

Az eukarióták eredete

Ismeretterjesztő cikksorozat

Farkas Kornél, Zachar István

zachar.istvan@ecolres.hu

Evolúciótudományi Intézet, Ökológiai Kutatóközpont, Konkoly-Thege Miklós út 29-33., Budapest 1121

Sorozat összefoglaló: A körülöttünk lévő élet túlnyomó része eukarióta, vagyis sejtmagvas sejtekből áll, mint például a növények, állatok és az emberek is. Azonban a Föld biomasszájának nagyobb részét a sejtmag nélküli baktériumok és ősbaktériumok alkotják, azaz a prokarióták. Az eukarióták kb. 2 milliárd évvel a baktériumok után jelentek csak meg, azonban olyan evolúciós újításokat hoztak, amelyek nélkül a magasabb rendű élet nem alakulhatott volna ki. Az átmenet ritka és nehéz lehetett és nem sok nyom maradt fenn róla, éppen ezért ma is heves viták övezik. E cikksorozatban az első eukarióták nyomába eredünk, hogy megtudjuk, mi indította el a kialakulásukat és miért töretlen azóta is a csoport sikere, illetve, hogy hol tart ma a tudomány.

IV. rész: Ebben a részben megvizsgáljuk, hogy milyen eszközök állnak a kutatók rendelkezésére a mitokondrium, a színtestek és más endoszimbionta partnerek eredetének rekonstruálására. A laborban létrehozott mesterséges endoszimbiózisok jelenthetik a kulcsot nem csak az eukarióták eredetének megértéséhez, de akár a Föld lakosságának fenntartható élelmezéséhez is.

4. Mesterséges endoszimbiózisok és mesterséges mikróbák

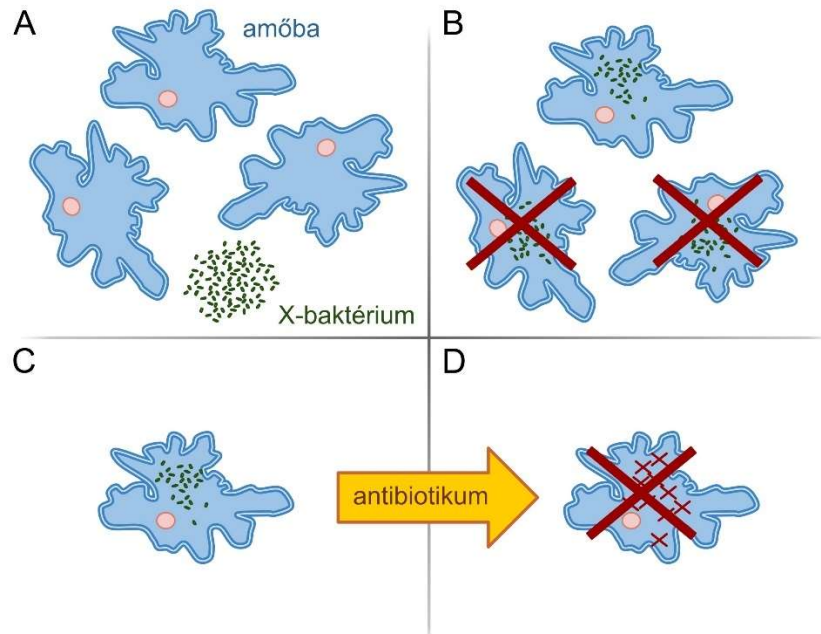
Egy véletlen kísérlet

1966-ban Kwang Jeon amőbákat (fagotróf egysejtű eukariótákat) nevelgetett a laborjában. Az akkor már évtizedek óta steril laborkörülmények között tartott amőba törzseket azonban egyszer ismeretlen ellenség, a titokzatos X-baktérium támadta meg. A fertőzés igen virulens volt, és a különösen nagy számban felszaporodó baktériumok (akár 150 000 is volt belőlük sejtenként!) a legtöbb amőbával végeztek. Azonban néhány sejt túlélte a csapást, habár fertőzöttek („beteg”) nem tudtak olyan ütemben növekedni, mint korábban: a bennük élősködő parazitáik az ő erőforrásait használták.

A meglepetés akkor következett be, amikor másfél év múlva (kb. 200 sejtgeneráció) ezek a túlélők újból egészségesen kezdtek szaporodni – kiderült ugyanis, hogy az amőbák nem szabadultak meg a kórokozótól. Azok továbbra is ott voltak, szimbiózisban a gazdával, de már nem hátráltatták a gazda növekedését. Sőt! Amikor a fertőző baktériumokat mesterségesen kiölték a gazdából, az nem tudott tovább önállóan élni, elpusztult (Ábra 1). Mint kiderült, a baktériumok olyan fehérjét állítottak elő, ami már nélkülözhetetlen volt a gazda számára. Ez egyértelműen azt jelenti, hogy a két faj közötti kölcsönös függőség alakult ki. Kétségtelen, hogy az ilyen függőségi kapcsolatot nem nevezhetjük tovább parazitizmusnak!

Azt korábban is lehetett tudni, hogy a nagyméretű amőbáknak sokszor vannak endoszimbiontaik, melyek talán a gazdasejt fagocitózisa során jutottak be és megúszták az

elemésztődést (ld. fagocita hipotézis [Természet Világa 2023 október](#)). Akárhogy is, e kapcsolatok bizonyára ősrégi evolúciós események eredményei lehetnek. Alátámasztani látszott ezt az is, hogy ezeket az amőbatörzseket nem sikerült „sterilen”, azaz fertőző (vagy szimbionta) partnereiktől szabadon növeszteni a laborban, vagy a sterilizált gazdákat újra fertőzni. Senki sem gondolta volna, hogy ezek a kapcsolatok a szemünk láttára is kialakulhatnak!



