

ME 6 Evolucijabilnost prokariota i eukariota

Dr. sc. Višnja Bačun-Družina, izv. prof.

Mehanizmi evolucije

Evolucijabilnost

- širok spektar ideja, često proturječnih
- osnovni koncept evolucije
- "sposobnost generiranja adaptivnih mutacija"
- "kapacitet generiranja nasljednih, selektivnih, fenotipskih promjena"

#### **SELEKCIJA NASUPROT BAZIČNE EVOLUCIJE**

- snažne paralele između razvoja složenosti i evolucijabilnosti
- složenost ponekad posljedica evolucije, nije predvidljiv rezultat evolucije
- „junk“ DNA funkcionalna?
- zaključeno da se ustroj eukariota bazira na osnovnim mehanizmima, dok je reduktivna evolucija ključna za ustroj prokariota

#### **PARAZITI: EVOLUCIJABILNOST ILI REDUKTIVNA EVOLUCIJA?**

- paraziti uobičajeno brzo evoluiraju
- pitanja:
  1. da li su rodovske grupe iz kojih potječu, nasljedno više evolucijabilne?
  2. ako brzo evoluiraju, da li su nasljedno evolucijabilniji?
  3. da li uopće možemo primijeniti evolucijabilnost u ovom slučaju?
- parazitizam je široko proširen - posljedica ograničene evolucije ili je uvjetovano životnom okolinom?
- što razlikuje vrste koje su postale obligatni paraziti od onih slobodno-žućih? dostupnost niša, a ne ograničenje evolucijabilnosti

- mora postojati adaptacija kako bi se osiguralo iskorištenje hranjiva iz domaćina, dobro usklađen razvoj u skladu s životnim ciklusom domaćina, te održavanje domaćina na životu dok parazit ne sazrije ili preseli u novog domaćina
- redukcija genoma i viši stupanj razvoja su glavne osobine parazitskog genoma

#### POSLEDICA USTROJA GENOMA PROKARIOTA I EUKARIOTA

- od jednostavnog nastaje složeno
- pretpostavka prijelaza prokariota u eukariote umanjuje važnost selekcije tijekom procesa razvoja prokariota – drevni oblici
- kako su onda nastali tako složeni oblici eukariota?
- ustroj eukariotskog genoma očuvan u vrlo ranom periodu evolucije
- složenost eukariotskog genomskog ustroja i velika raznolikost RNA molekula
- ustroj genoma prokariota rezultat jednog ili više razdoblja reduktivne evolucije

#### POSLEDICA USTROJA GENOMA PROKARIOTA I EUKARIOTA

- gubitak starih RNA gena u prokariota
- biokemijski konzervativna evolucija metazoa, nasuprot biokemijski inovativnoj u prokariota
- r-K selekcija

#### POSLEDICA USTROJA GENOMA PROKARIOTA I EUKARIOTA

$$R = \frac{dN}{dt} = rN \left( 1 - \frac{N}{K} \right)$$

R = stopa rasta populacije,

r = max. stopa unutarnjeg rasta populacije

N = broj organizama

K = kapacitet prenošenja (nekog okoliša)

<i>r</i> -selected organisms	<i>K</i> -selected organisms
Small	Large
High reproductive rates	Lower, more constant, reproductive rate
Short life cycles	Longer life cycles
Live in unpredictable environments	Live in more stable environments
Fluctuation in resource availability and type requires fast response times	Resources in more constant supply (though limited in amount)
Population size varies hugely	Population size relatively stable

### Prokarioti

- genom prokariota ima jedno ishodište replikacije, stopa replikacije ograničena veličinom genoma i vjernošću replikacije
- stopa replikacije će ovisiti o potrebi za vjernom kopijom i održavanjem veličine genoma
- jednostanični eukarioti su r-selektirani u odnosu na njihove višestanične srodnike
- proces transkripcije i nakupljanje „junk“ DNA u manjoj mjeri prisutni kod jedno- nego kod višestaničnih eukariota
- operoni i PSFs (periodički-selektirane funkcije) su strukture njihovih genoma
- višestaničnost umanjuje mogućnost horizontalnog prijenosa, dok kod jednostaničnih eukariota može doći do uspostavljanja novih funkcija putem prijenosa
- selekcija ne razlikuje dio genoma koji čini „junk“ DNA, od onog koji kodira za napredna svojstva, pa čak i esencijalne funkcije koje su potrebne periodički, mogu se izgubiti iz genoma
- PSFs kod bakterijskih populacija se održavaju putem lateralnog prijenosa gena
- konstantna selekcija PSFs, zajedno s lateralnim prijenosom, ključna za ustroj genoma prokariota i evolucijabilnost

