Evolucija organela

Anušić, Lucija

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:410552

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

PRIRODOSLOVNO - MATEMATIČKI FAKULTET

BIOLOŠKI ODSJEK

EVOLUCIJA ORGANELA

THE EVOLUTION OF ORGANELLES

SEMINARSKI RAD

Lucija Anušić
Preddiplomski studij molekularne biologije
(Undergraduate Study of Molecular Biology)
Mentor: izv. prof. dr. sc. Damjan Franjević

Zagreb, 2018.

Sadržaj

1. Uvod ... 3

2. Evolucija mitohondrija ... 4

2.1. Uloge mitohondrija ... 4

2.2. Teorije evolucije mitohondrija ... 4

2.2.1. Dokazi o prokariotskom porijeklu ... 6

2.2.2. Sintrofički modeli ... 10

2.2.3. Sličnosti među domenama ... 14

3.1. Komponente i uloge endomembrasnkog sustava ... 16

3.1.1. Endoplazmatski retikulum ... 16

3.1.2. Golgijevo tijelo ... 18

3.1.3. Jezgra ... 19

3.1.3.1. Mogući kandidati u pojavi eukariota i osvrt na endosimbiotsku teoriju ... 21

3.1.4. Lizosomi ... 22

3.1.5. Vakuola ... 22

3.2. Teorije evolucije endoplazmatskog retikuluma i Golgijevog tijela ... 23

3.2.1. Prokarioti kao uzrok novog sustava ... 26

3.2.1.1. LECA i Golgijevo tijelo ... 28

3.3. Teorije evolucije jezgre ... 29

3.3.1. Teorija Moreire i López-Garcíje ... 32

3.3.2. Virusni partner i kompleksni prokariot ... 33

3.5.1. Proteini važni u divergenciji loza ... 36

4. Evolucija plastida ... 39

4.1. Tipovi plastida i njihove funkcije ... 39

4.2. Teorije evolucije plastida ... 39

4.2.1. Genski transferi u plastida ... 41

4.2.2. Više sekundarnih, ali i primarnih endosimbioza? ... 42

4.2.3. “Menage a trois” ... 44

5. Zaključak ... 46

Literatura ... 47

Sažetak ... 51

Summary ... 51

1. Uvod

Na početku 21. stoljeća započeo je snažan interes za novu disciplinu, evolucijsku staničnu biologiju. Ova nova znanstvena grana fokusirala se na istraživanje staničnih komponenti i razvoja njihove kompleksnosti. Tijek evolucijske misli u polju stanične biologije bio je sve osim jednostavan. Iako mikroskopskih dimenzija, prvi su organeli opisani u znanstvenim vremenskim okvirima relativno kasno u povijesti čovječanstva, tek u 19. stoljeću (Pennisi 2004., Munro 2011., Martin i sur. 2015., www.endosymbiotichypothesis.wordpress.com– pristupljeno u kolovozu 2018.). Naravno, i ranije se nastojalo otkriti tajne živoga svijeta pa tako i oni njegovi dijelovi koji su nevidljivi golim okom. Malo tko je mogao predvidjeti postojanje ovih struktura, a kamoli upustiti se u otkrivanje njihovog porijekla i evolucije. I dalje predstoji razriješiti mnogo problema. Naime, postoji mnogo teorija o porijeklu organela, ali nijedna se ne može potvrditi kao potpuno ispravna (Martin 2005., Koonin 2010., Forterre 2011., Martin i sur. 2015.).

Glavni je aspekt istraživanja u staničnoj biologiji komparativna genomska analiza u kojoj se pretražuju biljezi određenih organela i procesa, što su obično proteini (Margulis 1971., Klute i sur. 2011.). Kad se govori o organelima i njihovom porijeklu, neizbježno je osvrnuti se na pojam LECA (eng. last eukaryotic common ancestor) ili najstarijeg zajedničkog pretka svih eukariota. Evolucija organela usko je uz njega vezana. U organele se mogu ubrojiti mnoge strukture pa se pojam često vrlo olako koristi. One strukture koje će biti opisane u seminaru pripadaju pravim, membranom obavijenim organelima i to su redom mitohondriji te uz njih vezani hidrogenosomi i mitosomi, komponente endomembranskog sustava te plastidi, nukleomorf i apikoplast.

Za različite su eukariotske organele dostupne različite količine podataka, a njihovi su postanci neizbježno isprepleteni. Budući da kroz godine i desetljeća još uvijek nije postignut dogovor, u seminaru je cilj opisati njihovu evoluciju osvrćući se ponajviše na određene pojedinačne teorije i to one s najnovijim ili pak najrazrađenijim idejama. Opisivanjem potencijalnih porijekla, organeli će biti prikazani kao povezane komponente eukariotske stanice.

2. Evolucija mitohondrija

2.1. Uloge mitohondrija

Mitohondriji su jedni od najvećih i najprepoznatljivijih organela eukariotskih stanica. Davne 1890. god., njemački biolog Richard Altmann prvi ih je spomenuo, nazvavši ih "bioblasti" (Martin i sur. 2015.). Ono što mitohondrij čini samostalnim odjeljkom u citosolu jest njegova dvostruka membrana (Cooper & Hausman, 2004.).

Mitohondriji su organeli koji u obliku molekule ATP-a oslobađaju energiju vezanu u lipidima i ugljikohidratima unesenima iz okoliša. Animalne stanice većinu svoje energije dobivaju procesom oksidativne fosforilacije koji se odvija na unutarnjoj membrani mitohondrija. Većina se gena iz mitohondrija lateralnim genskim prijenosom tijekom evolucije bila prebacila u jezgru domaćina (*vidjeti 2.2.1.*). Nadalje, većina mitohondrijskih proteina kodirana je genomom jezgre, sintetizira se u citosolu i naposljetku uvozi natrag u organel (Cooper & Hausman, 2004.).

Proteinski produkti kodirani genima iz organela rijetko odlaze natrag u svoje originalno mjesto (u mitohondrij), oni se koriste u stanici u druge svrhe. U svakom se mitohondriju nalazi više kopija kružnih molekula DNA. Ono što je kodirano u mitohondriju i nije izgubljeno lateralnim genskim prijenosom u jezgru jesu geni za rRNA i tRNA koji sudjeluju u sintezi onih proteina koji se upravo u njemu proizvode (Cooper & Hausman 2004., Gray 2012.). Bakterijski geni pristigli iz pretka mitohondrija prilagodili su se novom staničnom okolišu (Moreira & López-García 1998.).

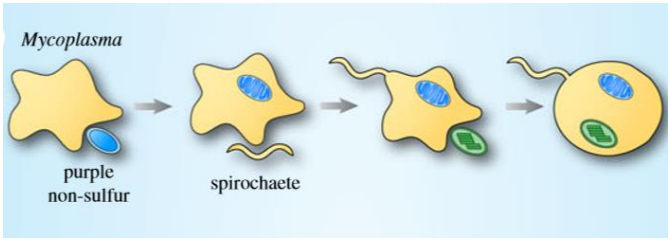
2.2. Teorije evolucije mitohondrija

Pri pomisli na mitohondrije i njihov postanak, većina ljudi pomisli na endosimbiotsku teoriju, ideju o udruživanju snaga dvaju organizama koje, barem u slučaju mitohondrija kao simbionta, dovodi do veće kompleksnosti nove stanične strukture (Margulis, 1971., Martin i sur. 2015.), (detaljnije vidi *3.1.3.1.*). Valja spomenuti znanstvenike Schimpera i Schwenedera, koji su među prvima razmatrali ideju simbioze dvaju organizama. No, Mereschowsky i

Wallin su ti koji su prvi predložili da je eukariotska stanica zapravo spoj dva prokariota (Martin i sur. 2015., www.endosymbiotichypothesis.wordpress.com – pristupljeno u kolovozu 2018.).

Međutim, kad je riječ o endosimbiotskoj teoriji, uloga njenog prvog pravog ambasadora pripada američkoj znanstvenici Lynn Margulis. U svome radu iz 1971., „*The Origin of Plant and Animal Cells*" piše o serijskoj endosimbiozi. Naime, teorija nije bila novitet u znanstvenim krugovima kao koncept, ali je svoju razradu dobila tek s Margulis. Ono čime je dovela već postojeću teoriju do više razine je bila radikalna pretpostavka da organeli, kao npr. mitohondriji, imaju vlastite genome, tj. da postoji vanjezgrena DNA u eukariotima (Margulis, 1971., Archibald 2015.). U znanstvenim je krugovima tad odjednom ojačala ideja o novim silama evolucije, kooperaciji i simbiozi, koje su bile nešto što se nije u potpunosti uklapalo u Darwinovu teoriju o prirodnoj selekciji. Endosimbiotska teorija našla se u sukobu s darvinističkim konceptom postepene evolucijske promjene (Martin i sur. 2015., www.endosymbiotichypothesis.wordpress.com – pristupljeno u kolovozu 2018.). Teorija nalaže, kako je Margulis napomenula u jednom od svojih postulata, kako se u prirodi ne smije pronaći intermedijer simbionta, što znači da je endosimbiozom nastao svojevrsni „skok" u veću kompleksnost i to jednim jedinim događajem u dalekoj prošlosti (Margulis 1971., Martin, 2005.).

Margulis zastupa teoriju kako je predak eukariota bio spoj 2 prokariota: velikog anaerobnog i heterotrofnog mikroba sposobnog za katabolizam glukoze te manjeg aerobnog organizma koji je mogao metabolizirati organske produkte sve do CO_2 i vode u sklopu Krebsovog ciklusa. Taj je manji organizam bio α-purpurna bakterija. Kao domaćina navodi arheu *Thermophilum acidophilum* te bakteriju spirohetu kao simbionta (Sl.1.). Navedena arhea ima proteine nalik na eukariotske histone, a bakterija strukture nalik na mikrotubule (Margulis 1971., Martin 2004., Forterre 2012., Martin i sur. 2015.). Međutim, ne zna se postoje li spirohete koje mogu živjeti u visoko acidofilnim okolišima, a što se tiče navodnih histona arhea, ispostavilo se da su oni zapravo mnogo sličniji bakterijskim HU proteinima (Moreira & López-García 1998.).



Slika 1. Endosimbiotska teorija prema Lynn Margulis - (preuzeto iz Martin i sur. 2015.)

Osim Margulis, mnogo se još znanstvenika bavilo endosimbiotskim porijeklom (Martin i sur. 2015.) mitohondrija, no njihove teorije neće biti razmatrane.

2.2.1. Dokazi o prokariotskom porijeklu

Hipotezu o endosimbiotskom porijeklu mitohondrija podupiru molekularne analize nukleotida mtDNA kojima se utvrdilo kako spomenuti organel ima mnogo sličnosti s bakterijom *Rickettsia prowazekii*. Ono što je danas gotovo općeprihvaćeno jest da mitohondriji vuku porijeklo iz α-proteobakterijske loze domene Bacteria (Martin & Müller 1998, Rivera & Lake 2004., Gray 2012.). rRNA sekvence pronađene u mtDNA porijeklom su iz domene Bacteria, razreda α-proteobacteria, reda Rickettsiales. Ova bakterija, poput mitohondrija, „živi“ kao parazitsko tijelo u sklopu eukariotskih stanica. Genska mapa bakterije *Rickettsia powazekii* je napravljena, no rezultati su ukazali na vrlo reduciran genom, koji samo nalikuje na mitohondrijski. Mitohondriji nisu nastali direktno iz Rickettsiales, ali su im srodni. Ne može se u potpunosti tvrditi njihova povezanost, no u većini slučajeva se u filogenetskim stablima nalaze u istoj skupini. Moguće je da se mitohondriji granaju s njima zbog artefakata koji nastaju pri analizi genoma. „Long-branch attraction“ bi u ovom slučaju mogao biti problem pri genomskoj analizi jer se zbog visoke divergencije sekvenci koje su nastale tom redukcijom genoma može činiti kao da su dvije potpuno nepovezane stavke (organizmi) srodni. Ovakve su divergencije pogotovo problem ako je genom malen. Osim visokog stupnja divergencije sekvenci, u genomima i mitohondrija i Rickettsiales postoji visoka razina A+T parova nukleotida, što može dovesti do krivih zaključaka. (Cooper & Hausman. 2004., Gray 2012.).

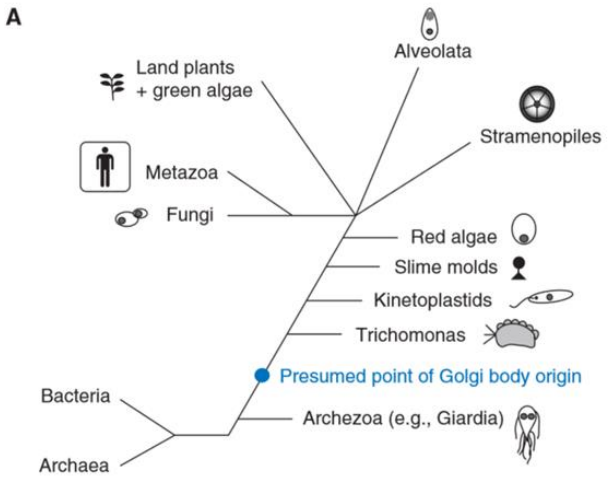
Zašto se mitohondrije u većini slučajeva povezuje s razredom Proteobacteria? U prirodi postoje moderne proteobakterije s obilježjima kakva imaju i mitohondriji: mogu rasti i u

prisutnosti kisika, ali i bez njega (aerobno i anaerobno), imaju respiratorne lance te homologe enzima koji sudjeluju u pretvorbama molekule piruvata. Ako i mitohondriji i proteobakterije danas imaju ovakve karakteristike, logično je za pretpostaviti da su takve postojale i u zajedničkog pretka ovih dviju skupina (Martin & Müller 1998). Pri prijelazu iz slobodno-živuće α-proteobakterije u organel, izgubljen je velik udio gena, njih 1000-3000 od sveukupnih pretpostavljenih 3000-5000. Novija bioinformatička istraživanja na kvascima su pokazala da samo 10% mitohondrijskog proteoma ima porijeklo iz α-proteobakterijskog razreda. Iako je 40-50 % prokariotskog, ono nije i α-proteobakterijskog porijekla. Organel je dakle, tijekom svoje evolucije u stanici, izgubio većinu gena i proteinskih produkata što je rezultiralo specijalizacijom njegovih funkcija za energetski metabolizam (Martin & Müller 1998., Filée & Forterre 2005., Gray, 2012., Martin i sur. 2015.). Kritika simbiotskog scenarija zasniva se na tome da se u genomu jezgre domaćina očekuje bakterijski genski signal koji je pretežito α-proteobakterijski, koji bi bio rezultat ulaska bakterije i evolucije mitohondrija. Međutim, u eukariotskim se lozama općenito nalazi više bakterijskih gena koji dolaze iz drugih bakterijskih loza (Koonin 2010., Gray 2012.).