Ábra 1. Kwang Jeon kísérlete az amőbákkal. **A:** Az X-baktérium megfertőzik az amőbákat. **B:** Sok amőba meghal a fertőzés következtében. **C:** A túlélők a sejtplazmában hordozzák az élő X-baktériumokat. **D:** Amikor antibiotikummal előlik az X-baktériumokat, a függőségbe került amőba gazdák is meghalnak. Forrás: Wikipedia.

E véletlen kísérlet révén kiderült, hogy egy káros, egyoldalúan kizsákmányoló (parazita) kapcsolat is fenn tud maradni, és kellő idő alatt átalakulhat függősséggé. A sorsdöntő kísérletek óta a titokzatos X-baktérium a *Legionella jeonii* nevet viseli [1]. Jeon kísérleteiből az is nyilvánvalóvá vált, hogy a ma élő egysejtűek (pl. az amőbák) kiváló sejtbiológiai modelljei lehetnek olyan valahol volt evolúcióbilógiai eseményeknek, amiket közvetlenül nem tudunk megvizsgálni – akár a mitokondrium eredetének is.

Véletlenül mind megette...

Évekkel később egy több évig tartó kísérletsorozatban japán kutatók három mikroba-fajból álló stabil ökoszisztémát hoztak létre, amely szintén tartogatott váratlan meglepetéseket [2]. Normál körülmények között a fagotróf csillósok (ragadozó eukarióták, *Tetrahymena*) bekebelezték és elfogyasztották a táplálékul szolgáló *E. coli* baktériumsejteket, de időnként az ökoszisztéma harmadik tagját, egy zöldalgát is elfogyasztottak véletlenül. Ez utóbbit nem tudták elemészteni. Ahogy a táplálék baktériumok mennyisége csökkent, egyre több csillósban jelentek meg ezek az algasejtek, amelyek azonban nemhogy nem emésztődtek el, de aktívan fotoszintetizáltak, sőt, osztódtak is, akár a gazdával együtt! Az idő előrehaladtával a csillósok és az algák között tehát valamifajta szimbiózis alakult ki, és az alga tulajdonképpen egy új endoszimbionta lett. Ekkor még a kutatók nem tudták, hogy vajon az alga parazitálja a gazdát és a biztonságos otthonért cserébe semmit sem ad, vagy ez egy kölcsönösen előnyös kapcsolat, ahol a gazdának is leesik valami.

A tény, hogy a táplálékbaktériumok elfogyásakor az alghordozó csillósok sikeresebbek voltak algamentes társaikhoz képest azt sugallta, hogy a csillósoknak is jut valamilyen előny. Újabb több évnyi kísérletezés során vált azonban csak egyértelművé, hogy az algák termelte fotoszintetikus termékeke szolgálnak a gazda számára tápanyagként [3]. Jeon korábbi kísérleteiben az X-baktérium kezdetben egyértelműen kizsákmányolta a gazda amőbát, aminek drasztikus halálozás volt az eredménye. Itt azonban a bekebelezett algafaj eleve önellátó (fotoszintetizáló *autotróf*) volt, és így nem szorult rá a gazda erőforrásaira. Egy ilyen hajlam szemmel láthatóan elősegíti a kooperatív, kölcsönösen előnyös szimbiózis (és endoszimbiózis) kialakulását.

További érdekessége volt a kísérletsorozatnak, hogy az algafaj eközben egyértelműen két törzsre vált szét. Az egyik leszármazási vonal arra specializálódott, hogy egysejtűként éljen a csillósokban, míg a másik aggregált (többsejtű) formákká állt össze. Ezeket nem lehetett bekebelezni (túl nagyok voltak), viszont ezek meg az *E. coli* baktériumokkal kapcsolódtak össze (így a csillósok azokat sem tudták felfalni). Az endoszimbionta sejtvonal kevésbé teljesített jól, amikor újból kikerültek a gazdából, mint a szabadon élő, többsejtű vonal. Ezek az eredmények gyönyörűen igazolták nemcsak azt, hogy ennek következménye az azonos élőhelyen bekövetkező (*szimpatrikus*) fajspeciáció is (már amennyiben azonosnak tekintjük a csillósos belüli illetve kívüli világot e háromfajos mikrokozmoszban), hanem azt is hogy endoszimbiózis könnyedén kialakulhat ökológiai kényszerek (pl. táplálékhiány) esetén, ha a partner képes értékes fotoszintetikus termékeket (tkp. cukrot) nyújtani a gazda számára.

Nem meglepő módon a legtöbb ismert endoszimbionta (pl. a rengeteg féle színtest) fotoszintetikus algákból fejlődött ki. Határozottan úgy tűnik, hogy a fagotróf *protisták* (egysejtű eukarióták) és az algák egymásnak teremtettek az evolúció által: egyikük a kicsikre leső predátor, másikuk a cukros bácsi. Furcsa pár, az már biztos, de legalább másfél milliárd éve működik! Érdemes megemlíteni, hogy az elképzelés, miszerint az endoszimbionta mitokondrium őse fotoszintetizáló baktérium volt (amely tulajdonképpen cukrot adott a gazdának) már közel 50 éves! Carl Woese már 1977-ben tárgyalta a gondolatot [4], de később Tom Cavalier-Smith (akiről szintén írtunk már korábban) volt az, aki sejtbiológiai és genetikai bizonyítékokkal is megtámogatta a mitokondrium fotoszintetikus és a gazda fagotróf eredetének elméletét [5]. Bár jelenleg úgy tűnik, a gazda sem volt fagotróf és a mitokondrium közvetlen őse sem fotoszintetizált, azt nem zárhatjuk ki, hogy a korábbi bakteriális ősök fotoszintetizáltak (de ez már egy másik történet).