### Eukarioti

- sadrže višestruke izvore replikacije, nakupljanje ponavljajućih elemenata čini razliku veličine genoma
- povećanje veličine genoma nije rezultat selekcije, već je veličina ograničena vjernošću replikacije

- duplikacija gena čija je posljedica divergentnost, omogućava razvoj novih funkcija, nije nasljedno štetna za eukariote (za razliku od prokariota), smatra se strukturom evolucije eukariotskog genoma, npr, poliploiditet biljaka
- ne postojanje utjecaja na veličinu genoma, omogućilo je brojnim tzv. „selfish“ elementima da koegzistiraju u genomu eukariota. Takvi elementi se ponekad mogu ugraditi u stanični sastav
- povremena ugradnja „selfish“ elemenata i prevođenje u nove funkcije, uz nedostatak selekcije, čine genome eukariota više osjetljivim na intragenske parazite
- neutralnost nekodirajućih sekvenci u kromosomima, kao i višestruki izvori replikacije, znatno pridonose evolucijabilnosti eukariota na genetičkoj razini

### Transkripcija

- svojstvo eukariota, uključuje izrezivanje mRNA, spajanje, cijepanje posredovano uz snoRNA (small nuclear RNA), te metilaciju i pseudouridilaciju RNA
- kod prokariota nema izrezivanja i spajanja, dok snoRNA- posredovane modifikacije nisu prisutne kod bakterija
- metilacija i pseudouridilacija RNA znatno reducirana kod bakterija
- kod archaea metilacija je znatna i zahtjeva sRNA slične snoRNA
- pseudouridilacija je minimalna kod archaea, brojčano usporediva s onom kod bakterija
- putevi RNA djelovanja pridonose evolucijabilnosti na dva načina:
  1. izrezivanje i spajanje ima za rezultat višestruku RNA ili proteinske produkte iz jednog gena
  2. modifikacije služe za usklađivanje funkcije RNA
- oboje pridonosi složenijim odnosima između genotipa i fenotipa

### Metilacija citozina, dvostruka uzvojnica

- utjecaj na evolucijabilnost ima metilacija citozina na razini DNA
- smatra se mehanizmom za stišavanje gena i roditeljsko obilježavanje.
- citozin je nestabilna baza, deaminira do uracila, što, ako se ne popravi, rezultira mutacijom baza C-G u T-A, kod jedne od dviju kopija kćeri
- metilacijom citozina nastaje 5-metilcitozin koji deaminira mnogo brže nego nemetilirani citozin, dajući tiamin

- većina ostataka 5-meC je nađeno u prijenosnim dijelovima, a ne u promotorima. To ukazuje da je metilacija primarno mehanizam za stišavanje transpozona, uz zaključak da je deaminacija 5-meC u T većinom korisna, zbog toga što rezultira bržom inaktivacijom ovih elemenata tijekom mutacije
- dva mehanizma popravka mutacija pri metilaciji
- ukoliko su regulacija gena i inaktivacija transpozona posredovane metilacijom citozina, tada postoji kompromis, zbog toga što je u prvom slučaju deaminacija potencijalno štetna, dok je drugom potencijalno korisna. Prisutnost mehanizma popravka deaminacije je stoga bitna za popravljavanje oštećenih gena, ali smanjuje potencijal za inaktivaciju transpozona
- modeli metilacije su nasljedni i imaju fenotipski efekt

Primjer: *agouti* lokus kod miša

- *Whitelow* i *Martin* su pridružili izraz epigenotip učinku koji epigenetsko nasljeđivanje ima na fenotip. Međutim rad na *agouti* je pokazao da čak i uz selekciju za određeni epigenotip, mogu se ponovno pojaviti originalne strukture epigenotipa. Teško ustanoviti kako mehanizmi roditeljskog obilježavanja mogu dovesti do genetske fiksacije fenotipskih svojstava
- *Monk* je pretpostavio da 5-meC deaminacija može pridonijeti fiksaciji, budući može utišati efekt gena. Na taj način epigenotip dozvoljava razvoj alternativnih fenotipova, koji se mogu usaditi u genom
- učinak metilacije citozina vrlo složen: kroz povećanu stopu deaminacije na metiliranim mjestima, epigenetski kontrolirana svojstva mogu genetski kodirati s onima koja su selektivno napredna, te postaju fiksirana u populaciji
- inaktivacija transpozona može rezultirati pretvorbom „selfish“ elemenata u neutralne sekvence koje će se ponekad razviti u funkcionalne sekvence