U protozoi *Reclinomonas americana* pronađen je zasad najveći broj gena mitohondrija – njih 97. Mitohondrijska DNA iz *Reclinomonas americana* vrlo je slična bakterijama s obzirom na velik broj gena, a pokazuje i iznenađujuće bakterijske osobine poput genskih klastera nalik na operone, tRNA i rRNA sekundarne strukture vrlo nalik na bakterijske te naizgled čak i motive Shine-Dalgarno sekvenci (visoko diskutabilna tvrdnja) (Cooper & Hausman 2004., Gray 2012.).

Sporno je pitanje specifičnog trenutka u kojem se pojavio eukariot, koja ključna karakteristika je bila ta da bi se moglo reći da je iz prokariotske proizašao novi organizacijski tip stanice. Archezoanski scenariji naglašavaju kako je prije primitka mitohondrija već postojao „proto-eukariot“ koji je imao barem neka obilježja današnjih eukariotskih stanica (Martin i sur. 2015.). Kao dokaz za ovu teoriju u prošlosti su se navodili primjeri vrsta koje su naizgled imale stanice bez vidljivih mitohondrija, Golgijevog tijela ili ikakvih struktura koje bi im mogle nalikovati (Gray 2012.). Tako su npr. skupine Microsporidia, Diplomonadea, Parabasalia bile prozvane eukariotima bez mitohondrija. Mnogo se godina smatralo da na stablu života postoji „krunska grupa“ koja je na vrhu (pravi eukarioti) i „korijenska grupa“ (sa

spomenutim organizmima) koja je bila intermedijer između prokariota i pravih eukariota (Fungi, Metazoa i Viridiplantae), (Sl. 2.), (Koonin 2010.).



Slika 2. Arhezoanski scenarij u kojem je prikazana vrsta *Giardia* kao intermedijer između prokariota i pravih eukariota. Postavljena na mjesto arhezoona, uz Metazoa kao krunska grupa, vrhunac evolucije – ovakav odnos živih bića pomalo podsjeća na Lamarcka i na „scala naturae". Do krunske grupe se odvila „krunska" radijativna evolucija. (Koonin 2010., Klute i sur. 2011.), (preuzeto iz Klute i sur. 2011.)

Arhezoanska je teorija opovrgnuta nakon otkrića ostataka mitohondrija i MRO (eng. mitochondrion-related organelles) ili organela povezanih s mitohondrijima. Pojam MRO podrazumijeva hidrogenosome i mitosome. Prividni nedostatak mitohondrija može upućivati i na redukcijsku evoluciju, vrlo čestu u prokariota, ali i parazita (Sl. 3.). Već spomenuta Microsporidia je bila smatrana bezmitohondrijskim drevnim eukariotom, sve dok se nije otkrilo da je su vrste ovog koljena prošle kroz razdoblje redukcije genoma te da su tvrdnje o njihovom položaju na korijenu filogenetskih stabala najvjerojatnije produkti fenomena „long-branch attraction". Redukcija genoma mogla je dovesti do tolike divergencije sekvenci da se čini kao da su nesrodni organizmi vrlo bliski. Svi dosad poznati eukarioti imaju neki oblik mitohondrija. Postoje čvrsti dokazi za tvrdnje da se mitohondrij kao organel formirao samo jednom u evoluciji te da svi eukarioti imaju zajedničkog pretka koji je u sebi sadržavao prvi mitohondrij (Gray 2012.).

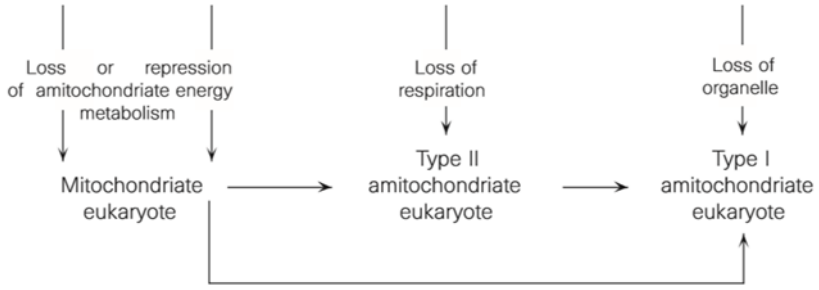
MRO-ovi se ukratko mogu opisati kao reliktni mitohondriji koji morfološki nalikuju svojem organelnom prethodniku, ali nemaju mtDNA. Hidrogenosomi imaju dvostruku membranu, sposobnost stvaranja ATP-a i proizvodnje H_2 kao otpadnog produkta metabolizma. Iako nema ni cijelu mašineriju za transportni lanac elektrona u procesu oksidativne fosforilacije, hidrogenosom ima nekoliko proteina tipičnih za mitohondrije poput onih za sintezu Fe-S klastera. Mitosomi, koliko je zasad poznato, ne mogu stvarati ATP, ali imaju dvostruku membranu i formiraju Fe-S klastere (Gray 2012.).

Jedan od organizama koji se isprva smatrao eukariotom bez mitohondrija je *Giardia*, član Diplonomadea, slabo razvijenog endomembranskog sustava i naočigled bez mitohondrija i peroksisoma. Zbog navedenih se karakteristika ovaj protist prozivao intermedijernim oblikom između prokariota i eukariota. No, u *Giardia* su otkriveni mitosomi te s njima i sposobnost formiranja Fe-S proteinskih klastera (Henze & Martin 2003., Tovar i sur. 2003.).

Iako ne mogu stvarati ATP, mitosomi su očigledno mitohondrijskog porijekla i veoma važni za rad stanice (Henze & Martin 2003.). Tovar naglašava kako su za sve transportne lance elektrona i heterotrofni oksidativni metabolizam potrebni funkcionalni enzimi s Fe-S centrima. Mašinerije za sintezu Fe-S klastera sveprisutne su u eukariotskim lozama, čak i u organizmima za koje se donedavno smatralo da ih ne posjeduju, što ukazuje na ključnost ovog drevnog procesa i navodi na zaključak da je mogućnost formacije Fe-S proteina bila glavna sposobnost potrebna za uspostavu odnosa mitohondrij – eukariotska stanica (Tovar i sur. 2003.).

Molekularne analize ukazuju na vezu između mitohondrija i hidrogenosoma u obliku zajedničkog pretka. Postoje mnogi geni u bezmitohondrijskih organizama koji su bakterijskog, a ne očekivano arhejskog porijekla, poput enzima za glikolitički put od glukoze do piruvata koji se nalazi u citosolu (Martin & Müller 1998.).

Upravo je otkriće ovih reliktnih mitohondrija išlo u prilog simbiogenetskom scenariju, koji se pojavio kao potpuno oprečna teorija arhezoanskoj hipotezi. Prema simbiogenetskom su scenariju u udrženje stupile anaerobne autotrofne arhee ovisne o opskrbi vodikom te anaerobne heterotrofne bakterije sa sposobnošću proizvodnje vodika kao otpadnog produkta. Vrijeme nastanka eukariotske loze u ovom je scenariju izjednačeno s trenutkom kad je mitohondrij endosimbiozom postao organel (Martin & Müller 1998., Gray 2012.).



Slika 3. Prikazani su različiti oblici prisustva mitohondrija u eukariota. (preuzeto iz Martin & Müller 1998.)

2.2.2. Sintrofički modeli

Moreira i López-Garcia kao najrealističniji model izabiru sintrofički scenarij između arhee i bakterije iz razloga što su događaji fuzije i fagocitoze, koji se obično povezuju s endosimbiotskim teorijama, neodređeni i malo vjerojatni, dok sintrofija pruža prednosti organizmima koji u nju ulaze (Moreira & López-García 1998., Martin i sur. 2015., (vidjeti kasnije u istom poglavlju)). Kao relevantan primjer sintrofičkog scenarija ističe se i vodikova hipoteza (eng. hydrogen hypothesis) koju su osmislili William Martin i Miklós Müller (Martin & Müller 1998., Martin 2015.).

Vodikova hipoteza u samom nazivu ukazuje na svoju glavnu ideju, a to je da se simbioza dva prokariota, u kojoj je došlo do evolucije mitohondrija, odvila kao posljedica ovisnosti domaćina o vodiku, a simbionta o organskim tvarima. (Martin & Müller 1998., Moreira & López-García 1998., Martin 2015.). Mnoge arhee ovise o vodiku za proizvodnju ATP-a te je ubiranje otpadnih produkata iz simbionta u obliku molekula vodika povoljna stituacija. Klasične su teorije kao razlog ulaska i zadržavanja mitohondrija unutar domaćina uvijek navodile simbiontovu sposobnost priskrbljivanja veće količine ATP-a koja je trebala stanici (Martin & Müller 1998., Moreira & López-García, 1998.).

Također, kisik se u većini slučajeva predlaže kao glavni pokretač endosimbioze. Tako su npr. Margulis i de Duve odbijali prihvatiti činjenicu da su hidrogenosomi i mitohondriji organeli

istog zajedničkog porijekla te da je moguće da je mitohondrij u domaćina ušao kao anaerobna struktura, potpuno neovisno o domaćinovoj potrebi za kisikom (Martin 2015.).

Kad bi se klasične teorije krenule analizirati, došlo bi se do zaključka da u nekim segmentima jednostavno nemaju smisla. Ako je razlog zadržavanja mitohondrija bio veća količina ATP-a, to znači da je taj domaćin proizvodio premalo energije za vlastite potrebe, a da je simbiont proizvodio više no što mu je bilo potrebno (Martin & Müller 1998.).

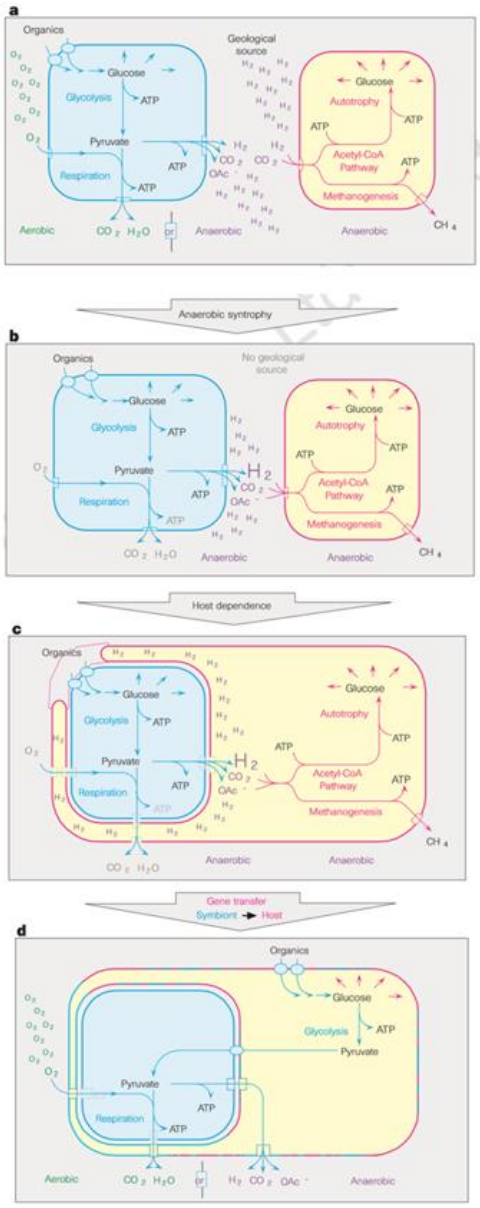
Kao karakteristike koje je imao taj prvotni mitohondrij mogu se navesti sve one bakterijske osobine koje imaju eukarioti za koje se smatralo da ne posjeduju mitohondrije (tj. oni geni koji su u hidrogenosomima, mitosomima ili u jezgrenom genomu) jer oni sadrže one stavke koje su prijeko potrebne mitohondriju i nisu se izgubile tijekom evolucije. Stavke poput mašinerije za Krebsov ciklus, respiratorni lanac i enzime za energetski metabolizam. No što je bilo presudno da se odvije ovo udruženje? Predak hidrogenosoma mogao je domaćinu dati produkte svog metabolizma poput CO_2, H_2 i acetata, a domaćin je mogao simbiontu zauzvrat pružiti reducirane oblike ugljikovih spojeva. Otpadne produkte bakterijskog metabolizma zatim može koristiti arhea u procesu metanogeneze (Martin & Müller 1998.), Moreira & López-García 1998).