Mesterséges mitokondrium

Ezek az esetleges példák kiválóan szemléltetik, hogy ökológiai kapcsolatok hogyan vezethetnek stabil endoszimbiózisra. De semmit sem mondanak arról a speciális anyagcsere-kapcsolatról, amely a mitokondriumok és az eukarióta gazdáik között van ma: jelenleg az eukarióta sejtek energiaellátásáért gyakorlatilag kizárólag a mitokondriumok felelnek. Ne feledjük, hogy sokak szerint ez az energetikai kapcsolat volt az eredeti kapcsolat is a két ős között (ld. [2. rész](#)): az anaerob (oxigénmentes) gazdaszervezetbe a mitokondrium hozta a sokkal hatékonyabb aerob (oxigén-függő) légzést. Míg az anaerob glikolízissel (*szubsztrát-szintű foszforilációval*) glükóz-molekulánként 2 ATP-t, addig oxigén légzéssel további legkevesebb 30 ATP-t lehet megtermelni! Vonzónak tűnik tehát az ötlet, hogy eredetileg is a hatékonyabb energia-háztartás miatt bútorozott össze az anaerob gazda és az aerob ős-mitokondrium.

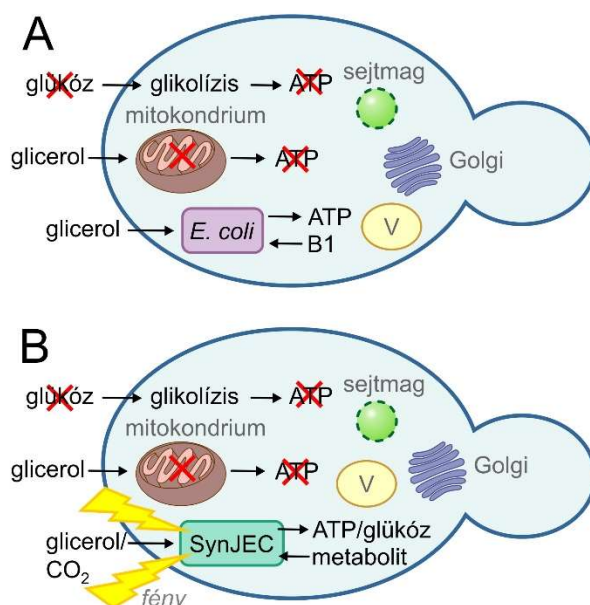
„Ha be akarjuk bizonyítani hogy egy elmélet igaz, akkor valami hasonlót tudnunk kell alkotni a laborban is” – mondta Peter Schultz, amerikai kémikus, aki a munkatársaival úttörő kísérletben sikeresen integrált mesterségesen aerob *E. coli* baktériumot élesztőbe (egysejtű gomba, azaz eukarióta szervezet) [6]. Ehhez szükség volt arra, hogy a partnerek genetikáját úgy módosítsák, hogy kölcsönösen tudjanak valamit nyújtani a másiknak.

A kutatók először is kiütöttek egy gént az élesztő mitokondriumában, amely így nem tudott ATP-t termelni (Ábra 2A). Azaz az energia-ellátásáért felelős sejtszervecske haszontalanná vált a sejtben. E nélkül az élesztő csak igen kevés ATP-t tud termelni a plazmájában zajló közvetlen fermentatív cukorbontással (*glikolízis*). De a kutatók még ezt is kiiktatták, hogy az élesztő egyáltalán ne tudjon ATP-t termelni magának. Az élesztő mitokondriumát pedig *E. coli* baktériummal helyettesítették. Persze a coli baktérium aligha tudna ATP-t adni bármely sejtnek, mivel maga is azon él, és eszébe sincs kiszivárogtatni, hogy másnak kedvezzen. Nincs is rá módja, mert a plazmamembrán nem ereszti át magától az ATP-t. Ám a kutatók egy olyan fehérjével ruházták fel a colit, ami képes az ATP-t a baktériumból a külvilágba (jelen esetben az élesztő sejtplazmájába) kipumpálni. Ezzel teljesült a kölcsönösség egyik oldala: a gazda függött a baktériumtól, ami így átvette a mitokondriumok funkcióját: ATP-vel látja el a gazdáját.

Hogy a baktérium is függjön a gazdától, belőle is kiütöttek egy gént, amitől képtelen volt a továbbiakban B1 vitamint termelni. Azt csakis a gazdától kaphatta tehát meg. Egy hétköznapi, mitokondriumokkal rendelkező eukarióta sejtben nincs szükség arra, hogy a gazdasejt B1 vitamint biztosítson a mitokondriumoknak, de ebben a kísérletben ezzel érték el, hogy a szimbionta is függjön a gazdától, mivel tőle kaphatja csak meg a napi szükséges vitamin adagját.

Végül, hogy a gazda ne eméssze el a baktériumot mint táplálékot, Schultz és csapata SNARE proteinekkel látta el őket. Ezek olyan fehérjék, amelyek megakadályozzák a gazdasejt emésztő szervecskéinek (*lizoszóma*) összeállását, és így a betolakodók elemésztését. Honnan máshonnan vették volna a kutatók ezeket a SNARE fehérjéket, mint a felettébb sikeres emberi kórokozóból, a szexuális úton terjedő Chlamydia baktériumból... Így a coli baktérium már képes volt túlélni, sőt növekedni, osztódni is a gazdasejtben, és a kettő együtt több, mint 40 generációt élt meg.

Lehet, hogy a tápanyagok hatékony energiára cserélése ösztönözte az ősi baktériumokat és archeákat, hogy egyesítsék erőiket. De nem mindenki gondolja, hogy ez volt az eredeti kapcsolat a mitokondrium őse és a gazda között. Végére is egyetlen baktérium sem olyan bolond, hogy a nehezen megtermelt ATP-jét kipumpálja a sejten kívülre. Ennek megfelelően valószínűbb, hogy a korai kapcsolat vagy nem energetikai jellegű volt (azaz nem ATP-t csereberéltek), vagy ha igen, akkor inkább a mitokondrium őse volt a parazita, aki ellopta a gazda ATP-jét. És minden más, amit most látunk, csak a további évmilliókban megérett házasság csiszolt együttműködése.



