molekuláknak azonban költséges a kifejeződése, így azon sejtek, melyek kifejezik ezt a jelleget (kooperatív termelők) hátrányba kerülnek azokkal a sejtekkel szemben, melyek nem termelnek ilyen molekulákat (önző nem-termelők). Ennek megfelelően azt várnánk, hogy jól kevert populáció esetében a nem-termelők dominálnak és a kooperatív termelők nem tudnak elterjedni. Így a csoportszelekció sem tud érvényesülni. Kutatásom célja volt választ találni arra, hogy játszhatott-e szerepet a sejtek térbeli elhelyezkedése a többsejtűség kialakulása során. Ismert, hogy a térbeliség elősegíti a kooperátorok fennmaradását (Nowak, 2006). Térbeli, egyedalapú modell segítségével vizsgáltam meg, hogy az aggregációt lehetővé tevő termelők a költséges termelés dacára fennmaradnak-e a populációban az önző típussal szemben.

Ennek kutatásához a kooperáló sejtek számára hátrányos energetikai tulajdonságokat állítottam be: ezen sejtek egy frissítés során több energiát fogyasztottak, az osztódáshoz több energia volt szükséges, illetve az osztódás valószínűsége a kooperálóknál alacsonyabb volt. Ezzel szemben a kooperátorok túlélésének a rossz időszak kedvez, mivel termőtestképzésükkel új, tápanyagban gazdag élőhelyeket kolonizálhatnak.

Elsőnek a térbeliség szerepét vizsgáltam meg. Ehhez összehasonlítottam a kooperáló sejtek viselkedését a csalók viselkedésével a sejtterben. A térbeli mintázatot a két sejttípus tulajdonságai határozzák meg. Az adhezív molekulák segítségével asszociált sejtek nem képesek szabadon mozogni, a nem asszociáltak viszont igen. Az asszociálódásnak a termőtestképződésben és a predáció elkerülésében van fontos szerepe. Mechanikailag szilárd szaporító képlet („termőtest”) csak akkor jöhet létre, ha a sejtek stabilan egymáshoz kapcsolódnak, így a kolonizáció folyamatában a kooperáló sejtek elengedhetetlenek (lásd:1. ábra). Továbbá, ha a sejt asszociált, akkor kevésbé hat rá a predáció, mivel az asszociált szomszédok számának növelésével az adott sejt egyre védettebb helyen lesz, a predátor nehezebben tud mechanikailag hozzáférni és elfogyasztani az adott sejtet, illetve a csoportos hígulási hatás miatt. Az asszociáció és a kolonizáció szerepét úgy vizsgáltam meg, hogy összehasonlítottam kétféle kolonizációs („átoltási”) mechanizmust: Egyik esetben az élelemhiánykor véletlenszerűen választottam ki az átoltott sejtter-részlet területét, másik

esetben pedig figyelembe vettem a sejtek asszociáltsági állapotait és a legnagyobb denzitású góc került át az átoltandó sejtter kiválasztásakor, majd összehasonlítottam a futásokat egymással. Ezzel vizsgáltam, hogy a rossz időszak során található spóráképzés és kolonizáció elég előnyt biztosítanak-e a kooperáló sejteknek, hogy túléljenek a csoportselekciónál.

A mozgás szerepe volt, hogy a jó időszak során azon sejtek, melyek nem asszociáltak képesek legyenek meghódítani a rendelkezésre álló területet. A sejtek ugyanolyan sebességgel képesek mozogni. Az energiamátrixnak szerepe volt a sejtek fiziológiai állapotát követni, illetve a csalóknak előnyt biztosítani (azáltal, hogy a kooperáló sejtek termelnek adhezív molekulákat, amely energetikailag költséges, ezért több energiát fogyasztanak és lassabban fognak tudni szaporodni).

A modell

A kutatásomhoz térbeli modellt dolgoztam ki, melyet C programozási nyelvben implementáltam.

Modellem térben explicit, egyedalapú. A modell segítségével a sejtpopuláció térbeli és időbeli eseményeit szimuláltam. A sejtter egy cellájában egy sejt lehet, s a sejtek viselkedését saját állapotuk, az adott pontban található élelemmennyiség, és a 8-as (Moore) szomszédság állapota határozza meg. A sejtter egy meghatározott méretű 2 dimenziós mátrix, melyet tóruszba hajtottam. Több mátrixot használtam, minden mátrix a sejtter valamilyen tulajdonságát tárolta. Az ilyen tulajdonságok voltak maguk a sejtek, a sejtek asszociációs állapotai, a sejtter élelemtartalma, a sejtek energiatartalma, illetve az asszociált sejtek asszociált szomszédjainak a száma. A populációt tároló sejtter egyes cellái 3 féle értéket vehetnek fel: 0-nincsen sejt, 1-kooperáló sejt van, 2-csaló sejt van az adott cellában. A kiindulási állapotban egy adott cellába 1% valószínűséggel fog önző mutáns sejt kerülni, 2% valószínűséggel fog kooperáló sejt kerülni és 97% a valószínűsége, hogy az adott cella üres lesz. Egy 100x100-as sejtterben átlagosan 100 csaló, 200 kooperáló sejt lesz kiindulásként.