Domaćini u ovoj hipotezi su metanogene arhee koje su striktno anaerobne, što znači da žive u istim uvjetima kao i hidrogenosomi, a za ovu tvrdnju postoje dokazi iz današnjeg živog svijeta jer se mnoge metanogene arheje udružuju s organizmima koji proizvode vodik ili čak direktno s hidrogenosomima koji se nalaze u citosolu protista. Ako se zamisli neka metanogena arhea koja ovisi o vodiku iz okoliša za sprovedbu svog metabolizma i da se u nekom trenutku dogodilo da pokoja od njih oko sebe zaokruži bakteriju koja proizvodi taj vodik kao nusprodukt, ona bi imala evolucijsku prednost jer bi tad u nekom drugačijem, neprijateljskijem okolišu (npr. bogatom kisikom) mogla preživjeti jednako dobro kao i u starom okruženju (Martin & Müller 1998).

Organski produkti koje domaćin pruža simbiontu su ono što ga drži u ovakvom odnosu te će mu biti povoljno stupiti u interakciju s partnerom koji unosi organskih produkata više od svojih potreba. Za ovakav prijenos potrebni su bakterijski uvoznici (eng. importers) ugljika na arhejskoj membrani, koji su mogli nastati preslagivanjem ili transferom gena za uvoznike iz

bakterijskog u arhejski kromosom. No, osim što bi se uvoznici trebali kodirati u arhejskoj jezgri, oni bi trebali u arhejskoj membrani i djelovati (Martin & Müller 1998).

Osim bakterijskih uvoznika, bilo je potrebno da autotrofni domaćin ima takav metabolizam u citosolu koji bi dozvolio povećan unos ugljika. Naime, arhee imaju metabolizam koji stvara ugljične spojeve na račun ATP-a, a ne obrnuto. Ugljik uvezen iz okoliša u citosol bio bi višak pa je moguće da je domaćin nizom evolucijskih prilagodbi razvio obrnuti metabolizam ugljika od onakvog koji ima ili se lateralnim genskim transferom jednostavno unio simbiontov metabolizam ugljikohidrata. Tad bi u citosolu postojala 2 dijametralno suprotna procesa – anabolički i katabolički. Simbiotski odnos može opstati, no po štetu domaćinovog metabolizma. Sad se glikoliza odvija u citosolu domaćina, a piruvat kao produkt glikolize odlazi u simbionta i ondje se reducira do CO_2 (Martin & Müller 1998.), (Sl.4.).



Slika 1. Model vodikove hipoteze - simbiontu su potrebni kisik i organske tvari, dok on ispušta H_2 i CO_2 te vodu, provodi respiraciju, glikolizu i stvara ATP. Domaćinu je potreban H_2 i CO_2 koji može dobiti iz geološkog izvora. Koristi ATP za sintezu glukoze te u procesu metanogeneze proizvodi metan i ATP. Simbiont je aerob, ali i fakultativni anaerob. H_2 iz simbionta sad je glavni izvor vodika za domaćina, domaćin može prijeći u aerobni okoliš. Arhea okružuje bakteriju cijelom površinom i tako učinkovitije uzima vodik. (preuzeto iz Martin & Müller 1998.)

Simbiotski par još uvijek se nalazio u anaerobnom staništu te je moguće da su se mašinerije za respiratorne puteve, Krebsov ciklus i oksidativnu fosforilaciju zadržale jer su pomagale domaćinu arhei da se riješi kisika iz svoje neposredne okoline. Dakle, ova teorija se ne bazira na pretpostavci da je domaćinu bilo povoljno stupiti u interakciju sa simbiontom u pogledu metabolizma kisika (Martin & Müller 1998).

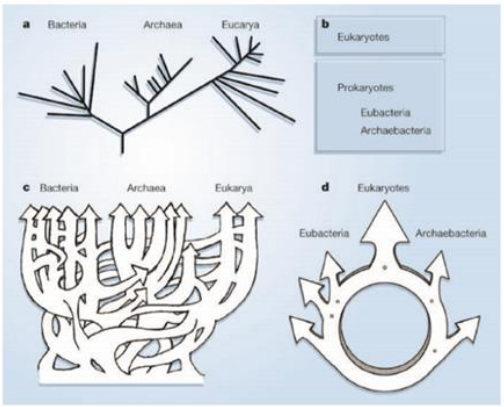
Domaćin je u jednom trenutku bio spreman za prelazak u aerobna staništa jer ga više ništa nije kočilo u podzemnom svijetu bogatom vodikom. Uneseni kisik mogao bi se rabiti unutar simbionta i stvarati ATP. Prije dvije milijarde godina prelazak na aerobni način života mogao je biti prednost jer se u to vrijeme u atmosferi počela nakupljati povećana količina kisika (Martin & Müller 1998.).

Kao druga hipoteza bazirana na sintrofiji predložena je već navedena eukariogenetska teorija o udruženju metanogene arheje i δ-proteobakterije predložena od strane Moreire i López-Garcije. U eukariogenetskom je putu bitan koncept stvaranja konzorcija bliskim interakcijama među stanicama (Moreira & López-García 1998.). No, njihov se scenarij poglavice tiče evolucije jezgre pa će biti razmotren i u poglavlju koje obrađuje taj organel (vidi *3.3.1*.).

2.2.3. Sličnosti među domenama

Ono što domene Eukarya i Archaea imaju zajedničko jesu informacijske mašinerije – one za procese translacije, transkripcije i replikacije te za organizaciju genoma. Eukarya i Bacteria pak imaju sličan tip membranskih fosfolipida te operacijske (eng. operational) gene (Moreira & López-García 1998., Rivera & Lake 2004., Forterre 2011.).

Tvrdnja da su operacijski geni potekli iz bakterijskog fuzijskog partnera, a oni informacijski iz arhejskog središnja je ideja iza pojma „prsten života“. Autori Rivera i Lake polažu nade u genomske analize kako bi došli do odgovora o porijeklu života. Po njihovom mišljenju, konvencionalnim filogenetičkim algoritmima nije moguće istražiti potencijalne genomske fuzije jer iz njih ne proizlaze stabla, već prsteni života (Sl. 5.). Istraživanja su pokazala kako se eukariotski jezgreni genom formirao fuzijom genoma srodnika proteobakterije i rođaka arhealnog eocita. Ukazuju na zapanjujuću brojku od čak 630 gena kodiranih u jezgri čije je porijeklo mitohondrijsko (Rivera & Lake, 2004.).



Slika 5. Evolucija domena života u obliku stabla u usporedbi s prstenom – (preuzeto iz Rivera & Lake, 2004.)

Najveći problem s filogenetičkim istraživanjima je pitanje o tome koji se geni trebaju analizirati, tj. koji su od važnosti. Za komparativnu analizu organizama već se dugo koriste pretežito rRNA geni koji daju odličnu sliku o podjeli organizama u 3 domene. No, rRNA geni sami nisu dovoljni kako bi se u cijelosti sagledala kompleksnost živih bića (Martin & Embley 2004.). Danas se i dalje za filogenetičke analize koristi maleni set od svega 30 gena čime se dobiva stablo koje bi trebalo predstavljati određeni organizam. Također, ako se gledaju rRNA samo citosolnih ribosoma, dobiva se uvid jedino u djelić eukariota koji je arhejskog porijekla. Zbog ovakvih se pristupa dugo nije znalo da je zapravo mnogo eukariotskih gena bakterijskog porijekla. U novije se vrijeme nastoji pretraživati gene tako da se koristi i horizontalni genski transfer kao važna stavka. Očvršćuje se činjenica da su eukarioti zapravo dvojne prirode, arhealne i bakterijske (Martin & Embley 2004., Martin i sur. 2015.).

Novu i zanimljivu hipotezu iznio je dvojac Filée and Forterre. Jedan dio dvojca, Forterre, kao i u svom samostalnom revijalnom radu (vidi *3.3.2.*) navodi važnost virusa u evoluciji organela. Kao dokaze za svoje tvrdnje o virusnoj umiješanosti u porijeklu organela ističe činjenicu da mnogi proteini koji se nalaze u mitohondrijima danas nisu porijeklom iz α-proteobakterijske loze, poput DNA i RNA polimeraze te DNA primaze (Filée & Forterre 2005., Gray 2012.). Otkriveno je da u nekim α-proteobakterijama postoje kriptički fagi srodni fagima T3/T7 (Filée & Forterre 2005.).

Filogenetička istraživanja upućuju na zamjenu bakterijskih polimeraza virusnima te se smatra da svi mitohondriji, osim onog od vrste *Reclinomonas americana*, koriste RNA polimerazu ne homolognu bakterijskoj, već homolognu RNA polimerazi bakteriofaga (Filée & Forterre 2005.).

3. Evolucija endomembranskog sustava

3.1. Komponente i uloge endomembrasnkog sustava

Endomembranski sustav prema mnogim je autorima ono što eukariotske organizme u najvećoj mjeri razlikuje od prokariota. Neki znanstvenici jezgru nazivaju samom esencijom eukariota (Pennisi 2004., Hughes & Rusten 2007., Dacks & Field 2007., Wilson & Dawson 2011., Wideman i sur. 2014., Koonin 2015., Gould i sur. 2016.). Ovaj se sustav sastoji od više komponenti različitih funkcija, no zajedničkog porijekla. Endomembranski sustav čine jezgra s pripadajućom jezgricom, jezgrinom ovojnicom i kompleksom jezgrinih pora te endomembranski sustav prijenosa sastavljen od endoplazmaskog retikuluma, Golgijevog tijela i endocitičkih organela koji uključuju endosome, lizosome i vakuolu (Cooper & Hausman 2004., Keeling 2004., Dacks & Field 2007.).

3.1.1. Endoplazmatski retikulum

Endoplazmatski retikulum (ER) glavni je organel koji održava kontinuitet jezgre s plazmatskom, ali i ostalim membranama eukariotske stanice (Cooper & Hausman 2004., Martin 2005.). Čini ga mreža dugih cjevčica i cisterni obavijenih membranom. Zbog svog je velikog lumena i volumno najveći organel stanice. Može se, kao i Golgijevo tijelo, podijeliti na 3 jasna dijela – hrapavi, prijelazni i glatki ER (Cooper & Hausman 2004., Hanna i sur. 2018.). Većina proteina namijenjenih izlučivanju iz stanice, Golgijevom tijelu, endocitičkim organelima, zadržavanju u ER-u ili odlasku do plazmatske membrane sintetiziraju se na hrapavom dijelu ER- gdje su vezani brojni ribosomi te potom prolaze kroz put: ER – ERGIC - Golgi – sekrecijske vezikule – izlučivanje. (Cooper & Hausman 2004.)

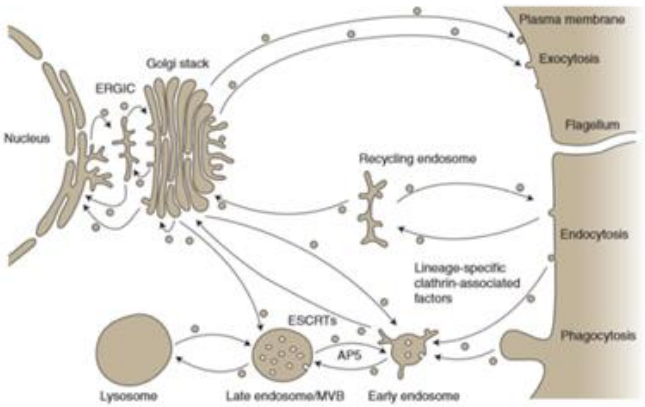
Ovaj se veliki organel smatra i najsvestranijim organelom u lozi Metazoa. Njegovoj svestranosti svjedoči sposobnost biosinteze fosfolipida i membranskih proteina, kao i pohrana kalcija te posredovanje u komunikaciji koja se odvija među raznim organelima. Odgovoran je za smatanje nadolazećih svježih polipeptidnih lanaca, koji su još uvijek u fazi prevođenja iz mRNA (Cooper & Hausman 2004.).

U svojoj glatkoj inačici ER ima važnu sposobnost lipidne sinteze i dorade. Nakon ER-a, sintetizirani proteini i lipidi odlaze pomoću transportnih vezikula dalje po sekrecijskom putu. Prijelazom iz jednog odjeljka u drugi, konstantno se odvija proces pupanja vezikula s površine membrana endomembranskog sustava i stapanje s nadolazećim organelom (Cooper & Hausman 2004.).

No, prije no što uđu u Golgijevo tijelo i nakon što izađu iz ER-a, lipidi i proteini dolaze do jednog vrlo diskutabilnog dijela endomembranskog sustava, strukture zvane ERGIC (eng. endoplasmic reticulum-golgi intermediate compartment). Evoluirao je i zadržao se najvjerojatnije iz razloga što se njegovim prisustvom povećao broj regulatornih točaka na sekrecijskom putu. Jedno je od objašnjenja usložavanja staničnih struktura i stvaranja novih poput ERGIC-a to da je bilo povoljnije da se što ispravnije odvode i dovode tvari (Hanna i sur. 2018.). Endomembranski sustav prijenosa očuvan je u svih eukariota (Dacks & Field, 2007.), (Sl.6.), ali upravo je ERGIC ono što višestaničare razlikuje od jednostaničara (Hanna i sur. 2018.).