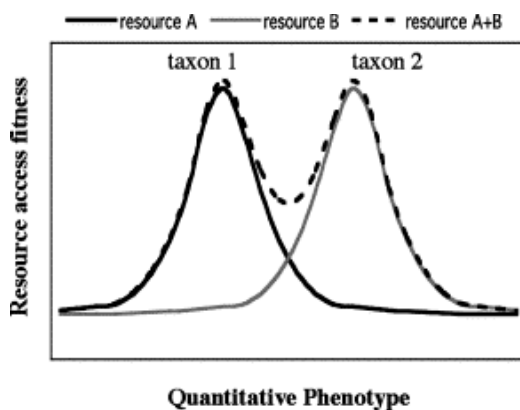
## ODGOVOR NA STRES I EVOLUCIJABILNOST

- mehanizmi adaptacije na stres iz okoline: hipermutacija (adaptivna evolucija), horizontalni prijenos, seksualna reprodukcija u organizama s aseksualnim ciklusom, rekombinacije, interakcije stanica-stanica, te specijalizacija stanica
- važnost ovih mehanizama za razumijevanje genetičke stabilnosti nasuprot genetičke varijabilnosti unutar životnog ciklusa cijelog niza organizama
- strategija „**adapt or die**“ („prilagodi ili umri“)
- niz odgovora na gladovanje se mogu opisati kroz „adapt or die“ strategiju

Npr. *Bacillus subtilis*- sporulacija i genetička kompetencija kontrolirani ekstracelularnim peptidom – CSF (competence-sporulation factor)

- slično se događa u seksualnoj sporulaciji plijesni *Aspergillus nidulans*. Usporedno s mejozom evidentna je i seksualna sporulacija. Mejoza i kompeticija prethode sporulaciji
- Kod *Aspergillus*, hife se zrakasto raspoređuju u podlozi, udaljene od centra kolonije. Bliže centru razvijaju se aseksualne spore koje omogućavaju disperziju do novih izvora hranjiva. Ova strategija je analogna eksponencijalnom rastu kod bakterija. Seksualna sporulacija pojavljuje se kasnije u životnom ciklusu plijesni; seksualne spore se formiraju u centru kolonije gdje su hranjiva najviše iscrpljena, što je ekvivalentno genetičkoj kompeticiji i sporulaciji u stacionarnoj fazi kod *Bacillus*.
- gubitak DNA koji utječe na stopu replikacije tijekom eksponencijalnog rasta ukazuje da će se bilo koja preuzeta sekvenca fiksirati ako ima selektivnu prednost za organizam
- horizontalni prijenos čini potencijalni mehanizam za širenje selektivno – naprednih mutacija unutar populacije
- prokarioti sa višestrukim kopijama genoma su široko rasprostranjeni. Npr. *E.coli* je poliploid kroz cijeli stanični ciklus. *Azotobacter vinlandii* zadržava preko 100 genomskih kopija u stacionarnoj fazi
- iako su razvojni počeci mnogih od ovih odgovora na stres još nejasni, ipak je moguće ustanoviti da postoje utjecaji koji rezultiraju njihovim održavanjem i nasljeđivanjem
- ukoliko je konačna posljedica nekog stresa iz okoline smrt, jedinke sa povećanom stopom mutacije, genetičkom kompetencijom ili locus-specifičnom amplifikacijom, mogu preživjeti
- dva aspekta: sposobnost pokretanja mehanizma za generiranjem promjenjivosti i razvoj nove funkcije koja može ublažiti stres

### EVOLUCIJSKI – STABILNA NEPRAVILNOST NIŠA (ESND)

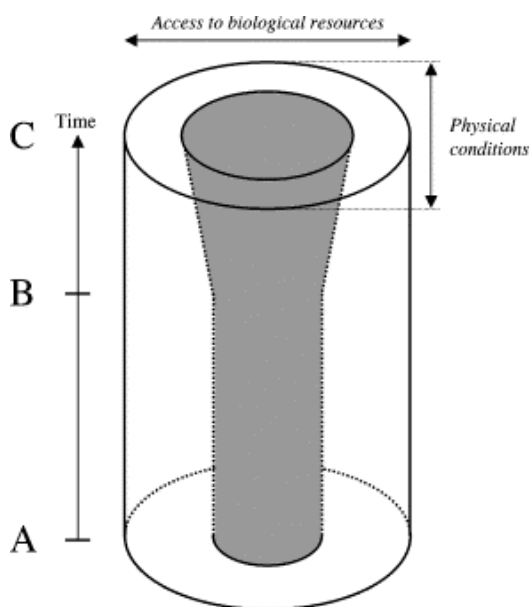


- Slika 1. Prikaz ESND za dva taksona, u odnosu na izvor hranjiva. Pune linije predstavljaju cjelokupni fitnes jednog organizma za izvore A odn. B, što ovisi o kvantitativnom fenotipu samog organizma. Iscrtkana linija je zbroj za izvore A+B, te predstavlja relativni fitnes organizma s obzirom na kvantitativni fenotip.