Az élelemmátrixban induláskor minden cella azonos mennyiségű élelmet tartalmaz, illetve minden sejtnél azonos az energiatartalma. Az élelemmátrix egyes celláinak értékét a sejtek befolyásolni tudják azáltal, hogy anyagcseréjük során felveszik az ott található tápanyagot, így az élelem folyamatosan fogyni fog, ami által beköszönt a rossz időszak. A sejtek energiatartalmát egy diszkrét érték jelöli. Ezt az értéket a táplálkozás növeli, a mozgás, a szaporodás pedig csökkenti. A mozgás minden sejt számára egyformán költséges. A

szaporodásnál a kiindulási sejtnak egy bizonyos energiaértéket kell elérnie, hogy utána bizonyos valószínűséggel osztódhasson. Az energiakritérium a csaló sejteknél alacsonyabb, és az osztódási valószínűség pedig magasabb.

A modellben két független sejtvonalat feltételeztem: kooperáló sejteket és csaló sejteket. A kooperáló viselkedés egy adaptív mutáció eredménye, melynek jelenlétét már feltételeztem a modellben. A kétféle típus nem tud egymásba alakulni mutációval vagy fenotípusos plaszticitással. A sejtek haploidok, aszexuálisak. A kooperáló sejtek adhéziós molekulákat termelnek. Ennek a molekulának a termelése a sejt számára költséges (az adhéziós molekulák termelése energetikailag költséges, ezáltal több energiát fogyasztanak, továbbá lassabban fognak tudni ezek a sejtek szaporodni), viszont a rossz időszak során a csoport számára előnyös, mivel csak így lesz lehetséges a termőtest létrehozása és új terület kolonizálása. A csaló sejtek nem termelnek adhéziós molekulákat, energetikailag hatékonyabbak, viszont a csoportot nem segítik a rossz időszak során és csak a kooperáló sejtek segítségével képesek továbbjutni az új helyre. A sejtek nem képesek érzékelni, hogy melyik sejt kooperáló, és melyik nem.

Sztokasztikus modellt készítettem, mivel a véletlennek szerepe volt a kiindulási állapot létrehozásában, a sejtter frissítésében, a sejtek osztódásában a sejtek osztódásának az irányában, a felülosztódásban, a sejtek mozgásában, az asszociációban és a disszociációban, a predációban, illetve a kolonizációban. Az asszociáció során két sejt összekapcsolódik. A folyamatnak két szereplője van: kezdeményező és kezdeményezett sejt. A kezdeményező sejt csak olyan sejt lehet, mely adhéziós molekulákat fejez ki, a kezdeményezett viszont bármilyen sejt lehet. Az asszociált sejtek nem képesek mozogni, viszont az asszociált partnereik számától függően kevésbé hat rájuk a predáció. A folyamat ellentéte a disszociáció.

A sejtter frissítését aszinkron módon végeztem. A frissítési ciklus az a folyamat mely során véletlenszerűen kiválasztjuk a mátrix egy elemét és végrehajtjuk rajta a frissítési szabályokat. E frissítési típus során a sejtterben véletlenszerűen kiválasztottam egy cellát és elvégeztem rajta a frissítési szabályokat. A frissítési szabályok a sejtter elemein elvégezhető műveletek összessége. A modellem implementációjában először levonom a sejt alap energiafogyasztását. Ezután hozzáadom a táplálkozás során nyert energiamennyiséget. Megtörténhet a kiválasztott sejt osztódása, majd végbemehet a sejt mozgása. Utána megtörténhet az asszociáció-disszociáció. Végül jön a predáció szimulálása az adott sejtre nézve, majd bizonyos környezetnél elindulhat az új helyre kerülés. Minden lépés után ellenőrzöm a sejt energiatartalmát, és ha időközben elfogy az energia, akkor a sejt meghal. A szinkron frissítéshez képest (melynél minden frissítés során az összes cellát frissítjük), ennél a

típusú frissítésnél nem képződik biológiailag irreleváns műtermék. A szimulációban az időt frissítési ciklusokban mérem.