Od ER-a do ERGIC-a, vezikule koje prenose proteine obložene su omotačem od COPII proteina (Field & Dacks 2009., Hanna i sur. 2018.). Nosači s omotačem od COPII imaju kratak vijek, kao i sami proteini oblagači koji se vrlo brzo recikliraju po završetku svoje uloge. Oko ERGIC-a ne postoji konsenzus oko toga je li on samostalni organel ili prijelazno stanje između ER-a i Golgija. Budući da je odsutan u biljaka i kvasaca, mnogi znanstvenici sumnjaju u njegovu samostalnost, dok neke druge studije upućuju na to da je ERGIC pravi stanični odjeljak. Autor Hanna, 2018. tvrdi da ERGIC-u pripada vlastiti naziv kao zasebnom odjeljku jer se unutar njega nalazi potpuno drugačiji lumen od ostatka stanice te pomalo neobični uvjeti, kao npr. smanjena koncentracija kalcija i blaga kiselost (Hanna i sur. 2018.).

Iz ERGIC-a se odvajaju vezikuli obloženi s COPI te prolaze malo duži put do Golgija nego što su prolazili nosači do ERGICA (Field & Dacks 2009., Hanna i sur. 2018.).



Slika 6. Endomembranski organeli i putevi prijenosa vezikula - (preuzeto iz Hanna i sur. 2018.)

3.1.2. Golgijevo tijelo

Golgijevo tijelo u samom je središtu puta koji novosintetizirani proteini i lipidi moraju proći te predstavlja ključnu točku njihove obrade. Nakon izlaska iz ER-a, u Golgijevo tijelo pristižu proteini i lipidi zapakirani unutar vezikula i namijenjeni odlasku u lizosome, endosome, do stanične membrane ili pak za izlazak van stanice. Te se molekule u Golgiju zatim glikoziliraju i daljnje dorađuju na više načina posttranslacijske modifikacije. U biljnim stanicama ono ima ulogu mjesta sinteze složenih polisaharida stanične stijenke (Cooper & Hausman 2004., Mironov i sur. 2007., Klute i sur. 2011., Munro 2011., Barlow i sur. 2018.).

Osim glikozilacije, Golgijevo tijelo ima ulogu i u skladištenju enzima koji djeluju u pretvorbi ceramida u sfingolipide, važne komponente plazmatskih membrana eukariota. Ti sfingolipidi zatim pomoću Golgijevog tijela odlaze do plazmatske membrane i ondje vrše remodeliranje njenog lipidnog dvosloja. Dacks tvrdi kako je možda upravo uloga povezana sa slanjem sfingolipida do plazmatske membrane ono što je bila prvotna zadaća ovog organela (Munro 2011.)

Struktura koja je kasnije dobila ime „Golgijevo tijelo“ je po prvi puta viđena i opisana pri kraju 19. stoljeća kad ga je, nakon bojanja stanice kromatom, primijetio talijanski znanstvenik Camillo Golgi. Poput Lynn Margulis i njene endosimbiotske teorije, proći će još mnogo godina do svrstavanja Golgijevog tijela na popis bioloških otkrića (Munro 2011.).

Golgijevo tijelo može izgledati vrlo različito u različitim organizmima. U jednostavnijim eukariotima često je sastavljen od pojedinačnih vrećica, dok u složenijim organizmima ima vrlo kompleksnu morfologiju. Zbog svojih cisterni u obliku spljoštenih vrećica okruženih membranom nalikuje ER-u. Funkcionalno je podijeljen na 3 dijela: cis-Golgi, Golgijev stog i trans-Golgi. U cis-Golgi dio dolaze pridošlice iz ER-a, u stogu se odvijaju najvažniji procesi ovog organela, a trans-Golgi služi kao odlazna platforma transportnih vezikula koje pupaju i kreću se do svojih odredišta (Cooper & Hausman 2004., Mironov i sur. 2007.).

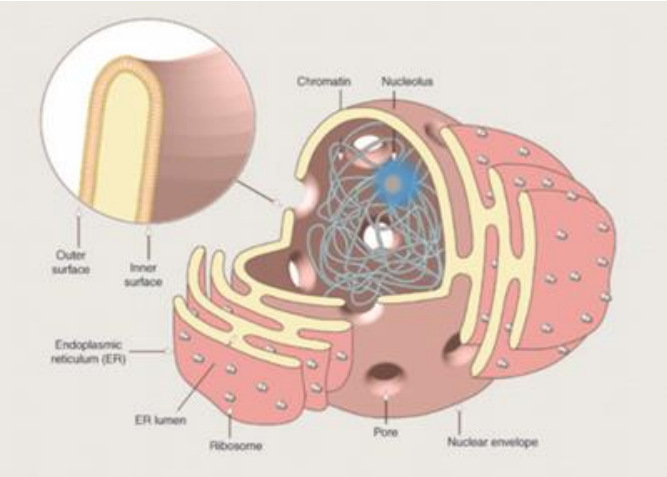
3.1.3. Jezgra

Važnost jezgre u eukariotskoj stanici vidljiva je pri samom pogledu na riječi prokariot i eukariot. Ova dva naziva grčkih korijena kao najvažniju osobinu bića daju naslutiti posjedovanje ili nedostatak jezgre. Jedan od evolucijskih biologa predložio je ideju o izmjeni spomenutih naziva kako se podjela živog svijeta ne bi bazirala na jezgri. Forterre nazive „prokariot“ i „eukariot“ smatra semantički potpuno besmislenima jer je prvi stanični tip nazivom automatski stavljen u „nižu“, tj. primitivniju kategoriju organizama, dok je pak drugi onaj koji je „pravi“ – grč. „eu“ + „karios“. Odbacuje tvrdnju da je evolucija proces usložavanja organizama. Forterre zato predlaže uvođenje naziva „sinkariot“ i „akariot“ čime se ne nameće navodna evolucijska „naprednost“ eukariota (Forterre 2011., Martin i sur. 2015.).

No, na iznimnu važnost ovog prepoznatljivog organela ukazuje činjenica da je jezgra središte najvažnijih procesa u metabolizmu nukleinskih kiselina koji se odvijaju u eukariotskoj stanici (Cooper & Hausman 2004., Wilson & Dawson 2011., Martin i sur. 2015.). Organel je otkriven u 19. stoljeću dok je Robert Brown pod mikroskopom proučavao stanice orhideje (Pennisi 2004.).

Jezgra nije samo statična struktura u kojoj obitava kromatin dok ne dođe vrijeme za mitozu, već vrlo dinamičan organel u čijem se sastavu nalaze jezgrica, jezgrina ovojnica s dvostrukom membranom i kompleks jezgrinih pora (Sl. 7.). Navedene strukture pružaju jezgri mehaničku potporu, kontinuitet s endomembrasnkim sustavom i održavaju prijenos informacija iz i u vanjezgreni okoliš (Cooper & Hausman 2004., Martin 2005., Wilson & Dawson 2011.). Jezgrica je odgovorna za transkripciju i doradu ribosomalne RNA, jezgrina ovojnica održava

integritet membrane i povezana je direktno s endoplazmatskim retikulumom, a jezgrine su pore „vrata“ prema ostatku stanice (Cooper & Hausman 2004., Pennisi, 2004., Martin 2005., Dacks & Field 2007., Devos i sur. 2014.). Osim uloge barijere između citoplazme i nukleoplazme, jezgrina ovojnica zajedno s jezgrinim kompleksom pora u interakciji je s kromosomima za vrijeme mitoze (Devos i sur. 2014.).



Slika 7. Shematski prikaz jezgre i ER-a - (preuzeto iz Martin 2005.)

Porijeklo je jezgre i dalje nerazriješeno te su predložene brojne teorije. (Martin 2005., Koonin 2015., Martin i sur. 2015.). Modeli evolucije jezgre mogu se podijeliti u nekoliko općih kategorija: endosimbiotsku teoriju, hipotezu porijekla invaginacijom membrane te autogeni nastanak (Martin & Koonin 2006., Martin i sur. 2015). Najuobičajenije postavke endosimbiotske teorije počivaju na ideji da je bakterijski domaćin „progutao“ arhejskog simbionta koji se zatim transformirao u jezgru. Drugi pak postavljaju arheju kao onu u koju je ušla bakterija (Margulis 1971., Martin 2005., Martin i sur. 2015.).

Teorije o porijeklu jezgre povezane su s pojavom eukariota, mnogobrojne i vrlo često u međusobnom sukobu (Forterrre 2011., Martin i sur. 2015.). Budući da u znanstvenoj zajednici još nije postignut konsenzus oko pitanja evolucijskog postanka jezgre, razrađene su samo pojedine teorije i to one koje su sadržajno povezane s teorijama o evoluciji ostatka endomembranskog sustava.

3.1.3.1. Mogući kandidati u pojavi eukariota i osvrt na endosimbiotsku teoriju

Kao pionira endosimbiotske teorije ponovno se treba dotaknuti Mereschowskog, koji je prvi u njenom kontekstu osim kloroplasta spomenuo i jezgru (Martin i sur. 2015.). Endosimbiotske teorije uključuju razne partnere u širokoj lepezi udruženja. Ideja Mereschowskog je bila ta da se jezgra pojavila kao produkt ulaska mikoplazme u ameboidnog protista. Lake i Rivera kao partnere u svojoj simbiozi predlažu bakterijskog domaćina i arheu iz skupine Crenarchaeota. Ideja da je arhea bila izravni predak jezgre vidljiva je i u hipotezi autora Horiikea koji kao domaćina te arhee predlaže γ-bakteriju. Moreira i López-Garcia tvrde kako je moguće samo određene arhee uzeti u obzir kao kandidate domaćine – članove reda Methanobacteriales (Moreira & López-García 1998.). Lynn Margulis predlagala je simbiozu bakterije spirohete unutar arhee *Thermophilum acidum* (Margulis 1971.).

Na molekularnoj se razini kao važna može istaknuti skupina Myxobacteria koja pokazuje mnogo sličnosti s eukariotima. One posjeduju enzime nekoć smatrane čisto eukariotskim novitetima poput serinsko-treoninskih kinaza. Myxobacteria imaju i fosfatidil-inozitolni ciklus u kojem sudjeluje G protein, a u eukariota se kao sekundarni glasnici u prijenosu signala koriste upravo inozitol fosfati (Moreira & López-García 1998.).

U arhejskoj lozi Euryarchaeota pronađeni su homolozi evolucijski visoko konzerviranih podjedinica eukariotskih histona H3 i H4. Pomoću analize histona arhea, nađeni su i srž nukleosoma te transkripcija nalik na eukariotsku. Arhealnoj i eukariotskoj domeni su zajednički i enzim DNA topoizomeraza (Moreira & López-García 1998.). U lozi Thaumarchaeota otkrivena je topoizomeraza IB i histoni nalik na eukariotske (Forterre 2011.).

Veliki problem u endosimbiotskim teorijama predstavlja mehanizam endocitoze među prokariotima za koji se smatra da nije moguć. Zabilježeni su takvi slučajevi, no oni su vrlo rijetki (Martin 2005., Koonin 2010., Koonin 2015., Martin i sur. 2015.).

Jezgra nema sličnosti s druga dva predložena endosimbiotska organela (kloroplastom i mitohondrijem) u više pogleda. Ona nema neovisnu diobu o ciklusu stanice već je upravo njezino vlastito cijepanje istovjetno staničnoj diobi, njene membrane nemaju sposobnost stvaranja energije (Wilson & Dawson 2011., Martin i sur. 2015.).

U onim endosimbiotskim hipotezama koje postavljaju arheu kao domaćina postoji problem u objašnjavanju očite razlike u kompoziciji lipida arhejskih i eukariotskih membrana. Arhealni su lipidi izoprenski eteri, dok su bakterijski i eukariotski lipidi esteri masnih kiselina (Moreira & López-García 1998., Martin 2005., Forterre 2011., Gould i sur. 2016.). Ovaj je problem potencijalno razriješen u poglavlju *3.2.1.*

Oblik evolucije predložen simbiogenetskim modelima dva organizma skokovite je prirode te ne zahtijeva pronalazak intermedijera između različitih stanja (Margulis, 1971., Martin 2005.).

3.1.4. Lizosomi

Kao posljednji dio endomembranskog sustava, uključeni poglavice u razgradnju, nalaze se lizosomi i vakuola. Lizosomi su organeli s ulogom razgradnje makromolekula iz raznih staničnih puteva, sekrecije proteina te signalizacije jezgri. Kao i vakuola, sadrže pregršt hidrolitičkih enzima (Luzio i sur. 2007., Luzio i sur. 2014.).

3.1.5. Vakuola

U biljnim i stanicama algi u većini se slučajeva vakuola pojavljuje kao najveći organel. Osim razgradnje otpadnih tvari i skladištenja potrebnih, vakuola često služi kao puferski odjeljak i mehanička potpora stanice. Njen sastav čine skladišni proteini, šećeri i mnogobrojni enzimi, a najvećim dijelom voda, čijom se manipulacijom održava tlak u stanici (Cooper & Hausman 2004., Becker 2007., Hughes & Rusten 2007., Zouhar & Rojo 2009.).