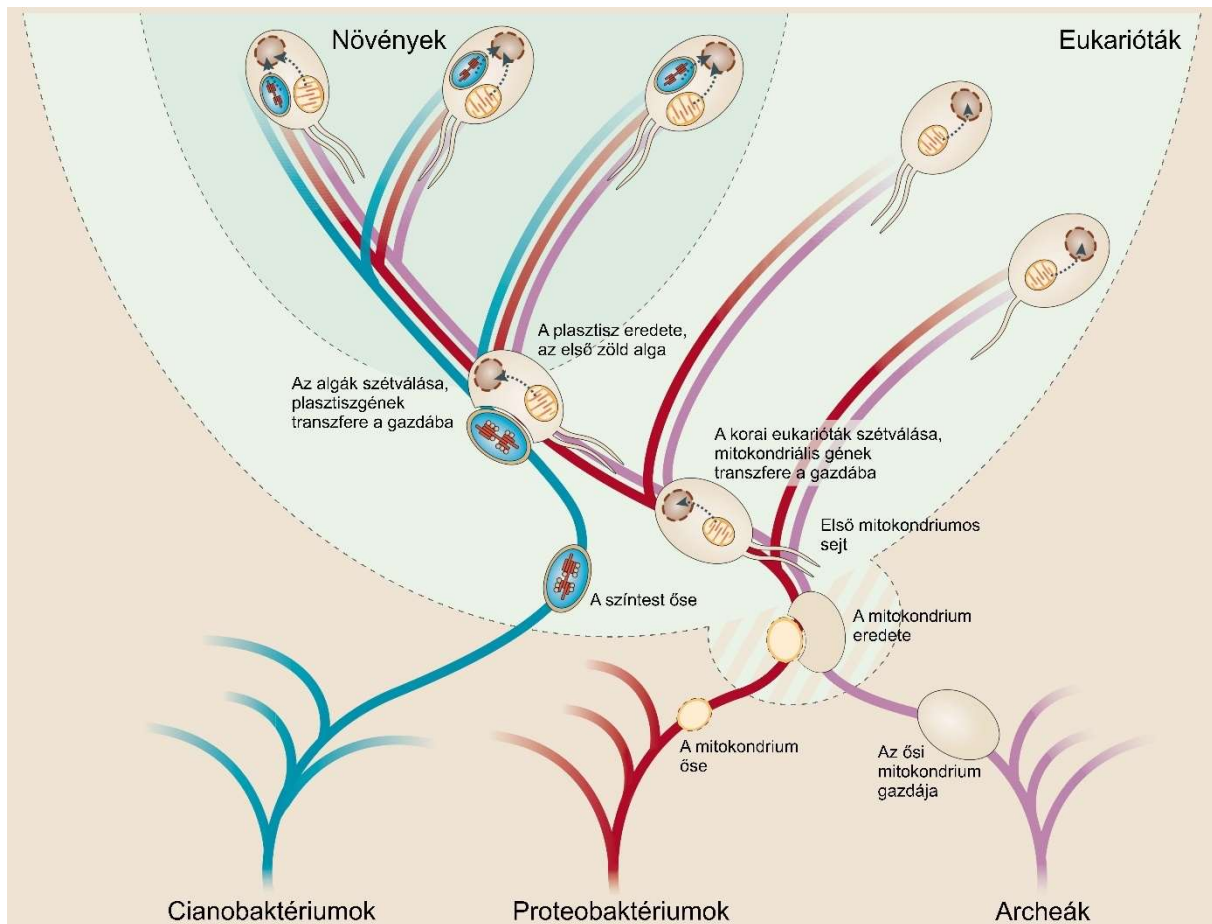
Ábra 2. Mesterséges endoszimbiosisok a laborban. **A:** Az *E. coli* integrálása élesztőbe. **A:** Egy közös élesztősejt (eukarióta) oxigén nélkül (anaerob módon) glikolízissal, illetve aerob módon, mitokondriummal termeli az energiát (ATP). Amikor a kutatók kiűzték mind a mitokondriumot, mind a glikolízist, az integrált, vitaminhiányos *E. coli* baktérium B1 vitaminért cserébe ATP-vel látta el a gazdasejtet (V: vakuólum; forrás: [6]). **B:** Cianobaktérium (SynJEC) integrálása élesztő sejtbe. A kutatók hasonló stratégiát alkalmaztak ebben a kísérletben is, mint az *E. coli* integrálása esetében. A bejuttatott cianobaktérium tápanyagokért (metabolitok) cserébe a fotoszintézise során megtermelt glükózt és ATP adott a gazdának (forrás: [7]).

Mesterséges szintest

2022-ben ugyanabban a laboratóriumban egy újabb kísérletet is elvégeztek, ezúttal új fotoszintetikus életformát hoztak létre mesterségesen [7]. A kutatók ismét élesztőt használtak gazdasejtként, de *E. coli* baktérium helyett a mesterségesen beépített endoszimbionta itt kékeszöld alga (cianobaktérium) volt. Ezek az algák évmilliárdok óta jelen vannak a Földön, jóval megelőzték az eukariótákat, és vélhetően ők voltak az első fotoszintetizáló organizmusok akik oxigént kezdtek termelni, kb. 3.5 milliárd éve.