A szimuláció futása során a környezet, amit a rendelkezésre álló élelemmennyiség határoz meg, periodikusan változik. Az élelemmennyiség folytonosan változik, mivel a sejtek folyamatosan fogyasztják az élelmet. Az elérhető élelemmennyiség alapján jó és rossz időszakokra osztottam a frissítési ciklusokat. A jó időszakban a sejtter teljes élelem-mennyisége nagyobb a kiindulási élelemmennyiség 40 százalékánál. Ezen időszak során zajlik a sejtpopuláció növekedése. A rossz időszakban a sejtter teljes élelem mennyisége kisebb a kiindulási élelemmennyiség 40 százalékánál. A lecsökkenő élelemmennyiség („rossz időszak”) fogja indukálni a termőtestképzés folyamatát. A kolonizáció során a sejtterben található sejtek bizonyos része átkerül a tápanyaghiányos területről a tápanyagban gazdag területre, melyben az élelemmennyiség megegyezik a kiindulási élelemmennyiséggel az eredeti helyen.

A sejtek akkor tudnak osztódni, ha elérnek egy bizonyos energiaértéket. Ez az energiaérték a csalóknál alacsonyabb, mint a kooperáló sejteknél. Ha ezen energiaérték felett van a sejt energiatartalma, akkor frissítésenként bizonyos valószínűséggel fog osztódni a sejt. Ez a valószínűség a csalóknál magasabb. A sejtek a szomszédos cellákba osztódnak. Az osztódás irányát egy véletlen szám generátor segítségével határozom meg. Ha az adott irányba nincs sejt, akkor az osztódás egy bizonyos valószínűséggel megtörténik, ha van sejt, akkor pedig két valószínűségi változót fogok figyelembe venni az osztódás során: az osztódás valószínűségét és a másik sejt felülírásának valószínűségét. Az osztódás végeztével az utódsejtek energiatartalma fele lesz a kiindulási sejt energiatartalmának, illetve az új cellába került utódsejt nem lesz asszociált. Az utódsejt mindig örökli a szülő genotípusát. Elméletben van mutáció, gyakorlatilag e munka során ki volt kapcsolva, később tervezem ennek a hatását is vizsgálni.

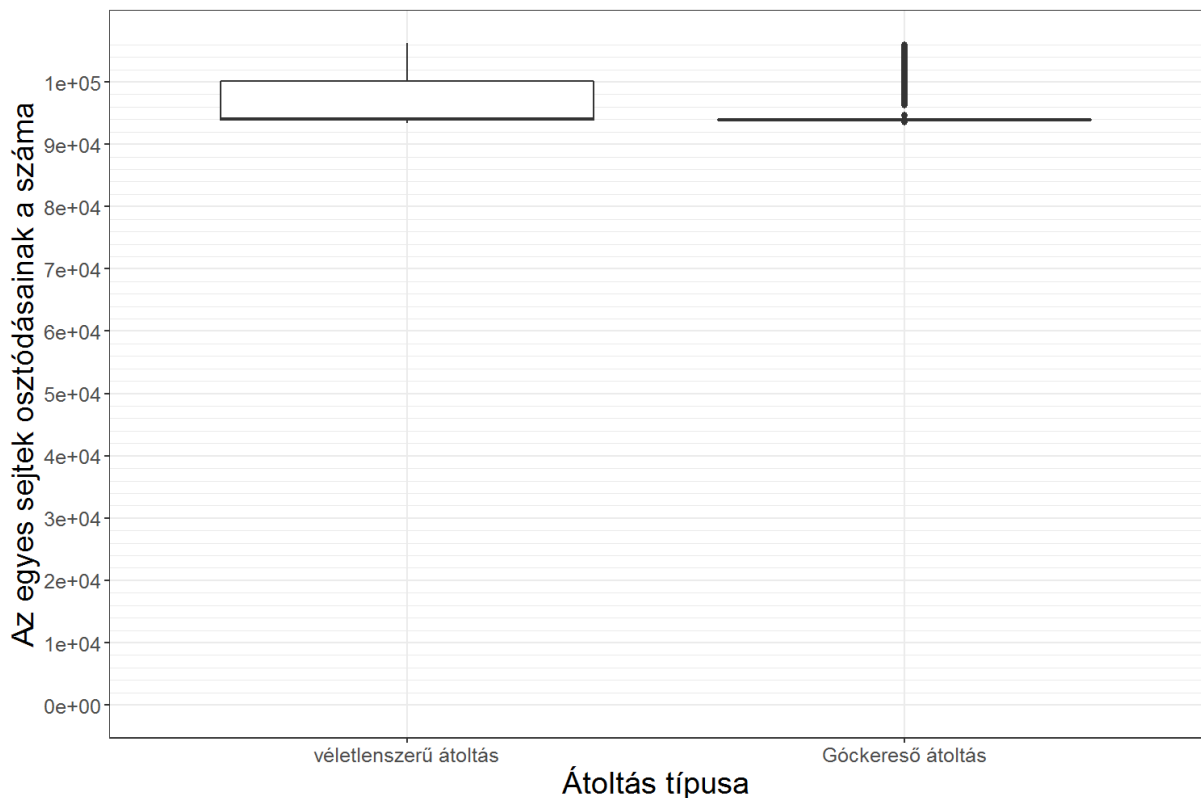
A sejtek képesek ideiglenesen egymáshoz asszociálni. Az asszociációt csak a kooperáló sejtek képesek létrehozni. Ha egy kooperáló sejt mellett vannak sejtek, melyekhez a kooperáló kapcsolódhat, akkor az adott sejt 95%-os valószínűséggel hozzá fog kapcsolódni valamelyik szomszédos sejthez. Így a kooperáló sejtek hozzákapcsolódhatnak a csaló sejtekhez is. Az asszociáció során a sejtek nem képesek mozogni. A sejtek bizonyos rátával disszociálnak. Disszociáció akkor történik, ha az adott frissítési ciklusban az adott sejt nem hozott létre asszociációt. Ez az érték a csalóknál nagyobb (70%), mint a kooperáló sejteknél (5%).