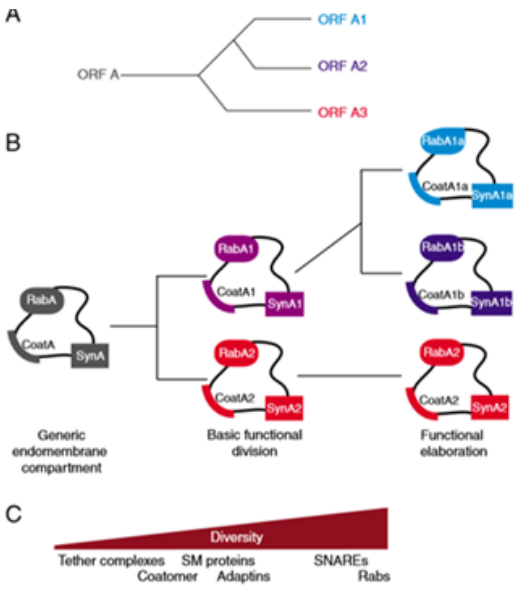
U eukariotskim se stanicama mogu pronaći dvije vrste vakuola, jedna zadužena za lizu ili LV (eng. lytic vacuole), a druga za skladištenje željenih sintetiziranih produkata il PSV (eng. protein storage vacuole) (Becker 2007., Zouhar & Rojo 2009., Cooper & Hausman, 2004.), (Sl. 16.). Litička vakuola ima ulogu istovjetnu animalnom lizosomu, što ne čudi s obzirom na to da dolaze iz istog izvora. Koja je uopće razlika između ova dva organela? Jedno od objašnjenja je da su vakuole dobile zasebni naziv jer se u jednoj biljnoj stanici može nalaziti njih više različitih vrsta, u prosjeku su veće te imaju pokoju funkciju više od lizosoma (Becker 2007., www.cell.com - pristupljeno u kolovozu 2018., Zouhar & Rojo 2009.).

3.2. Teorije evolucije endoplazmatskog retikuluma i Golgijevog tijela

Kao i za svaki drugi organel, postojale su neke ideje o endosimbiotskom postanku Golgijevog tijela i ER-a, no relevantna je ona teorija koja opisuje njihov autogeni postanak (Dacks & Field 2007., Mironov i sur. 2007., Klute i sur. 2011.). Smatra se, štoviše, da je cijeli endomembranski sustav autogenog porijekla (Dacks & Field 2007.). Diskusija o evoluciji jezgre usko je povezana s razvojem endomembranskog sustava prijenosa te se zato jezgra spominje i u ovome poglavlju.

Kad se promatra evolucija Golgijevog tijela, u mnoštvu scenarija ističe se jedna teorija – OPH (eng. organelle paralogy hypothesis), (Sl.8.). Ova hipoteza uključuje tvrdnje da su mašinerije potrebne za prijenos unutar organela sastavljene od obitelji paralognih gena specifičnih za dani organel. (Klute i sur. 2011., Field & Dacks 2009.). Paralogni geni imaju zajedničkog pretka i različite, iako donekle slične funkcije u stanici (www.endosymbiotichypothesis.wordpress.com– pristupljeno u kolovozu 2018.).

Prema hipotezi su ER i Golgijevo tijelo nastali iz jedne primordijalne endomembrane procesima genske duplikacije koje su bile pogon snažne radijativne evolucije organela (Dacks & Field 2007.). Te su paralogne obitelji gena već postojale u LECA te su složenim kombinatorijalnim interakcijama dovele do specifičnosti određenih organela (Dacks & Field 2007., Klute i sur. 2011.). Duplikacije gena koje su nastajale možda su u isto vrijeme odgovorne za to da su evoluirali i novi organeli jer se sve događalo u isto vrijeme. Tako se može pretpostaviti da je Golgijevo tijelo danas poteklo iz nediferenciranog starijeg Golgijevog tijela nizom genskih duplikacija. LECA je najvjerojatnije imao naslagano Golgijevo tijelo i razne puteve prijenosa (Dacks & Field 2009., Klute i sur. 2011.). Budući da se u različitih organizama javljaju vrlo šaroliki oblici sustava koji su uključeni u odvijanja karakteristična za endomembranski sustav, postavlja se pitanje jesu li ti sustavi sačinjeni od pravih homolognih dijelova ili su rezultat konvergentne evolucije (Wideman i sur. 2014.).



Slika 8. Paralogna ekspanzija gena izazvana genskim duplikacijama – (preuzeto iz Dacks & Field 2007.)

U potrazi za evolucijskim porijeklom bilo koje makromolekule, proteina ili organela potrebno je istražiti njihovu srž. Srž svakog organela, pa tako i Golgijevog tijela, moguće je bilo promotriti proučavanjem minimalnog seta gena potrebnog u njegovom funkcioniranju u sklopu unutarstaničnog prometa (Mironov i sur. 2007.).

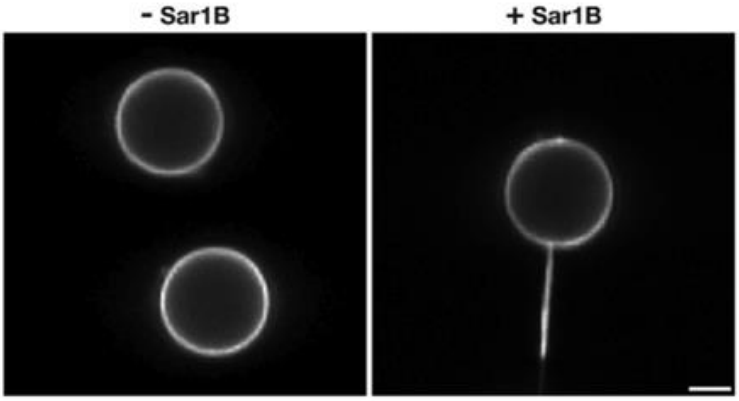
Još jedna hipoteza važna je u evoluciji endomembranskog sustava, a to je „proto-coatamer“ hipoteza koju je predložio Devos, 2004. Autor drži da je jedan predački protein bio dovoljan za evoluciju u raznim smjerovima – u nuklearne pore, ER, endosome, plazmatsku membranu, kao i u Golgijevo tijelo. Naime, na oslobađanju vezikula iz membrana sudjeluju poglavice dva velika kompleksa – ESCRT (eng. endosome-sorting complex) i „coatamer“ kompleks (sastavljen od COP i klatrin/adaptina). „Coatamer“ kompleks je onaj koji uvodi potrebna negativna zakrivljenja u membranu. GTP-aza Arf ili Sar, ovisno o proteinu oblagaču, veže se na vezikul i pomaže pupanju s membrane (Dacks & Field 2009.). Očigledne su homologije između mašinerije koja mijenja morfologiju membrane (COPI, COPII), klatrinskog omotača vezikula te kompleksa jezgrinih pora (Klute i sur. 2011., Dacks i sur. 2009.). Jesu li jezgrine pore i „coatamer“ kompleks evoluirali iz zajedničkog predačkog proteina? Naime, kompleks jezgrinih pora i COPII dijele istu podjedinicu Sec13 i nalaze se u kontinuiranom slijedu membrana. Postoji mogućnost da su se razdvojili nakon specijalizacije funkcija. O ESCRT se ne zna još dovoljno, ali vjeruje se da se pojavio kasnije u evoluciji, kad se razvijao kasni

endocitički put jer je uloga tih kompleksa vrlo ograničena. Arhee luče specifične vezikule pomoć proteina CDV koji su homologni eukariotskim ESCRT kopleksima uključenima u proces pupanja vezikula. Dakle, moguće je da se dva puta razvila sposobnost proizvodnje membranskih vezikula. U LECA su postojali i ESCRT i protocoatamer kao zasebni kompleksi (Dacks & Field 2009., Gould i sur. 2016.).

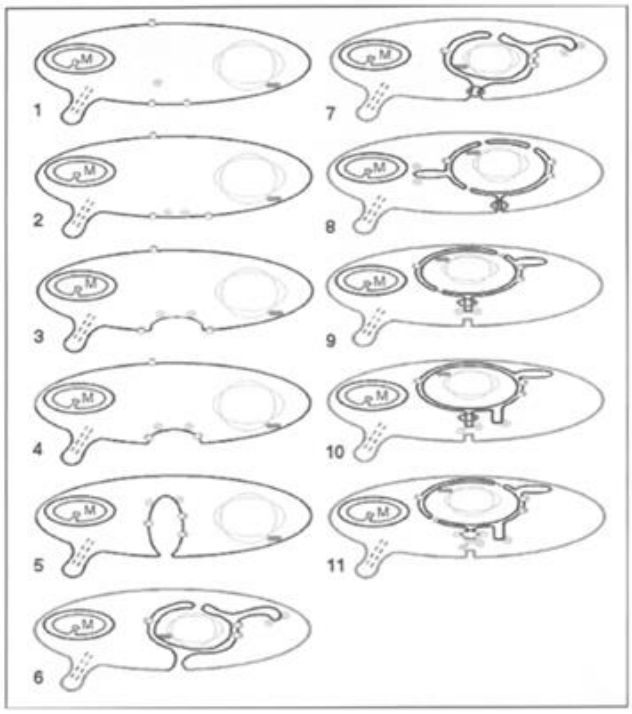
Kako je uopće tekla evolucija ER-a i Golgijevog tijela? Njihov je evolucijski nastanak povezan s razvojem jezgre te je bitno za napomenuti kako je u stanici najvjerojatnije već postojao mitohondrij. Prema predloženom scenariju iz rada Mironov i sur. 2007., najvažniji je korak u nastajanju najprije ER-a, a kasnije endomembrana bio invaginacija plazmatske membrane u obliku tubula (Mironov i sur. 2007., Dacks & Field 2009.). Golgijev se i ER-ov nastanak može objasniti pomoću male molekule imena Sar1. GTP-aza Sar1 se najprije prikvačila na plazmatsku membranu s unutarnje strane i time uvela zakrivljenja u lipidni dvosloj (Sl. 9.), (Mironov i sur. 2007., Hanna i sur. 2018.).

Zakrivljenja su dovela do tvorbe membranskih tubula. Daljnjom se invaginacijom sve dublje u citosol okružila „gola“ DNA te joj se pružio unutarnji dio novonastajuće membrane da se na njega prikvači. Procesom okruživanja DNA pomoću endomembrane nastaje potencijalni pronukleus, a zatim i nuklearna ovojnica te nuklearne pore (Sl.10.). Zatim se formira mašinerija sačinjena od AFR/COPI koja uzrokuje konstrikciju novih tubula i odvajanje pronukleusa od okolne membrane. Možda najbitniji događaj u evoluciji stanice, odvio se u trenutku kad je nukleoplazma ostala odvojena od ostatka citoplazme, tj. onaj tren kad se informacija pohranjena u DNA našla u okruženju koje je štiti (Mironov i sur. 2007., Dacks & Field 2009.).

Dodatnom se konstrikcijom odvojio lumen ER-a od okoliša. Budući da je sad ER-ov kontinuitet s plazmatskom membranom bio obustavljen, razvio se novi način njegove uspostave. Na mjestu gdje je fuzijska mašinerija bila zasićena sa Sar1/COPII i ARF/COPI kompleksima odvojio se Golgijev aparat (Mironov i sur. 2007.).



Slika 9. Tubulacija izazvana sa Sar1 – (preuzeto iz Hanna i sur. 2018.)



Slika 10. Formacija endomplazmatskog retikuluma, pronukleusa i Golgijevog tijela iz plazmatske membrane – (preuzeto iz Mironov i sur. 2007.)

3.2.1. Prokarioti kao uzrok novog sustava

Iako se smatra da se Golgijevo tijelo razvilo samo jednom u prošlosti eukariota, njegovi su enzimi, kao i njegova morfologija, vrlo raznoliki među vrstama. Prvotno je Golgijevo tijelo u jednostavnom eukariotu u jednom trenu prošlo pretvorbu u naslagano Golgijevo tijelo, a kasnije je divergirao u razne forme ovisno o načinu pokretanja u stanici (Gould i sur. 2016.).

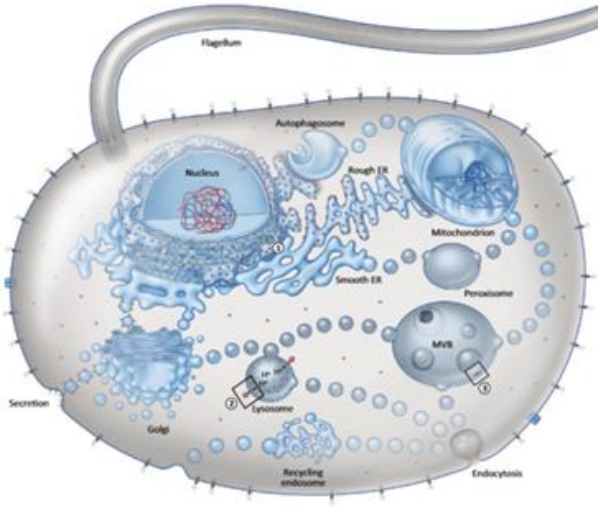
Ova teorija pa tako i gotovo sve ostale autogenog porijekla predlaže da se endomembranski sustav razvio iz invaginacija plazmatske membrane te bi po tome lumen ER-a trebao biti istog sadržaja kao i vanjska okolina i vanjski dio plazmatske membrane (Mironov i sur. 2007.). No, u jednoj novijoj teoriji lumen ER-a istovjetan je periplazmi mitohondrija (Gould i sur. 2016.).

Ulogu u evoluciji endomembranskog sustava, kao i u evoluciji jezgrine ovojnice, možda je imala bakterijska komponenta arhejsko-bakterijskog udruženja u evoluciji eukariota. To je prokariotsko udruženje bilo simbiotske prirode, ali nije uključivalo fagocitozu (vidi *2.2.1.*). Prva je pretpostavka da je mitohondrij prethodio pojavi endomembranskog sustava, a zatim je njegova prisutnost pokrenula daljnju izgradnju sustava. Naime, arhee, bakterije i iz bakterija izvedene strukture poput mitohondrija ispuštaju u svoju okolinu vezikule vanjske membrane ili OMV (eng. outer membrane vesicules), (Gould i sur. 2016.).