A kísérlet célja az volt, hogy bizonyítsa, hogy egy nem fotoszintetizáló eukarióta sejt és egy fotoszintetizáló cianobaktérium között létre lehet hozni működő endoszimbiotikus kapcsolatot mesterségesen. A kísérlet során a korábbiakhoz hasonlóan kiiktatták az élesztőből a glikolízist illetve a mitokondrium ATP termelését (Ábra 2B). Az ily módon az energiatermelésétől megfosztott gazdasejt meghalt volna. Ám a mesterségesen módosított és beültetett, mutáns cianobaktérium a fotoszintézise révén képes volt a gazda számára szükséges energia (ATP) és cukor (glükóz) megtermelésére és átadására. Cserébe a gazda tápanyagokkal látta el a szimbiontáját.

Mai tudásunk, illetve az endoszimbionta elmélet szerint az első szintest (kloroplasztisz) egy cianobakteriális eredetű endoszimbionta organelum volt, amelyet egy ősi eukarióta sejt nem sokkal a mitokondrium megszelídítése után szerzett meg, kb. 1.5 milliárd éve (Ábra 3). Vagyis az eukarióták fotoszintetizáló képessége (csakúgy mint az oxigénlégző képesség) bakteriális találmány amit bakteriális endoszimbionták tesznek lehetővé. Ezen ősi szintesttel rendelkező eukarióta leszármazottja minden ma élő növény és valamennyi alga a kékeszöldeken kívül (zöld-, vörös-, barna-, sárga-, stb. algák).



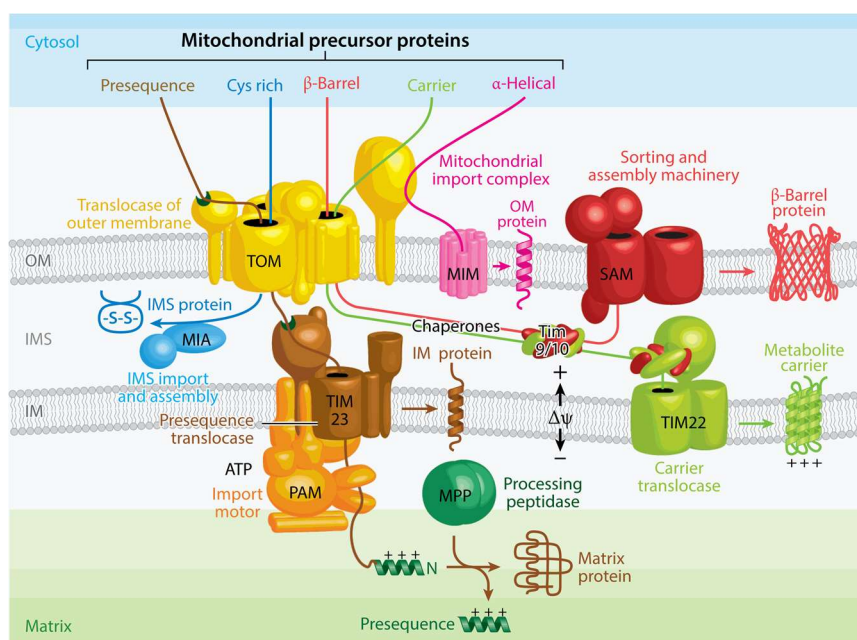
Ábra 3. A mitokondriumot és az elsődleges színtestet eredményező endoszimbiotikus események a törzsfán. A mitokondrium bekebelezése körül a sávozott háttér jelzi, hogy egyelőre nem tudjuk, hogy az ősi gazda archea volt vagy eukarióta (azaz már rendelkezett sejtmaggal). A szaggatott nyílak endoszimbiotikus géntranszferet jelölnek. Forrás: [8].

A mesterséges fotoszintetikus endoszimbionta létrehozására tett kísérlet ugyan sikeres volt, de fontos megjegyeznünk, hogy azért ez még messze van a valódi endoszimbiózisoktól. Egy endoszimbiotikus esemény modellezéséhez nem elég, hogy két organizmus összeolvad, együtt tud élni és működni a laborban. Tartósan, sok generáción át együtt is kell maradniuk, hogy az evolúció kifejthesse hatását, és valódi genetikai függőség alakuljon ki. Az igazi endoszimbiózisokat több millió év evolúciója hozta létre, aminek egyik látványos eredménye, hogy a szimbionta lassacskán elveszíti azon génjeit amelyekre nincs szüksége az új élőhelyén (tkp. áramvonalasabb lesz a genomja, ezért hívják ezt a folyamatot *genetic streamlining*-nak), illetve a fennmaradó génjei bekerülnek a gazda genomjába (*endoszimbiotikus géntranszfer*). Szélsőséges esetben, pl. a legrégebbi endoszimbionta, a mitokondrium esetében, akár a megmaradó bakteriális genom 99%-a is a gazda sejtmagjába kerülhet, 1-2 gént hagyva csak a szimbiontában (ezek általában elengedhetetlenek, hogy helyben fejeződjenek ki).

Ezzel a szimbionta függésbe kerül, és persze a gazda terhet vesz magára, mert ő válik egyedül felelőssé a szimbionta számára szükséges fehérjék legyártásáért. Viszont ő lesz az egyedüli főnök is: egyedül gyakorolhatja a hatalmat a szimbionta felett. Ő felel annak növekedéséért, osztódásáért, szaporodásáért, haláláért. Ha nem így lenne, egy-egy mutáns endoszimbionta könnyen dönthetne úgy, hogy a gazda kárára kezd el szaporodni (kipukkasztva azt), vagy pl. kiszabadul a gazda „fogságából”, és visszatér az önálló élethez – mindkettő a gazda halálát

okozná. Egyelőre nincs tudásunk olyan hosszú távú kísérletsorozatról, ahol ez a fajta genetikai függőség magától kialakult volna.