Slika 1. shematski prikaz ESND za dva taksona (1 i 2) koji su ograničeni na različite izvore hranjiva (A i B). Ukoliko je kompeticija između jedinki taksona 1 za izvor A slaba, tada će doći do smanjenja pika za izvor A. Takson 1 će još uvijek biti slab kompetitor za izvor B, ali će biti moguć razvoj fenotipa prema izvoru B. Ovo naglašava važnost kompeticije za održanjem ESNDa. Model raspodjeljivanja izvora hranjiva kod sisavaca ukazuje da se ESND može održati onda kada potencijalno kompetitirajući taksoni specijaliziraju za određeni izvor, pod utjecajem nepravilnosti okoline koje mogu biti fizikalne ili biološke.

### EVOLUCIJSKI – STABILNA NEPRAVILNOST NIŠA (ESND)

- održanje ESND specijalizacijom različitih osobina, prikazano na primjeru velikih mesojeda
- horizontalni prijenos gena, koji organizmu omogućava kompeticiju u novoj niši, može imati niz posljedica:
  1. domaćin se bolje adaptira, pa osvajač ne može kolonizirati nišu
  2. osvajač se bolje adaptira
  3. oboje imaju podjednak fitness, što može rezultirati:
    - daljnjom kompeticijom
    - izumiranjem jednog ili drugog
    - specijalizacijom za različite niše
- evolucijabilnost nije dovoljno prikazati samo kroz interspecifičnu kompetabilnost vrsta domaćina i osvajača, već ona ovisi i o intraspecifičnoj kompetenciji unutar vrste osvajača i koevoluciji različitih razina hranidbenog lanca



Slika 2. Prikazuje odnos potencijalne i ostvarene niše, kroz vrijeme, za neki hipotetski organizam. Potencijalna niša uključuje široki raspon fizikalnih i bioloških uvjeta pri kojima organizam može rasti i reproducirati. Utjecaj kompeticije i predacije, sužava taj raspon, na taj način nastaje ostvarena niša. Izuzetno predatora u vremenu B, dozvoljava proširenje ostvarene niše (unutar granica potencijalne niše). Promjene u potencijalnoj niši mogu biti praćene promjenom fitnesa prema proširenju ostvarene niše.

## PLASTIČNOST, UČENJE I EVOLUCIJABILNOST

- genetika podrazumijeva samo genetski doprinos razvoju fenotipa
- fenotipska plastičnost nije genetski određena i kao takva ima bitan utjecaj na evolucijabilnost
- Baldwinov efekt: korisni, ne-genetski stečeni fenotipovi će s vremenom težiti da postanu genetski određeni; predlaže da proces učenja ubrzava stopu evolucije
- u modelu s kombinacijom fenotipske fleksibilnosti i genetske raznolikosti će se prije stvoriti novi optimum, nego kod modela sa samo genetskom komponentom
- malo se zna o fenotipskoj plastičnosti kod prokariota i nižih eukariota