Pretpostavka je da su se mitohondriji po svom ulasku u partnera arheu zatekli u zatvorenom okolišu u kojem su počeli lučiti spomenuta vezikularna tijela. Uzastopne su fuzije vanjskih membranskih vezikula rezultirale razvojem endoplazmatskog retikuluma s lipidnim sastavom bakterijskog porijekla. Vezikuli su stizali i do plazmatske membrane u kojoj su mogli potencijalno i izmijeniti sastav lipida. Na ovaj način je moguće objasniti kako je arhea bila domaćin u endosimbiozi, a svejedno plazmatska membrana ima bakterijske lipide (Gould i sur. 2016.). Neke esencijalne domene endomembranskog sustava prijenosa, poput malih GTP-aza pronađene su i u bakterija i arhea, zbog čega neki smatraju da je ER time porijeklom bakterijska plazmatska membrana (Dacks & Field 2007., Mironov i sur. 2007.).

Pošto je dobivena sposobnost proizvodnje unutarstaničnih membranskih vezikula, tvari koje bi se inače izbacivale iz stanice sad su imale omogućen veći opseg kretanja. Kao posljedica novih odredišta proteina inače namijenjenih izlučivanju iz stanice, razvio se ER, a iz njega kasnije i jezgrina ovojnica (Gould i sur. 2016.). Kompleksi proteina uključeni u tvorbu ovih vezikula u prokariota i mitohondrija nalikuju onima zaduženima za formiranje multivezikularnih tijela u eukariota. Mitohondriji i dan danas unutar stanice proizvode MDV-ove (eng. mitochonodrion-derived vesicules) pa je moguće da su se ranije u njihovoj evoluciji najprije proizvodili OMV-ovi (Gould i sur. 2016.). Vezikuli koji izlaze iz ER-a formiraju u novoj stanici i Golgijevo tijelo, peroksisome, lizosome te naposljetku i jezgru (Sl. 11.), (Gould i sur. 2016.).

Također, analize ukazuju na neke homologe koji se mogu pronaći u bakterija iz koljena Planctomycetes. One imaju nukleoide okružene membranom koja podsjeća na jezgrinu ovojnicu (vidi *3.3.2.*). Ne može se sa sigurnošću ustvrditi homologija, no barem se zna za kapacitet prokariota za tvorbu struktura nalik onima iz sustava endomembranskog prijenosa (Dacks & Field 2007.).

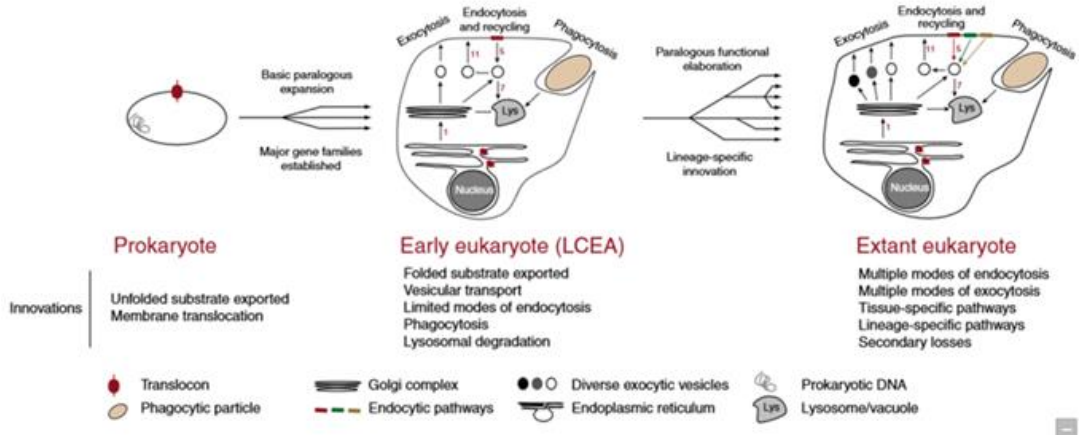


Slika 11. Proces nastajanja OMV-ova unutar eukariotske stanice – (preuzeto iz Gould i sur. 2016.)

3.2.1.1. LECA i Golgijevo tijelo

Za neke se vrste, poput već spominjanih *Giardia* i članova koljena Microsporidia, mislilo da nemaju Golgijevo tijelo niti da su ga ikad imali u svojoj organizaciji. Ispostavilo se da, kao što je to bilo i s mitohondrijima, ovi eukariotski organizmi posjeduju njegove ostatke. Kako bi se potpuno odbacile ikakve asocijacije na arhezoanski scenarij i eukariote bez pravog Golgijevog tijela ili mitohondrija, trebalo je u jezgrenom genomu pronaći gene koji kodiraju za produkte namijenjene dotičnim odjeljcima. Nađene su čak neke rijetke vrste koje imaju Golgijevo tijelo ali ga jednostavno ne koriste (Dacks & Field 2007., Munro 2011.). Izgled Golgijevog tijela je u različitim organizmima drugačijeg izgleda, ali je funkcija koju obavlja očuvana. Zapravo je Golgijevo tijelo vrlo stara osobina eukariotske stanice jer se danas zna da je ono postojalo u LECA. Neki smatraju da se Golgijevo tijelo pojavio vrlo davno, još prije 2 milijarde godina i to za vrijeme odvajanja svih velikih eukariotskih loza (Mironov i sur. 2007., Klute i sur. 2011., Munro 2011., Wideman i sur 2014.).

Kako bi se sasvim mogla promotriti slika o Golgijevom tijelu, ponovno je potrebno nakratko zakoraknuti unatrag, prije pojave LECA (Sl.12.). Zna se da je u pretku eukariota postojao neki složeni organel s mašinerijom sličnom Golgijevom tijelu te je navodno brzo evoluirao nakon divergencije eukariota od prokariota (Dacks & Field 2007., Klute i sur. 2011.).



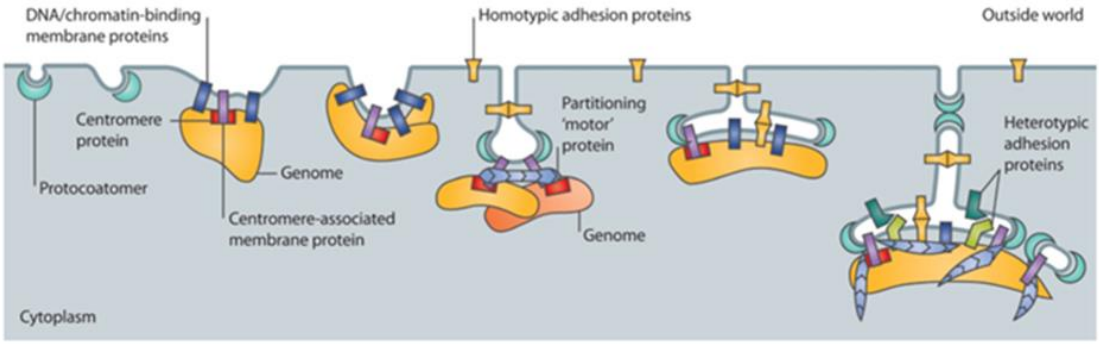
Slika 12. Pretpostavka o osobinama prokariota iz kojeg je evoluirao LECA, LECA i prikaz današnjeg stanja – (preuzeto iz Klute i sur. 2011.)

3.3. Teorije evolucije jezgre

Prvu teoriju o evoluciji jezgrine ovojnice i ER-a postavio je Cavalier-Smith kroz svoju ideju o inavaginaciji plazmatske membrane. Zastupao je mišljenje da je prokariot, izgubivši staničnu stijenku, bio u stanju vršiti fagocitozu (Martin i sur. 2015.). Prema mnogima se ER razvio invaginacijom membrane, a kasnije se iz njega i jezgrina ovojnica. Kao dokaz se može spomenuti sličnost prisustva ribosoma na plazmatskoj membrani prokariota i ribosoma na hrapavom ER-u. Ribosomi prethodno prihvaćeni na plazmatsku membranu tijekom evolucije su se preselili u unutrašnjost i prihvatili na ER (Martin 2005., Forterre 2011., Martin i sur. 2015.).

Nakupljeno je mnoštvo dokaza za tvrdnju da su kompleksi jezgrinih pora evoluirali zajedno s endomembranskim sustavom i jezgrinom ovojnicom. LECA je najvjerojatnije imao funkcionalne jezgrine pore. Sposobnost zakrivljenja membrana imali su i ancestralni proteini uključeni u nastanak jezgrinog kompleksa pora. Ti su proteini bili važni čimbenici u

stabilizaciji prouzročenih zakrivljenja i invaginaciji plazmatske membrane (Sl. 13.). Neki od bitnijih proteina za unos zakrivljenja u membrane su „proto-coatamer“ i ESCRT kompleksi Pretpostavlja se da su upravo membranski proteini potaknuli evoluciju iz FECA (eng. first eukaryotic common ancestor) u LECA. Oni svojom aktivnošću približavali DNA prema staničnoj membrani (Wilson & Dawson 2011.).



Slika 13. Predložene uloge pojedinih membranskih proteina u evoluciji jezgre – (preuzeto iz Wilson & Dawson 2011.)

Kao još jedan od autogenih modela evolucije jezgre spominje se vezikularni model (vidi *3.2.1.*). U ovome se modelu, kako je već opisano, prepostavlja „de novo“ izgradnja endomembranskog sustava, a time i same jezgre. Nastajanje struktura „de novo“ može se na prvi pogled činiti naivnim, no budući da su u prokariotima zabilježeni slični procesi, model ima vjerodostojnost (Martin 2005., Gould i sur. 2016.).

Ova dva modela ne moraju biti u sukobu, ali se razlikuju u izuzetno bitnoj stvari, a to je prethodna prisutnost mitohondrija u stanici. Vezikularni model pretpostavlja već uspostavljeni mitohondrij i dapače na njegovoj se prisutnosti i zasniva, dok u modelu invaginacije plazmatske membrane on nije potreban (Martin 2005.).

Prikazanim je modelima opisan način na koji je moglo doći do razvoja jezgre i ostatka endomembranskog sustava, no koji je bio glavni pogon ovog procesa?
Jedna od mogućih teorija o nastanku endomembrana nastavak je „hydrogen hypothesis“, ali djelomično i ostalih hipoteza koje pretpostavljaju arhejskog domaćina i bakterijskog endosimbionta. Naime, mnogo autora smatra i čak je uvriježeno mišljenje da se struktura jezgre prvenstveno razvila i opstala jer je tada mogao biti zaštićen kromosom, što je dalo

stanici evolucijsku prednost (Forterre 2011.). Cavalier-Smith tako predlaže da se jezgra javila kao zaštita kromosoma koji su odmicanjem vremena i nakupljanjem genetičkog materijala tijekom evolucije postajali sve izduženiji i bili su u opasnosti od trganja tijekom diobe. Umjesto zaštite kromosoma od vanstaničnih utjecaja ili remećenja, pojava jezgre i pripadajuće joj strukture može se objasniti kao posljedica ulaska bakterije koja je dovela do uspostave mitohondrija (Martin & Koonin 2006., Koonin 2010.). Suprotno Cavalier-Smith-ovu mišljenju, autori Martin i Koonin u svojem radu iz 2006. godine predlažu vrlo elegantnu i smislenu teoriju porijekla jezgre. (Martin 2005., Martin & Koonin 2006.).

Za prokariotsku stanicu vrijedi da se kromosom, proteini i sve ostale čestice nalaze u istom prostoru, staničnoj citoplazmi. Zbog odsutnosti staničnih odjeljaka, transkripcija i translacija se odvijaju gotovo simultano i to velikom brzinom. Translacija u prokariota dostiže razinu od čak 10 a.k./sekundi, dok je u eukariota ta brojka mnogo manja, proces se odvija brzinom od 1 a.k./sekundi (Martin & Koonin 2006.).

Tvrdi se da je α-proteobakterija ušla u udruženje s arheom te da se krenula dijeliti, proizvodeći na taj način dva zasebna skupa gena u stanici. Usputnim staničnim lizama, geni su se izmjenjivali između organela i citosola. Pretpostavlja se da su se, unešeni novim organelom mitohondrijem u novu staničnu strukturu, stanicom ubrzo proširili i introni grupe II. Ti su introni nakon određenog vremena zaposjeli domaćinov kromosom. U stanici se, nizom evolucijskih događaja, razvio novi sustav koji joj je omogućio da se nosi s intronima, a pojavio se u obliku spliceosoma. Potporu ovoj hipotezi pružaju činjenice da se u svim organizmima koji posjeduju introne nalaze i mitohondriji. Međutim, splicing je vrlo spor proces koji je potrebno dovršiti prije početka translacije, kako se ne bi stvarali nepotpuni i nefunkcionalni proteini (Martin & Koonin 2006.).

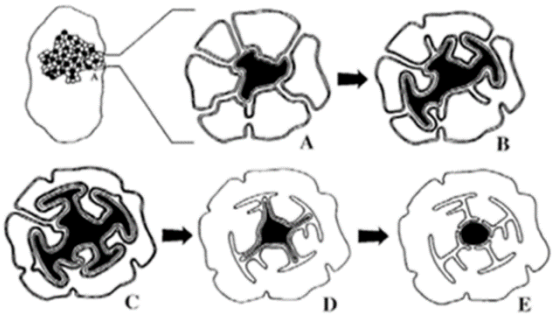
Moguće je da je evolucijska prednost bila fizički odvojiti splicing i translaciju novonastalih mRNA molekula. Razvila se jezgrina ovojnica, nova struktura koja je okruživala arhejski kromosom i bila u kontinuitetu s ER-om (Martin & Koonin 2006., Devos i sur. 2014.). Sad su procesi transkripcije, cijepanja i modifikacije introna bili odvojeni od translacije koja se odvijala u citosolu (Martin & Koonin 2006.).
Iako se čini da je u ovom preocesu najbitnija stavka pojava novog staničnog odjeljka eukariotske stanice, pravi novitet je bilo oslobađanje citoplazme od prisutnosti kromosoma.