Mesterségesen nem különösebben nehéz elintézni egy-egy gén elvesztését a szimbiontából vagy beleszerkeszteni egy szimbionta gént a gazda genomjába. De ez még kevés az endoszimbiotikus géntranszferhez. Ehhez ugyanis nem elég, hogy a gén átkerül a gazdába és elveszik a szimbiontából. Az is kell, hogy a génekről átírt fehérjékre megfelelő címzés kerüljön (a gazda riboszómáin termelődő fehérjét át kell irányítani a szimbionta membránjába), ott megfelelő fehérjéknek kell már ülnie, amelyek tudják, hogy hová pakolják az érkező fehérjét (külső vagy belső membrán, vagy endoszimbionta plazma), és le kell tudni vágnia a címzést a fehérjéről. Ezt könnyebb leírni, mint laborban megvalósítani – bár kétség kívül nem lehetetlen. Ilyen fehérjék természetesen egyetlen szabadon élő baktériumban sincsenek, hiszen nincs rá szükségük, következésképpen minden ilyen típusú fehérjét, ami a mitokondriumban vagy a plazmiszban működik (a mitokondriumban *Translocas of the Inner/Outer Membrane*, TIM & TOM egy több tucat fehérjéből álló bonyolult hálózat, amely 5 különféle úton tud fogadni és összerakni fehérje-prekurzorokat, ld. Ábra 4; a hasonló feladatot ellátó fehérjék a plazmiszban: TIC & TOC) az eukarióta gazda fejlesztett ki, vélhetően a partner bekebelezése után (de lehet, hogy már előtte is?).

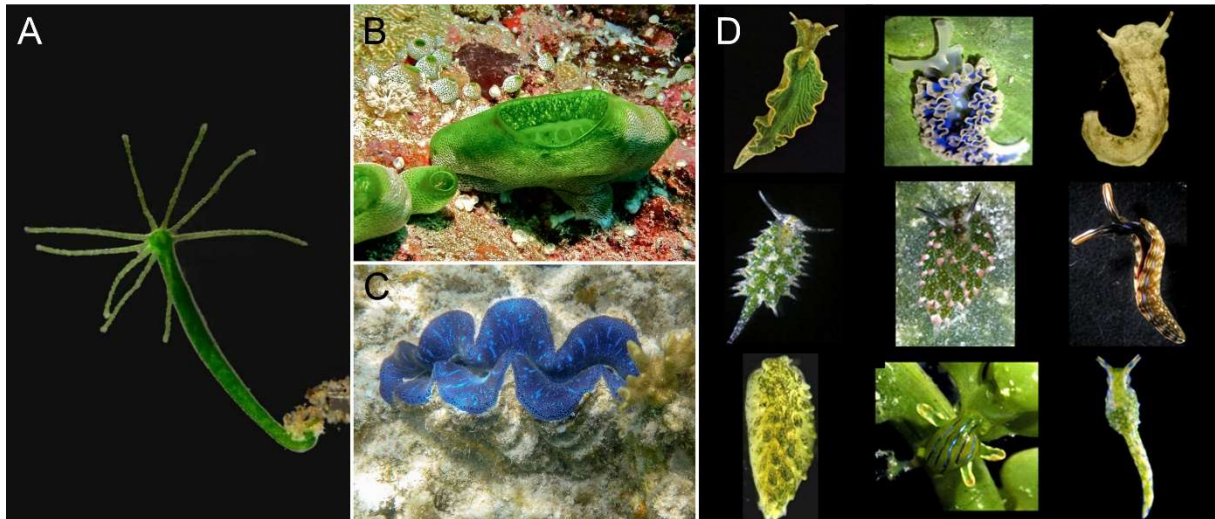


Ábra 4. A mitokondrium külső és belső membránjába (OM és IM) integrált gazdafehérjék bonyolult komplexe. Ez a komplex rendszer végzi a gazda által legyártott és a mitokondriumba irányított további fehérjék fogadását, hajtogatását, irányítását és elhelyezését. Ilyen bonyolult mechanizmus csak a felek tartós és kölcsönös evolúciójával (koevolúció) jöhet létre gazda és endoszimbiontája között. Forrás: [9].

Mesterséges endoszimbiózisok állatokban

Felmerül a kérdés, hogy ha a növények a szintestjeik (azaz tk. fotoszintetizáló baktériumok) révén képesek a fényből energiát termelni, akkor miért ne lehetne ugyanezt megtenni az állati sejtekkel is? Több olyan gerinctelen „zöld állat” is ismert, amelyek képesek szimbiózisra lépni fotoszintetikus élőlényekkel, baktériumokkal vagy algákkal, különféle előnyök (cukrok, lipidek, aminosavak) végett (medúzák, korallak, laposférgek, puhatestűek, ld. Ábra 5). Az egyik közismert példa a keleti smaragd elízia vízicsiga amely a zsákmányából kinyert szintesteket nem

emésztí el, hanem azokat a sejtjein belül tárolja, és a segítségükkel képes fotoszintetizálni. Olyannyira hasznosnak bizonyulnak e hogy a csiga akár teljes élete során (10 hónapig) képes ellenni fénnnyel (és levegővel), mivel a lopott szimbionták (*kleptoplasztiszok*) ellátják energiával (ATP) és tápanyagokkal (cukrokkal). Bár sejten belüli a szimbiózis, mégsem valódi endoszimbiózistról beszélünk, mivel egyrészt többsejtű a gazdaszervezet, másrészt ezek a kleptoplasztiszok nem öröklődnek a csiga szaporodásakor. Az utódok plasztisz nélkül születnek és újból le kell legelniük egy algamezőt, ha bentlakó algapartnereket akarnak szerezni.



Ábra 5. Fotoszintetizáló, ún. 'zöld' állatok. A: Édesvízi hidra (csalánozó) Chlorella algákkal (Frank Fox felvétele). B: Didemnum molle zsákállat Prochloron algákkal (Bernard Dupont felvétele). C: Tridacna kagyló Symbiodinium páncélos ostorosokkal (Arthur Chapman felvétele). D: Fotoszintetikus Saccoglossus tengeri csigák változatos állapotai a lopott kloroplasztiszok mennyiségétől függően (forrás: [10].