A sejteket bizonyos valószínűséggel éri predáció. A predáció valószínűsége az asszociált szomszédok számától függ. Minél több az asszociált szomszéd, annál kisebb annak az esélye, hogy egy sejt predáció áldozata lesz.

A nem asszociált sejtek véletlen irányú mozgást végeznek, egyenletes valószínűséggel a 8-as szomszédság egyik irányába, ha az adott célhely nem foglalt. $1/9$ valószínűséggel a kiválasztott sejt egyhelyben marad, ha ettől eltérő számot generál, akkor a tér valamelyik irányába halad.

Modellemben egy sejt akkor pusztul el, ha az energiaszintje eléri a 0-t, vagy a predáció áldozatául esik. A sejt energiatartalmát a szimulációban több helyen ellenőrzöm. Ha a sejt disszociált, akkor éri legnagyobb valószínűséggel predáció, ekkor 20% a valószínűsége, hogy az adott sejt predáció áldozatául esik. Ha a sejt asszociált, akkor az asszociált szomszédok számától fog függeni a túlélése. Ha a sejt egy másik sejthez asszociált, akkor 11% a predáció valószínűsége, ezzel szimulálom a predáció elkerülésében megnyilvánuló különbséget az asszociált és nem asszociált állapotok között. Több asszociált szomszédnál pedig az asszociált szomszédszám négyzetével fog csökkenni a predációs kockázat az adott sejtre.

Két kolonizációs mechanizmust vizsgáltam. Az első során az új helyre kerülő területet véletlenszerűen választom ki. A második lehetőség során megnézem, hogy hol találhatók asszociációs gócok, és ezeket fogom átoltani. A négyzet mérete a mátrix 10 százaléka, melyet átoltok. A négyzet helyét véletlenszerűen határozom meg. Mindkét átkerülésnek a feltétele, hogy a teljes sejttérben legyen kooperáló sejt. Miután megtörtént az új helyre kerülés, az új hely élelemcelláinak értéke megegyezik a kiindulási élelemmennyiséggel, illetve a sejtek energiatartalma megegyezik a kiindulási energiatartalommal. Ha elpusztulnak a kooperálók, akkor nem történik több kolonizáció, viszont elmúlik a rossz időszak és a sejtek folyamatosan fognak tudni tovább osztódni. Azonban a véletlenszerű átkerülés során kevesebb kolonizáció fog történni, mint a góckereső kolonizációnál (8. ábra). Ezután néhány változó értékét lenullázom, így előkészítem a következő frissítést, illetve megcsinálom a kiíratást. Ha elfogyott a kooperáló sejt, akkor újrapótlom az élelmet, de akkor már nem fog tudni több kolonizáció megtörténni. A szimulációkat maximum 40000000 darab frissítésig futtattam. Mivel két kolonizáció között viszonylag kevés osztódás történik, ezért a mutációk keletkezését elhanyagolhatjuk. Részleteket lásd: 2. ábra.

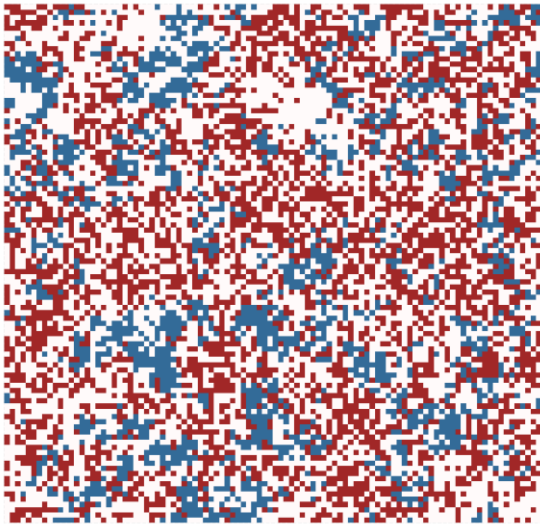


2. ábra Az osztódások számának eloszlása. A diagramon 200 futás során az egyes kolonizációk között megtörtént osztódások száma látható. Mivel két kolonizáció között viszonylag kevés osztódás történik, ezért a mutációk keletkezését elhanyagolhatjuk. Mivel a véletlenszerű spórába kerülésnél gyakran pusztulnak ki a kooperálók, ezért nem fog kolonizáció történni, és a csaló sejtek a teljes sejttérrel kitöltve folyamatosan osztódnak, és így ennél a spóráképződésnél magasabb osztódásszámot fogunk látni.