## ZAKLJUČCI

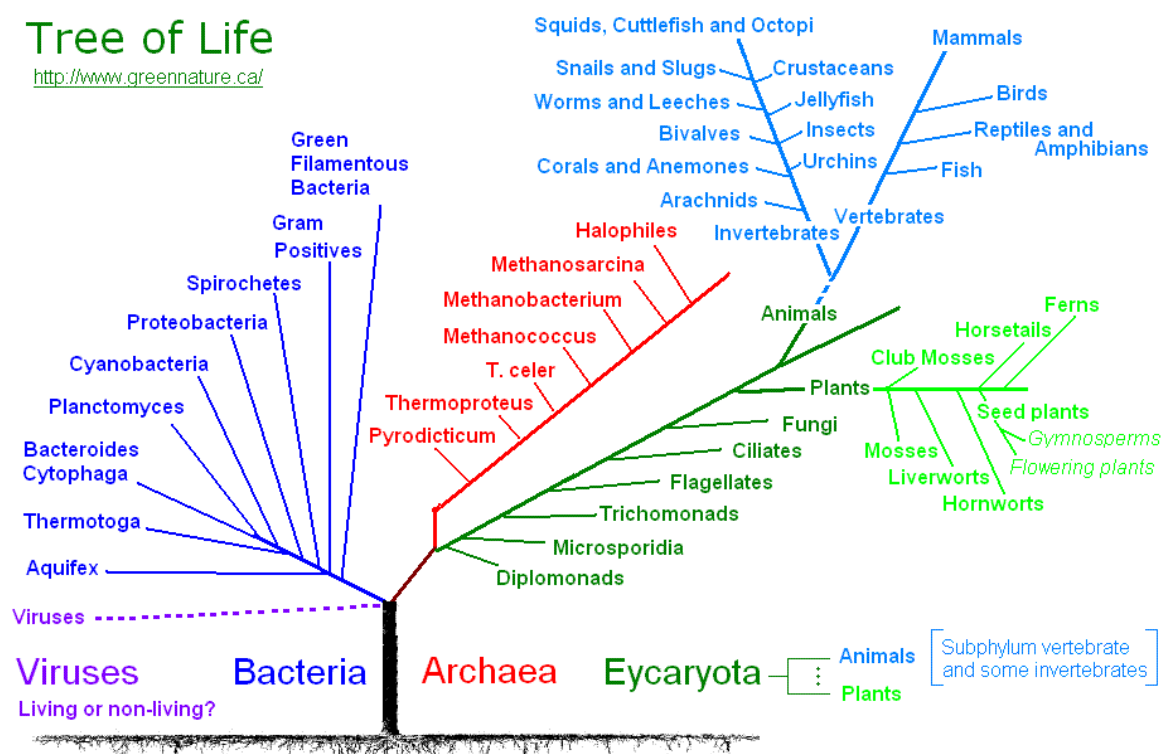
- u radu istražen širok spektar bioloških pojava važnih za pojam evolucijabilnosti
- evolucija pojava koje pridonose evolucijabilnosti može se objasniti današnjom teorijom evolucije
- istražen je parazitizam, arhitektura genoma i ekspresija gena, odgovor na stres, ekološke interakcije i plastičnost
- činjenica da se parazitizam ne pojavljuje unutar nekih grupa, npr. tetrapoda, mogla bi se objasniti dostupnošću niša, a ne ograničenošću ove grupe za evolucijabilnošću
- prokariotski i eukariotski paraziti i endosimbionti su u više navrata prošli reduktivnu evoluciju, gubeći ogromne količine genetskog materijala
- kod prokariota, r- selektiranih organizama karakterističan je eksponencijalni rast kao odgovor na izvor energije, koji uz kompeticiju vodi ka skraćivanju vremena udvostručavanja stanica
- eukarioti su K-selektivni u odnosu na prokariote
- r- K životni ciklus bolje predočiti kao spektar
- mehanizmi odgovora na stres iz okoline različiti kod eukariota i prokariota



- „adapt or die“ strategija kod prokariota čini ih više evolucijabilnim u odgovoru na stres iz okoliša
- mehanizam stabilizacije unutarnjeg uređenja, kod višestaničnih eukariota, služi kao tampon prema vanjskoj okolini
- jednostanični i jednostavni višestanični eukarioti su negdje između
- r-selektivni organizmi izgubili mnogo ranije biokemijske tragove nego višestanični eukarioti
- i mnogi drugi aspekti mogu utjecati na potencijalnu evolucijabilnost na razne načine; potrebno ih je obraditi u okviru vremenskih razmjera, unutar generacija kroz milijune ili milijarde godina
- ESND model ukazuje na razliku između potencijalne i ostvarene evolucijabilnosti
- stjecanje plastičnosti, dodatno štiti organizam od promjene okoline, zbog toga što omogućava širi spektar odgovora za određeni genotip
- postoji kvalitativna sličnost između genetske plastičnosti kod prokariota i nižih eukariota i srodne plastičnosti koja se stječe učenjem kod životinja i biljaka
- evolucijabilnost nije trebala evoluirati, zbog toga što je prijenos informacija uvijek podložan greškama, mnogo je niža vjernost ranih bioloških sistema i stoga nasljedno evolucijabilna.

## Tree of Life

<http://www.greennature.ca/>



Slika 3. Univerzalno stablo života. Prilagođeno prema J. R. Brown, Nature Reviews Genetics 4, 121-132 (2003)