Bár a plasztisz nem öröklődik a csigában, de kísérletek igazolták, hogy bizonyos algafehérjék a szintestjeiktől megszabadított csigákban is kifejeződnek [10]. Ez egyértelműen bizonyítja, hogy egyes alga-gének már tartósan átkerültek a csiga genomjába, és akkor is kifejeződnek, ha nincs lehetőség fotoszintézisre (nincs plasztisz). Azaz a gének transzferálása már a tartós együttélés és együtt-öröklés előtt is lehetséges – talán így volt ez az első szintest vagy a mitokondrium elfogása előtt is. Ez mindenesetre azt mutatja, hogy többsejtű organizmusok is képesek lehetnek egysejtű endoszimbiontákat szerezni evolúciós időskálán. De vajon a laborban is?

A probléma a többsejtű organizmusokkal az, hogy általában rendkívül szofisztikált immunreakciókkal rendelkeznek, amelyek a sejten belüli mikroorganizmusokat is idegenként kezelik és elpusztítják (vagy maguk is meghalnak). Ezért az ő esetükben az egysejtű szimbionták mesterséges integrációja halmozottan nehezebb, különösen az amúgy mindent befogó makrofágok esetében. Mind *E. coli*-t, mind cianobaktériumot megpróbáltak már integrálni gerincesek (emlősök) sejtjeibe, de a létrejött kimérák nagyon rövid ideig éltek, vagy menten meghaltak [11].

Egy 2024-ben megjelent tanulmányban svájci kutatók arról számoltak be, hogy sikerült tartós endoszimbiózist elérni cianobaktériumok és emberi sejtek között [12]. A kutatók direkt nem makrofágokat használtak, hanem embrionális vesesejteket, amelyeknél nincs erős immunválasz egy idegen organizmusra. Kidolgoztak egy speciális membrán-bevonatot, amivel ha kezelték a cianobaktériumokat, azokat sikeresen kebelezték be (*endocitálták*) az emlős sejtek. Talán nem meglepő módon az endoszimbiózisba kényszerített cianobaktériumok elég nagy anyagcsere-

terhet róttak a gazdasejtre, ahelyett, hogy nettó energiatöbbletet biztosítottak volna. Habár többlet-energiát ezért nem lehetett termelni, mégis ez volt az első kísérletes lépés olyan mesterséges endoszimbiotikus gerincesek létrehozása felé, amelyek a fényből származó energiát hasznosítani tudják. Mivel a fény a legbőségesebben elérhető energiaforrás a Földön, érdemes ez irányban tovább folytatni a kutatásokat, hátha egyszer fotoszintetizáló, teljesen önellátó, autotróf állatokat tenyészthetünk ki, amelyek gazdasági haszna felfoghatatlanul nagy lenne.

Társadalmi vetületek

A mezőgazdaság számára felbecsülhetetlen értékű lenne egy olyan növény, amely endoszimbiotaként hordozza magában a légköri nitrogén megkötésének képességét. Persze számos növény képes nitrogént megkötni, pl. a pillangósok a gyökérgümőkben élő szimbióta baktériumokkal. Azonban a többség (a legtöbb haszonnövényünk) erre nem képes, és a nagyobb terméshozam miatt rászorulnak a mesterséges nitrogén bepótlásra, folyamatos műtrágya-adagolással. A légköri nitrogén ammóniává redukálását így a műtrágya-ipar végzi el, költségesen és nagy mennyiségű szén-dioxid kibocsátása mellett (a globális CO₂ kibocsátás 1.4%-a származik az ipari Haber-Bosch szintézisből). Ha ilyen baktériumokat képesek lennénk tartósan beépíteni haszonnövényeinkbe, a nitrogénmegkötést természetes módon lehetne beilleszteni a mezőgazdaságba, amivel végeredményben számottevően csökkenthetnénk a műtrágya-ipar szén-dioxid kibocsátását is. Ez egy olyan kutatási irány amellyel érdemes alaposabban foglalkozni.

Izgalmas fejlemény, hogy éppen 2024-ben bizonyosodott be a haptofita algákról, hogy a cianobakteriális eredetű endoszimbiotájuk már olyan erősen előrehaladott függőségi állapotban van, hogy sejtszervecskének (*organellum*) minősül. Bár már 25 éve ismert a szimbióta, csak most sikerült minden kétséget kizáróan igazolni, hogy fehérjét importál a gazdaszervezettől – vagyis egyes génjei már átkerültek a gazda genomjába, és a gazda is gyártja le őket, hogy aztán bejussanak a szimbióta membránjába – az igazi függőség jele ez!

De nem csak azért is rendkívül fontos eredmény, mert eddig csak a mitokondriumot és a színtestet ismertük, mint elsődleges endoszimbiotát (azaz ahol mindkét partner egysejtű, és a bekebelezés előtt nem volt mitokondriuma ill. színtestje), hanem mert ez az organellum egy új biofunkcióval, a légköri nitrogén megkötésének képességével rendelkezik. A többi elsődleges endoszimbióta organellum felel az oxigén lélegzésért (mitokondrium) illetve az oxigén-termelő fotoszintéziséért (kloroplasztisz). Ennek megfelelően el is nevezték az új sejtszervecskét nitroplasztisznak. Ez a felfedezés talán elősegítheti a közeljövőben olyan nitrogénmegkötő növényfajok kitenyésztését, amelyek természetes módon, endoszimbiotaként örökölték tovább a biofunkciót és mezőgazdaságilag is hasznosíthatóak.