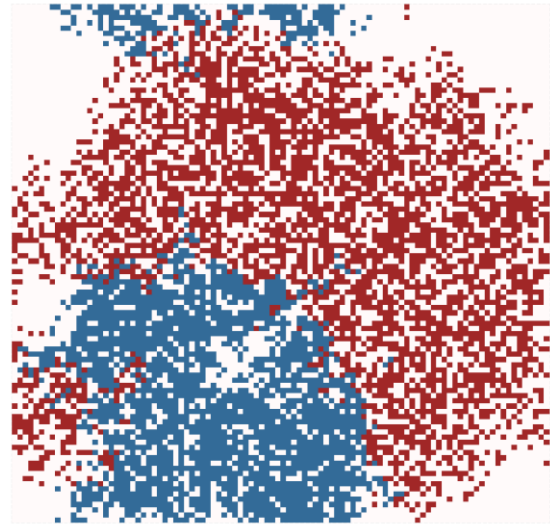
Eredmények

A futtatások során megállapítottam, hogy az első kolonizáció előtti időben a sejttér különbözik az első kolonizáció utáni állapottól, mivel kezdetben a sejttér különböző pontjaiban találhatóak a sejtek, a kolonizáció után pedig a sejtek a sejttér egy kis részében tömörülnek a többi hely teljesen szabad. Részleteket lásd: 3. ábra. A spórában megtalálható az előző terület térbeli mintázata lásd: 5. ábra. Ez a mintázat befolyásolja a sejtek későbbi növekedését, lásd: 4. ábra. A sejttér állapotainak változását egy szimuláció során a 5. ábra mutatja be.

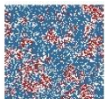
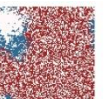
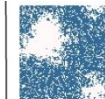
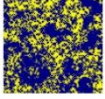
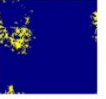
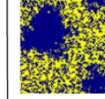
1.

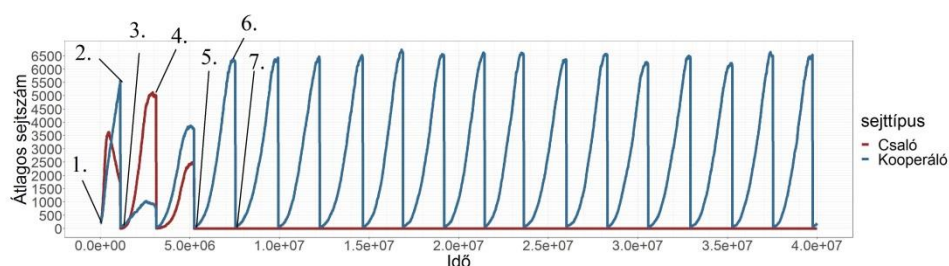


2.



3. ábra: A kezdeti (1. kép) és a kolonizációk utáni (2. kép) sejttér mintázata, mikor a sejtek már majdnem teljesen benőtték a sejtteret. Kék színnel vannak a kooperáló, piros színnel pedig a csaló sejtek jelölve. Míg a kezdeti sejttérben a kooperáló sejtek kisebb aggregátumokat alkotnak, addig a kolonizációk után a legtöbb kooperáló sejt egy nagy aggregátumot hoz létre. Mindkét esetben megfigyelhető, hogy a csaló sejtek mobilisabbak, jobban kitöltik a teret. Ezen túl megfigyelhető, hogy az elején nincs jól lokalizálható sejtpusztulási terület, a kolonizáció után viszont a kezdeti spóra helyéről indulva mindig megfigyelhető egyre távoluló körben a sejtpusztulási terület. Ez a terület az élelemhiány miatt jön létre, és elsősorban a kooperáló sejteket érinti.

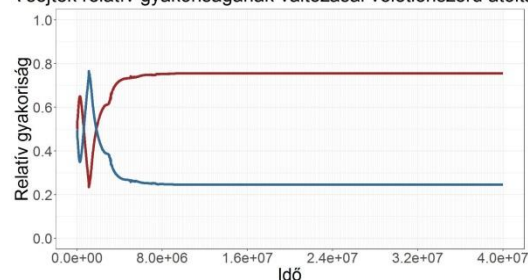
sejttér:							
élelemmátrix:							
asszociálmátrix:							
Szám:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.