Naime, sada se javila mogućnost da se u citosolu odvija mnogo više proteinsko-proteinskih interakcija, neometanih molekulama nukleinskih kiselina (Martin & Koonin 2006.).

3.3.1. Teorija Moreire i López-Garcíje

Kao utjecajna i dosta dobro zamišljena teorija ističe se i ona autora Moreire i Lopez-Garcije (vidi 2.2.2.). Ovi znanstvenici predlažu novu eukariogenetsku teoriju sintrofije unutar koje se udružuju δ-proteobakterija kao endosimbiont i metanogena arhea kao domaćin (Moreira & López-García 1998., Bell 2011, Forterre 2011., Martin i sur. 2015.). U nekom davnom i termofilnom okolišu, zbog evolucijske prednosti koju je predstavljala komplementacija u metabolizmu vodika, odvilo se ujedinjenje sintrofičke metanogene arheje u potpunosti okružene δ-proteobakterijalnim stanicama. U nekim današnjim vrstama postoje ovakva udruženja, npr. u rodova Methanobacterium i Syntrophobacter (Moreira & López-García 1998.).

Nakon uspostave konzorcija, uslijedio je korak bakterijske membranske fuzije oko srži metanoarhee. Bakterijske interakcije bi olakšale ovu membransku fuziju i okruživanje arhee. Prema jednom objašnjenju, tad se arhejska membrana izgubila, no u genomu stanice zadržale su se neke njene karakteristike, a na kraju bi ostala metanogena srž ovijena dvostrukom membranom (Sl.14.), (Moreira & López-García 1998.). Bakterije stvaraju konzorcij fuzijom membrana, a metanogena arhea kasnije evoluira u eukariotsku jezgru (Moreira & López-García 1998., Pennisi 2004., Forterre 2011., Martin i sur. 2015.)



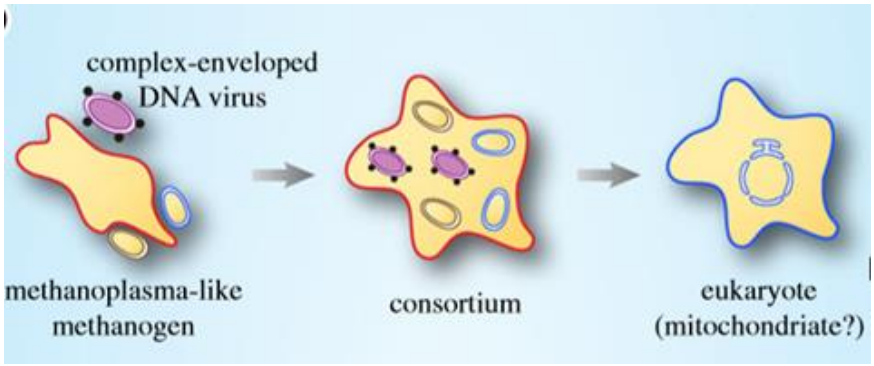
Slika 14. Proces okruživanja arhee bakterijama čije se membrane fuzioniraju – (preuzeto iz Moreira & López-García 1998.)

3.3.2. Virusni partner i kompleksni prokariot

Budući da su razne teorije stavljene na razmatranje, bit će razmotreno još mogućih ne toliko tipičnih scenarija za evoluciju jezgrine ovojnice. Ti scenariji uključuju intervenciju virusa u vrlo kompleksnim prokariotima.

Ideja o utjecaju virusa ne čini se toliko nevjerojatnom pri pogledu na razne sličnosti koje dijele virusi i jezgrina struktura. Sličnosti uključuju posjedovanje linearnog kromosoma, odvojene procese transkripcije i translacije DNA te događaje preslagivanja membrana tijekom diobe. Na krajevima kromosoma poksvirusa su pronađene telomerne strukture (Bell 2001., Pennisi 2004.). Najvidljivija je poveznica endoplazmatski retikulum iz kojeg se u staničnom ciklusu formira jezgrina ovojnica, a virusi iz njega grade omotač oko vlastite DNA (Pennisi 2004., Forterre 2011.).

Endosimbiotska teorija, kao što je spomenuto, ne mora uključivati samo dva partnera (to je moguće slučaj i s kloroplastima, vidi *4.2.3.*). Naime, nekolicina autora u arhejsko-bakterijsko udruženje postavlja i viruse (Bell 2001., Forterre 2011.,Martin i sur. 2015.). Bell predlaže nastanak konzorcija između jedne metanogene arhee i kompleksnih DNA virusa nalik na današnje Poxviridae (Sl 15.). Njegova teorija snažno se oslanja na sintrofički koncept autora Moreire i Lopez-Garcije. Za domaćina se postavlja metanogena arhea sposobna za sintrofiju. Naime, virusi su ulazili uzastopnim infekcijama i najprije samo obitavali kao gosti u arhei, a kasnije su se i integrirali u njezin genom. Nakon te integracije, na arhejskoj su se membrani počeli eksprimirati virusni fuzijski proteini koji su joj omogućili da stupa u sintrofičke odnose s drugim prokariotima. Kao rezultat ovog „menage a trois“ nastaje kimerna genomska struktura (Martin i sur. 2015., Pennisi 2004., Forterre 2011., Bell 2001.).



Slika 15. Bellova hipoteza – (preuzeto iz Martin i sur. 2015.)

Ključnost prisutnosti virusa pri nastanku jezgre zagovara i Forterre. Već spomenuta teorija (vidi *2.2.3.*) predlaže da je prvotno prokariotsko udruženje bilo mjesto invazije virusa koje je dovelo do unosa i eksplozije novih gena koji su bili specifični za novu eukariotsku lozu. Povećanje genoma uzrokovalo je pojavu veće kompleksnosti i posljedično tome, višestaničnosti (Forterre 2011., Lane & Martin 2010.).

Spomenuta Forterre-ova „nova fuzijska hipoteza" dijelom je već razrađena u dijelu mitohondriji (*2.2.3*) Hipoteza se osniva na ideji da se odvila fuzija arhee iz koljena Thaumarchaeota i neke od bakterija iz superkoljena PVC (Planctomycetes, Verrucomicrobia, Chlamydiae). U novonastalnom organizmu su lipidi porijeklom iz bakterijskog domaćina, kao tubulin i membranski proteini, dok je arhejski sudionik bio važan u opskrbljivanju stanice s informacijskom mašinerijom. (vidi *2.2.3.*). Hipotezu se skraćeno može nazvati i PTV (Planctomycetes – Thaumarchaeota – virusi), (Forterre 2011.).
Glavna okosnica ove hipoteze počiva na prisutnosti nekih eukariotskih osobina u bakterije iz koljena Planctomycetes, vrste *Gemmata obscuriglobus*. Spomenuta bakterija posjeduje intracitoplazmatsku membranu (ICM) koja podsjeća na eukariotski endoplazmatski retikulum (Pennisi 2004., Fuerst 2005., Martin 2005, Dacks & Field 2007., Forterre & Gribaldo 2010, Forterre 2011.). Prvi put opisana devedesetih godina u radu autora Fuerst-a, vidljivo je da *Gemmata* sadrži oko svog nukleoida strukturu nalik na dvostruku membranu, a može čak imati i strukture nalik na endosome (Forterre & Gribaldo 2010.).

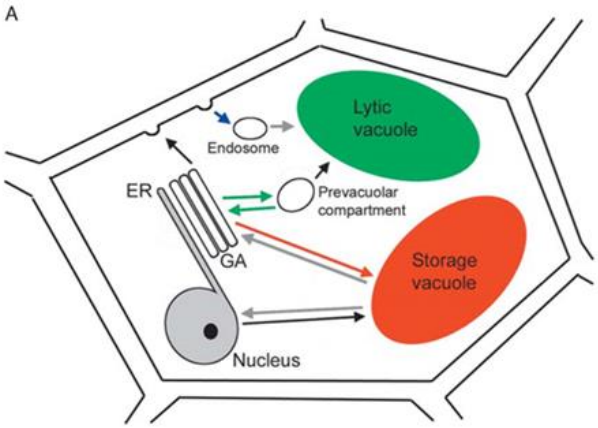
U koljenu Planctomycetes su pronađeni i analozi MC (eng. membrane coat) proteina, u eukariota uključeni u formaciju endoplazmatskog retikuluma i kompleksa jezgrinih pora. Ti su MC proteini u eukariota inače prekursori citoskeleta i nukleoproteina. Porijeklo dvostruke membrane koju posjeduje u svojem citosolu *Gemmata* povezano je s invaginacijom intracitoplazmatskih membrana. Prema hipotezi je PVC domaćin pružio svoj sustav ICM i okružio arheju kojoj je membrana bila nestala (Forterre & Gribaldo 2010., Forterre 2011.). Dakle, ponovno je ideja kako je srž sastavljena od arhee okružena bakterijskom membranom (Moreira & López-García 1998., Bell 2001., Forterre & Gribaldo 2010.).

Virusi skupine NCLDV vršili su više invazija nad prokariotskim udruženjem koje su dovele do inkorporacije gena i time do novih molekularnih mehanizama. Intracitoplazmatska je membrana PVC bakterija moguće poslužila kao građevni materijal za jezgru. Naime, virusi

eukariotskih stanica koriste endoplazmatski retikulum kako bi gradili svoje virusne čestice, a u eukariotskoj se stanici na isti način gradi jezgra. (Forterre 2011.).

3.5. Teorije evolucije lizosoma i vakuole

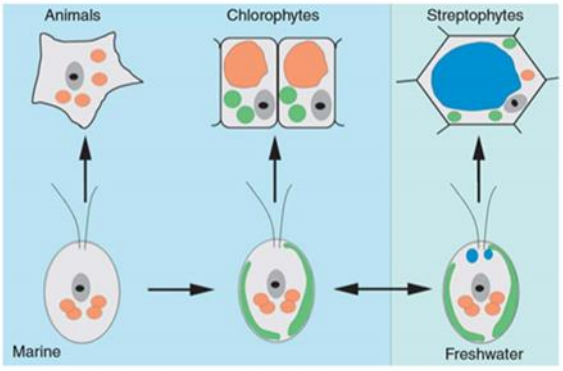
Ono što je očigledno jest da je vakuola povezana s ostatkom endomembranskog sustava putem vezikula koje pupaju s njene membrane. Promatrajući razvoj vakuole u stanici danas, može se pretpostaviti da je nastala kao rezultat fuzije vezikula koji su proizlazili iz ER-a ili Golgijevog tijela (Becker 2007.). Neki autori predlažu postanak litičkih vezikula iz autofagosomalnih tijela (Zouhar & Rojo 2009.).



Slika 16. Vakuole u biljnoj stanici – (preuzeto iz Becker 2007.)

O važnosti vakuole svjedoči činenica da je ona, kao i višestaničnost, evoluirala više puta u prošlosti eukariota. Naime, u slatkim vodama postoje neki organizmi koji posjeduju kontraktilne vakuole, a služe kako bi se održavala normalna osmotska ravnoteža stanice. Život ovih organizama je počeo u morskom okolišu, a kad su neki od njih bili prešli u hipotonični okoliš slatkih voda, preživjeli su oni organizmi koji su bili sposobni regulirati koncentrirane tvari. Jedna od hipoteza predlaže kako su sve današnje biljne vakuole nastale iz predaka onih iz loze Streptophyta. Životinjski organizmi i zelene alge nisu razvile vakuole jer

se jednostavno tokom evolucije nisu bile našle u slatkovodnom okruženju (Becker 2007.), (Sl. 17.).



Slika 17. Različiti putevi evolucije ovisni o okolišu – (preuzeto iz Becker 2007.)

3.5.1. Proteini važni u divergenciji loza

Proteini namijenjeni odlasku u vakuolu na njoj se prepoznaju pomoću membranskih receptora VSR i RMR. Homolozi biljnih proteina VSR pronađeni su u zelenih algi, ali isto se ne može reći i za proteine RMR. Izvodi se zaključak kako VSR datira prije divergencije loza Streptophyta i Chlorophyta, još za vrijeme zajedničkog obitavanja u morskom okolišu (Becker 2007., 50.(Zouhar & Rojo, 2009.).

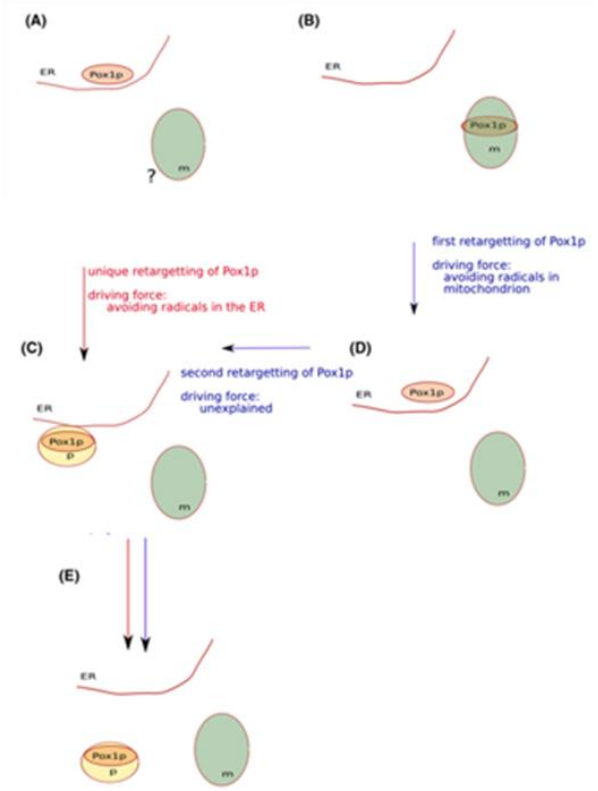
3.5. Teorije evolucije peroksisoma

Jedna je od pretpostavki za evoluciju peroksisoma ta da je on metabolički „rasteretio“ mitohondrije.