Természetesen célzott endoszimbiózisokkal sokféle módon lehetne javítani a haszonnövények (vagy akár haszonállatok) hozamát. Javíthatnánk a szárazságtűrést, a kórokozók elleni ellenállást, vagy akár a metánkibocsátást. Egy további, bár egyelőre távolabbi lehetőség a jövőben a „szintetikus” hús előállításában rejlik, ahol olyan elő-izomsejteket tenyésztene ki mesterségesen, amelyek fotoszintetikus szimbioták segítségével képesek hasznosítani a fényenergiát, így csökkentve a környezeti terhelést (illetve az állatok levágását). Vagyis, kicsit

leegyszerűsítve, egy közvetlenebb úton tudnánk fényből hamburgerhúst előállítani, mint ahogy most tesszük.

Az ilyen típusú organizmusok létrehozásának és használatának a jogi szabályozása elkerülhetetlen. A genetikailag módosított szervezetek (GMO-k) és a szimbiotikusan módosított szervezetek (SMO-k) közötti fő különbség az, hogy a GMO-kban a géneket mesterségesen és közvetlenül módosítják, míg az SMO-kban egy teljesen új szimbiótát integrálnak mesterségesen a gazdaszervezetbe. Ez közvetve okoz anyagcsere- vagy szerkezeti változásokat. Valamilyen oknál fogva az SMO-kkal szemben kisebb a felháborodás és az etikai ellenállás, mint a GMO-kkal szemben, annak ellenére, hogy a természetben előforduló endoszimbiózisok óriási hatással voltak a Föld ökológiájára (gondoljunk csak az oxigénszint emelkedésére, amiért részben a fotoszintetizáló eukarióták is felelősek) és az evolúcióra (a mitokondrium adta energia tette lehetővé a többsejtű eukarióták, mint amilyen az ember is, kialakulását).

A genetikai módosításokkal képesek vagyunk olyan növényeket létrehozni, amelyek ellenállóbbak a külső tényezőkkel, például a szárazsággal vagy a betegségekkel szemben. Készek vagyunk olyanok növényeket is létrehozni, amelyek az emberi élet javára való mikrotápanyagokat halmoznak fel. A géntechnológiával módosított növényeket már jó ideje széles körben használjuk, mégis még mindig ellentmondásos a helyzetük. A szimbiózisok módosítása „természetesebbnek”, s így elfogadhatóbbnak tűnhet, azonban a határvonal a természetes és a mesterséges között kezd elmosódni, ahogy egyre többet kísérletezünk. Ennek megfelelően egy endoszimbióta átvitele egyelőre kevésbé ellenőrzött manipuláció, mint a genetikai kód megváltoztatása. Ugyanakkor nem várható, hogy az SMO-k kevésbé kockázatosak legyenek, mint a GMO-k.

Izgalmas korban élünk, amikor a tudomány frontvonala a szemünk láttára lépi át a természetes és a mesterséges endoszimbiózisok között húzódó határt. Az eukarióta organellumok (a mitokondrium és a plasztisz) mesterséges „reprodukálásával” betekintést nyerhetünk abba, hogy az ősi kapcsolat milyen lehetett a partnerek között, és közelebb kerültünk ahhoz, hogy megtudjuk, hogyan alakultak ki évmilliárdokkal az önálló egysejtűek között endoszimbiózis. További kísérletek megmutathatják, hogy evolúciós léptékben hogyan változik a függőség a mesterségesen összekényszerített partnerek között, és talán arra is látunk majd példát, amikor egy eredendően parazita kapcsolat a szemünk láttára alakul át kölcsönösen előnyös szimbiózissá.

Ajánlott irodalom

1. Park M, Yun ST, Kim MS, Chun J, Ahn TI. Phylogenetic characterization of Legionella-like endosymbiotic X-bacteria in Amoeba proteus: a proposal for textquotesingleCandidatus Legionella jeonii textquotesingle sp. nov. Environmental Microbiology. 2004;6(12):1252–1263.
2. Nakajima T, Sano A, Matsuoka H. Auto-/heterotrophic endosymbiosis evolves in a mature stage of ecosystem development in a microcosm composed of an alga, a bacterium and a ciliate. Biosystems. 2009;96(2):127–135.
3. Nakajima T, Matsubara T, Ohta Y, Miyake D. Exploitation or cooperation? Evolution of a host (ciliate)-benefiting alga in a long-term experimental microcosm culture. Biosystems. 2013;113(3):127–139.
4. Woese CR. Endosymbionts and mitochondrial origins. Journal of Molecular Evolution. 1977;10(2):93–96.
5. Cavalier-Smith T. Origin of mitochondria by intracellular enslavement of a photosynthetic purple bacterium. Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences. 2006;273(1596):1943–1952.

6. Mehta AP, Supekova L, Chen JH, Pestonjamas K, Webster P, Ko Y, et al. Engineering yeast endosymbionts as a step toward the evolution of mitochondria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115(46):11796–11801.
7. Cournoyer JE, Altman SD, Gao Y le, Wallace CL, Zhang D, Lo GH, et al. Engineering artificial photosynthetic life-forms through endosymbiosis. *Nature Communications*. 2022 Apr;13(1):2254.
8. Timmis JN, Ayliffe MA, Huang CY, Martin W. Endosymbiotic gene transfer: Organelle genomes forge eukaryotic chromosomes. *Nature Reviews Genetics*. 2004;5(2):123–135.
9. Wiedemann N, Pfanner N. Mitochondrial machineries for protein import and assembly. *Annual Review of Biochemistry*. 2017;86(1):685–714.
10. Rumpho M, Pelletreau K, Moustafa A, Bhattacharya D. The making of a photosynthetic animal. *The Journal of experimental biology*. 2011 Jan;214:303–11.
11. Agapakis CM, Niederholtmeyer H, Noche RR, Lieberman TD, Megason SG, Way JC, et al. Towards a synthetic chloroplast. Ojcius DM, editor. *PLoS ONE*. 2011;6(4):e18877.
12. Hu G, Huang J, Fussenegger M. Toward photosynthetic mammalian cells through artificial endosymbiosis. *Small*. 2024;n/a(n/a):2310310.