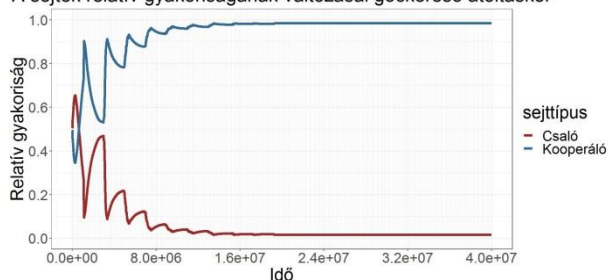
5. ábra A sejttér állapotainak változása az idő folyamán. Az ábrán egy darab göckereső futást lehet látni. Számokkal jelöltem, hogy az egyes időpontokhoz mely sejttérrek tartoznak. A legfelső sorban látható a sejttér állapota: fehér szín jelöli az üres cellát, kék a kooperáló sejtet, vörös pedig a csaló sejtet. A második sorban található az élelem állapota a sejttérben: narancssárgával van az élelemben gazdag, fehérrel pedig az élelemben szegény terület jelezve. A harmadik sorban vannak az asszociáltsági értékek: minél sárgább egy cella, annál több asszociált szomszédja van. A számok jelölik: 1.: kiindulási állapot, 2.: az első kolonizáció előtti állapot, 3.: az első kolonizáció utáni állapot, 4.: a második kolonizáció előtti állapot, 5.: azon kolonizáció utáni állapot, mikor már csak kooperátorok maradnak a sejttérben, 6.: az első, csak kooperátorokat tartalmazó sejttér kolonizáció előtti állapot, 7.: az első, csak kooperátorokat tartalmazó sejttér kolonizáció utáni állapot.

Többszöri futtatások során megállapítottam, hogy ha a 10x10-es átoltott terület teljesen véletlenszerűen választom ki, akkor túlnyomó többségében a csaló sejtek nyernek, és a kooperatív sejtek teljesen eltűntek. Az esetek kis százalékában azonban a kooperáló sejtek teljesen el fogják nyomni a csaló sejteket. A sejtek relatív gyakoriságainak és az összesített arányok változását lásd részletesen: 6. ábra.

A sejtek relatív gyakoriságának változásai véletlenszerű átolttáskor



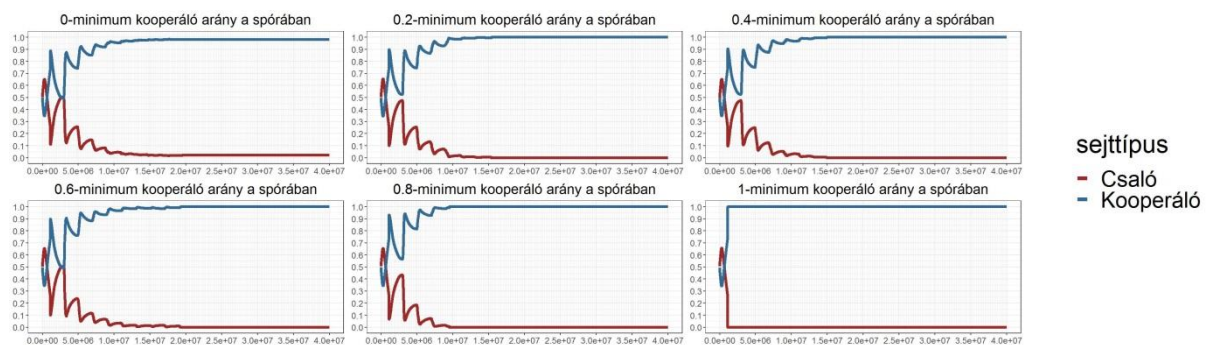
A sejtek relatív gyakoriságának változásai göckereső átolttáskor



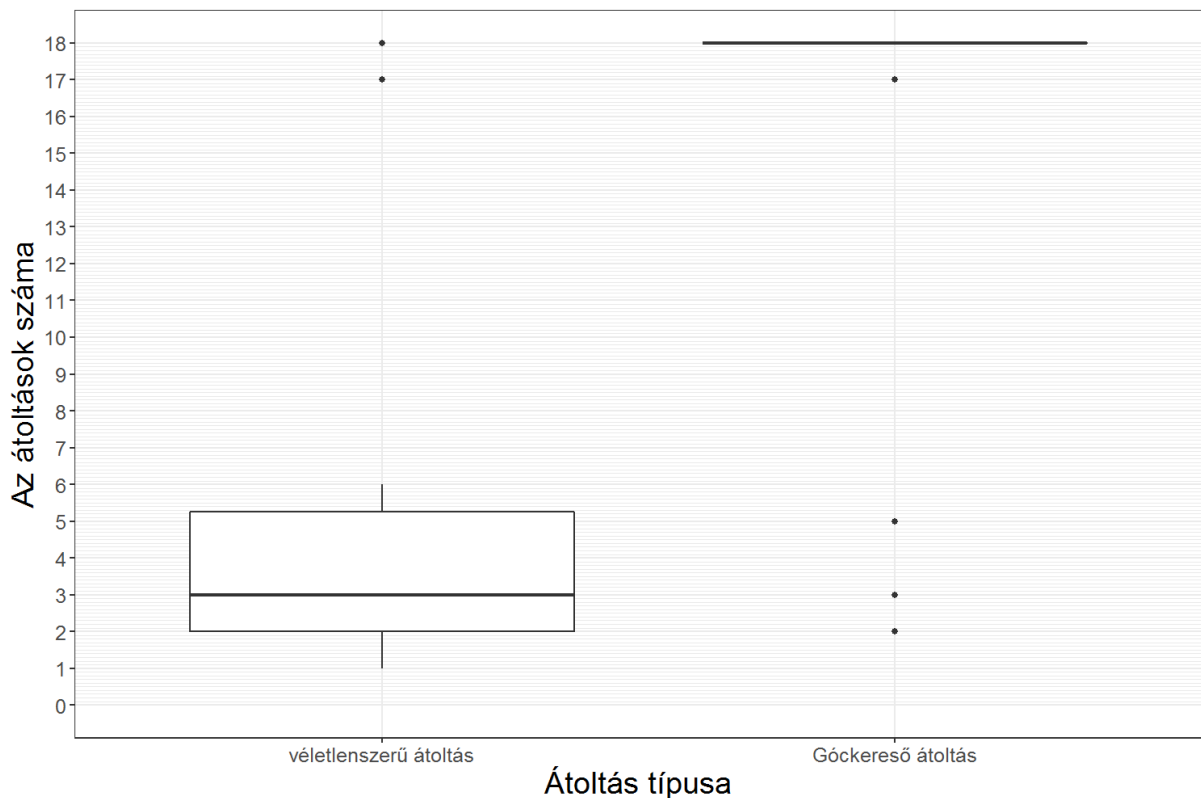
6. ábra A különböző típusú sejtszám arányok változásának összesítése az idő folyamán. A bal oldali oszlopban található az azon futtatásoknak az eredménye, melyekben véletlenszerű

spóráképződést alkalmaztam. A jobb oldali eredményeknél a program góckereső spóráképződéssel futott. Az X tengelyen az időpontot, azaz a frissítési számot, az Y tengelyen pedig a sejttípusok relatív gyakoriságának átlagos számát ábrázoltam. 200 darab futtatást végeztem. A góckereső spóráképződés során ellenben végig fent tudtak maradni a kooperáló sejtek. Az első ábrán megfigyelhető, hogy a csaló sejtek dominálnak számban, azonban már számuk nem fog periódikusan váltakozni, ami azt jelenti, hogy már az esetek többségében nem történik kolonizáció és spóráképződés. A kolonizációk számának összehasonlítását lásd: 8. ábra.

Ezen túl megállapítottam, hogy a góckereső spóráképződés esetében többször történt kolonizáció, így a sejtek több élőhelyet tudtak kolonizálni, ezáltal sikereesebbek voltak a véletlenszerű spóráképződéshez képest. Míg véletlenszerű spóráképződésnél átlagosan 2,804 darab élőhelyet tudtak kolonizálni a sejtek, addig a góckereső spóráképződés során átlagosan 4,587 darab élőhelyet tudtak elfoglalni a sejtek 1000 futtatásból (részleteket lásd: 8. ábra). Ezen túl megvizsgáltam, hogyan befolyásolja a rendszert, ha a góckereső spóráképződésnél a spórában meghatározom a kooperátorok arányát. Ha feltételezzük, hogy a „kezdetleges termőtestben” lévő kooperátor-csaló arány megegyezik a spórában lévő aránnyal, akkor a kooperátoroknak még jobb lesz a túlélési esélye, mivel csak egy bizonyos arány felett tudnak a termőtestek létrejönni. Részletes eredményeket lásd: 7. ábra.



7. ábra Különböző futtatások átlagai, melyeknél minimális arányt szabtam a kooperáló és csaló sejtek számában az átvitt spórában. Az X tengelyen az időt az Y tengelyen pedig a sejttípusok relatív gyakoriságának átlagát ábrázoltam 200 futásból. Mindegyik ábrán 200 futás átlaga látható, viszont egyes esetekben hamarabb leállhatott a szimuláció, mivel nem volt megfelelő góc, amit át lehetett volna oltani (az ábrázolt paraméterekkel történt 1200 futtatás közül 6-nál fordult elő) Megfigyelhető, hogy a véletlenszerű spóráképzéssel ellentétben itt a kooperálok a minimális (min 0%-os) aránynál is túléltek (ekkor a program csak az asszociáltsági állapotokat figyelte). Minél nagyobb volt a minimális kooperáló arány a spórában, annál hamarabb szorultak ki a csaló sejtek.



8. ábra A kolonizált új élőhelyek számának eloszlása különböző spóráképzéseknél. Mivel a szimulációt egy fix ideig (40000000db frissítés) futattam, ezért van felső határa a lehetséges maximális kolonizációk számának. Ilyen időtartam során maximum 18 darab kolonizáció történhet. Mind a véletlenszerű, mind a góckereső spóráképzésnél 200 darab futás történt. A pontok a kiugró értékeket jelölik

Összegzés

Munkám során a nagy evolúciós átmenetek közül a többsejtűség kialakulását, azon belül az aggregatív többsejtűség kialakulását kutattam.

Kutatásom során választ kerestem, hogy a térbeliség fontos szerepet játszott-e az aggregatív többsejtűség kialakulásában.

Ezt a kérdést modellalkotással próbáltam megválaszolni. Modellem térben explicit, két független sejtvonallú volt. A vizsgált kérdést kétféle spóráképződés összehasonlításával próbáltam megválaszolni.

Az eredmények összegzésekképpen megállapíthatjuk, hogy van különbség a random és a góckereső spóráképződés között.

Az eredményekből arra következtetek, hogy a térbeliség számít a kooperátorok túlélésében, így fontos tényező lehetett a többsejtűség kialakulásában. A random spóráképződésnél tapasztalt eredmények magyarázata lehet, hogy mivel a kooperáló sejtek inkább együtt maradnak és kevésbé diszpergálnak, így kicsi lesz a valószínűsége annak, hogy

a következő spóráképződésnél átoltott területen lesznek ilyen sejtek. A góckereső spóráképződésnél pedig pont az asszociációs képességük miatt fognak sikeresen átkerülni a következő kolonizációba.

A jövőben tervezem megismételni ezeket a kísérleteket nagyobb sejttérrel, és mutációval. A későbbiekben több tényezőt is szükséges lesz modellezni, mint például spóra kompetíciót, illetve génregulációs hálózatot.

Ezen kutatási területen még nyitott kérdések, hogy az oxigén diffúziója mennyire korlátozhatta a korai spóráképződést, illetve a predáció mennyire volt meghatározó az egyes leszármazási vonalakon megjelenő aggregatív többsejtűségek kialakulásában.

Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni Zachar Istvánnak, hogy elvállalta a témavezetői feladatot, és iránymutatásaival és jobbító szándékú kritikáival folyamatosan segítette munkámat és felkészített az OTDK-ra.

Felhasznált Irodalom

Bonner John Tyler (1998): **The origins of multicellularity.** *Integrative Biology: Issues, News, and Reviews.* 1, 1.: 27–36

Cavalier-Smith Thomas (2017): **Origin of animal multicellularity: precursors, causes, consequences—the choanoflagellate/sponge transition, neurogenesis and the Cambrian explosion.** *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences.* 372, 1713.: 20150476. ISSN: 0962-8436, 1471-2970

Denoncourt Alix (2016): **Caractérisation biochimique et écologique des corps multilamellaires produits chez " Dictyostelium discoideum".**

Jablonka Eva, Lamb Marion J. és Avital Eytan (1998): **‘Lamarckian’ mechanisms in darwinian evolution.** *Trends in Ecology & Evolution.* 13, 5.: 206–210. ISSN: 0169-5347

Jang Wonhee, és Gomer Richard H. (2008): **Combining experiments and modelling to understand size regulation in Dictyostelium discoideum.** *Journal of The Royal Society Interface.* 5, suppl_1: S49–S58. ISSN: 1742-5689

Kessin Richard H. (2000): **Cooperation can be dangerous.** *Nature.* 408, 6815: 917–919. ISSN: 1476-4687

Kun Ádám (2017): *Evolúcióbiológia.* Typotex. Budapest. ISBN: 978-963-279-913-1

Moreno Matthew Andres, és Ofria Charles (2021): **Exploring Evolved Multicellular Life Histories in a Open-Ended Digital Evolution System.** *ArXiv preprint arXiv:2104.10081.*

Niklas Karl J., és Newman Stuart A. (2013): **The origins of multicellular organisms: Multicellular origins.** *Evolution & Development.* 15, 1: 41–52. ISSN: 1520541X

Nowak Martin A. (2006): **Five rules for the evolution of cooperation.** *Science.* 314, 5805: 1560–1563. ISSN: 0036-8075

Oszoli István (2020, május 15): *A többsejtűség kialakulása.* Bsc diplomamunka, Növényrendszertani, Ökológiai és Elméleti Biológiai Tanszék, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest

Queller David C. (1997): **Cooperators since life began.** . ISSN: 0033-5770

Staps Merlijn, van Gestel Jordi és Tarnita Corina E. (2019): **Emergence of diverse life cycles and life histories at the origin of multicellularity.** *Nature Ecology & Evolution.* 3, 8: 1197–1205. ISSN: 2397-334X

Szathmáry Eörs, és Maynard Smith John (1995): *The major transitions in evolution.* WH Freeman Spektrum Oxford, UK: ISBN: 0-7167-4525-9