Predlaže se povoljna situacija u kojoj se jedan dio β-oksidacijskog puta (koji je inače karakterističan za mitohondrije) „preselio“ iz mitohondrija u peroksisom. Hipotezu je iznio dr. Speijer, no ona ne govori o tome kako se peroksisom uopće formirao iz endomembranskog sustava (Gabaldon 2014.).

Prema principu štedljivosti, koji je jedan od najvažnijih načela u formiranju filogenetičkih stabala, najbolji je onaj model koji je najjednostavniji, a time i najvjerojatniji evolucijski

model. Autor Gabaldon tvrdi kako je hipoteza dr. Speijera izašla van okvira principa štedljivosti i kako je nedostatna. Naime, obojica predlažu kako se peroksisom nizom prilagodbi pojavio kao samostalni organel kako bi izbjegao kisikove radikale u određenim mjestima u stanici. No, položaji stvaranja tih radikala se razlikuju u hipotezama dvojice znanstvenika (Speijer 2014., Gabaldon 2014.).



Slika 18. Dva potencijalna uzroka evolucije peroksisomalnog odjeljka (preuzeto iz Gabaldon 2014.)

U modelu evolucije peroksisoma ključni je enzim onaj koji katalizira prvi korak onog dijela β-oksidacijskog puta koji se odvija u novom organelu, enzim Pox1p. Speijer predlaže da je enzim potekao iz mitohondrija, zatim pokušao izbjeći radikalima i prešao time u ER te naposljetku u citosol. Prema predloženom je modelu za očekivati isto filogenetičko porijeklo enzima i njegovog homologa u mitohondriju, no to nije slučaj. Filogenetički signali pak ne upućuju na diverzifikaciju i pojavu Pox1p i njegovo preseljenje u peroksisom, oni čak tom enzimu ne pridaju ni homologe iz α-proteobakterija, a kamoli mitohondrija (Gabaldon 2014.).

Gabaldon ne odbacuje poveznicu između peroksisoma i mithondrija. Jedan drugi peroksisomalni enzim, Pox2p, α-proteobakterijskog je filogenetičkog signala te se za njega sa sigurnošću može reći otkuda je potekao. Međutim, Pox2p nema apsolutno ključne funkcije u peroksisomu kao što to ima Pox1p. On ne proizvodi štetne kisikove radikale, a upravo je to u modelu glavna pokretačka sila odvajanja peroksisoma. Najvjerojatnije se ovaj drugi enzim preselio iz mitohondrija u već postojeći peroksisomalni odjeljak kako bi mu se poboljšale aktivnosti (Gabaldon 2014.).

Pox1p proizvodio je najprije radikale unutar ER-a te nema veze s mitohondrijem kao mjestom svog porijekla. Zatim se odvilo preseljenje izvan endomembranskog sustava u peroksisom koji se odvojio od ER-a (Gabaldon 2014.).

Model Speijera zahtijeva 1 korak više, a u evolucijskom je vremenu to previše. Model autora Gabaldona zahtijeva korak manje, što slijedi pravilo evolucijske štednje (Gabaldon 2014.).

Speijer, kao i Gabaldon, smatra kako su peroksisomi derivirani iz endoplazmatskog retikuluma. Jedina razlika između dva spomenuta modela je mjesto formacije kisikovih radikala u procesu metaboliziranja masnih kiselina. Gabaldon predlaže ER, dok se Speijer odlučuje za mitohondrij ili njegovog pretka (Speijer 2014.).

Gabaldonove tvrdnje o evolucijskoj štedljivosti kao nepobitno najvažnijem pravilu u sagledavanju peroksisoma nisu toliko istinite u prirodi. Naime, zabilježeni su mnogi slučajevi u kojima se proteini prenose iz mitohondrija u ER i zatim u druge odjeljke. Također, formacija novih membrana, pa tako i one peroksisoma u citosolu, može se sagledati kao reakcija na ulazak endosimbionta u stanicu. Ovo bi značilo da je mitohondrij bio prisutan kad se formirao prvi peroksisom. Zna se da je peroksisom specifičan za eukariote. Speijer navodi objašnjenja za nastanak kisikovih radikala u mitohondriju dok Gabaldon takve radikale ne može objasniti u ER-u. Otkriveno je da se peroksisomi formiraju fuzijom peroksisomalnih vezikula izvedenih iz različitih dijelova ER-a (Speijer 2015.).

4. Evolucija plastida

4.1. Tipovi plastida i njihove funkcije

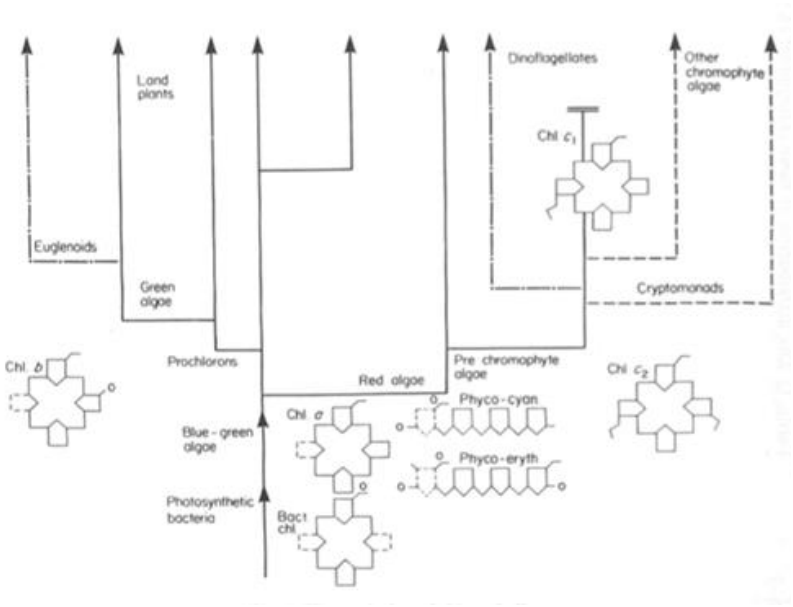
Osim uz mitohondrije, pojam endosimbiotske teorije veže se i uz plastide. Kloroplasti su jedna vrsta plastida, staničnih struktura s raznolikim funkcijama bitnima poglavice u fotosintetskim organizmima. Osim kloroplasta, obitelj plastida čine i amiloplasti, kromoplasti, leukoplasti te elaioplasti (Cooper & Hausman 2004.). No, najveća se pažnja obično pridaje onim najbrojnijima u eukariota, fotosintetizirajućim kloroplastima. U sklopu ovog organela odvija se više procesa izričito važnih u održanju ekosustava na Zemlji. Neke od funkcija kloroplasta su: sinteza aromatskih aminokiselina, izoprenoida, masnih kiselina, klorofila, karotenoida, hema i lipida vlastite membrane, redukcija nitrita do amonijaka, asimilacija nitrata i sulfata te fotosinteza (Cooper & Hausman 2004., Keeling 2004., Jensen & Leister 2014.).

4.2. Teorije evolucije plastida

Oko porijekla kloroplasta se vodi manje polemika nego oko mitohondrija. Prvi je puta poveznicu kloroplasta i cijanobakterija uočio Nijemac Schimper, a Rus Mereschowsky je početkom 20. stoljeća prvi kloroplaste spomenuo kao moguće endosimbiotske strukture (McFadden 2014., Maréchal 2018.). Većina je znanstvene zajednice danas suglasna s idejom da je prvotni plastid proizašao iz jednog endosimbiotskog događaja (Keeling 2004., McFadden 2014.). Endosimbiotski događaj podrazumijeva ulazak ancestralnog plastida u eukariotsku stanicu putem fagocitoze te prilagođavanje istog na uvjete u novom okruženju (Whatley & Whatley 1981, Archibald 2015.). Taj jedan i jedini događaj (diskutabilno je li jedini, vidjeti *4.2.2.)* naziva se primarnom endosimbiozom te su kasnije iz njega proizašle 3 velike skupine organizama: Glaucophyta, Rhodophyta (crvene alge) te Chlorophyta (zelene alge), a iz njih Viridiplantae (biljke) (Keeling 2004., Jensen & Leister 2004., Maréchal 2018.).

Ove se 3 skupine razlikuju po vrsti fotosintetskih pigmenata koje posjeduju u svojim plastidima. U Rhodophyta se nalaze rodoplasti s klorofilom a, s akcesornim pigmentom klorofilom c. U Chlorophyta su prisutni klorofil a i b, dok je u Glaucophyta situacija takva da također imaju klorofil a, ali i fikobiline (Whatley & Whatley 1981., Keeling 2004., Maréchal

2018.). Fikobilini su inače čestice karakteristične za cijanobakterije (Whatley & Whatley 1981., Keeling 2004.). Glaucophyta mogu proizvoditi peptidoglikansku staničnu stijenku te time služe kao potencijalni primjer strukturnog intermedijera između primarnog endosimbionta i staničnog organela (Keeling 2004., Maréchal 2018.). Rano u evoluciji plastida došlo je do divergencije u akcesornih pigmenata. Ono što se odvijalo je bila postupna oksidacija tetrapirolnih prstena (Sl 19.), (Whatley & Whatley 1981.).



Slika 19. Evolucijski put molekule klorofila u kontekstu oksidacije tetrapirolnih prstena (preuzeto iz Whatley & Whatley 1981.)

Tilakoidne su membrane funkcionalni ekvivalenti unutarnjoj membrani mitohondrija. (Cooper & Hausman 2004., Jensen & Leister 2014., McFadden 2014.). Fikobilini se nalaze u fikobilisomima koji u cijanobakterija i Glaucophyta stvaraju izbočenja na tilakoidnim membranama. Moguće je da su se ovi pigmenti izgubili u zelenih algi jer je na taj način bilo lakše dobiti naslagane tilakoide. Tako su mogli evoluirati tilakoidi koji su bili pritisnuti jedni uz druge (eng. appressed) te kasnije oni usko povezani. Niži razredi biljaka i zelenih algi posjeduju kloroplaste s nepravilno naslaganim tilakoidima, dok se u nešto evolucijski odvedenijih razreda mogu vidjeti složenije tilakoidne strukture, pravilnijeg oblika i naslagane u grana tilakoide (Whatley & Whatley 1981.).

Iako se ekstenzivno istražuje porijeklo plastida, i dalje se ne može sa sigurnošću reći koja se od spomenutih skupina u evolucijskoj prošosti pojavila prva. Naime, smatra se da su nakon

endosimbiotskog događaja divergirale skupine Glaucophyta i predak Rhodophyta i Chlorophyta, koji je zatim evoluirao u te dvije skupine. Ovakav bi redoslijed objasnio veću sličnost plastida Glaucophyta s cijanobakterijama. Kao dokaz za manju različitost između Rhodophyta i Chlorophyta može poslužiti enzim fruktoza bisfosfat aldolaza (FBA). Navedeni je enzim u ove dvije skupine algi kodiran jezgrom, dok se u Glaucophyta proizvodi prema uputama iz plastida (Keeling 2004.).

Fotosinteza se ističe kao metabolički proces karakterističan za kloroplaste i često se uzima kao razlog njihovog opstajanja kao simbionta u stanici domaćina. Neki pak autori kao najbitniji predlažu proces fiksacije dušika. U nekim se istraživanjima nakon usporedbe genoma kloroplasta i cijanobakterija uspostavilo da su plastidi po ukupnom broju dijeljenih gena zapravo najsličniji skupini nitastih cijanobakterija koje fiksiraju dušik. Ako je ovo istina, onda bi se moglo prepostaviti da je prvotna funkcija i pogon endosimbioze plastida bila fiksacija dušika (McFadden 2014.).

4.2.1. Genski transferi u plastida

Endosimbiotski događaj potkrijepljen je dokazima u genomu kloroplasta. Plastidi su organeli sa specifičnom DNA u kojoj nema histona, sadrže mnoge genske homologe s cijanobakterijama, nemaju aktin/tubulin sustav i imaju ribosome slične bakterijskima (Maréchal 2014.). Međutim, neke eukariotske karakteristike se također mogu vidjeti u ovim organelima, kao npr. protein-vezujuća SWIB domena u jednoj skupini proteina kloroplasta. U kvasaca ova domena ima ulogu u remodeliranju kromatina, a moguće je da upravo kloroplastni proteini koji je posjeduju služe kao zamjene za bakterijski protein HU nalik na histone (Jensen & Leister 2014.). Također, i u mitohondrijima i u kloroplastima nađena su obilježja bakterijskih loza različitih od njihovog prokariotskog pretka (Maréchal 2014.).

Za objašnjenje prisutnosti mnogih eukariotskih karakteristika u kloroplasta potrebno je osvrnuti se na lateralni genski transfer, prijenos genskog materijala iz jednog organela u drugi. Kao razlog prisutnosti raznih prokariotskih signala kako u jezgri tako i u kloroplastima, poslužit će horizontalni genski transfer. Horizontalni se transfer gena mogao dogoditi između ancestralne cijanobakterije i neke vrste bakterije te su se zatim ti izmijenjeni geni mogli nakon endosimbiotskog događaja pronaći u eukariotskoj stanici domaćina (Maréchal 2014.).

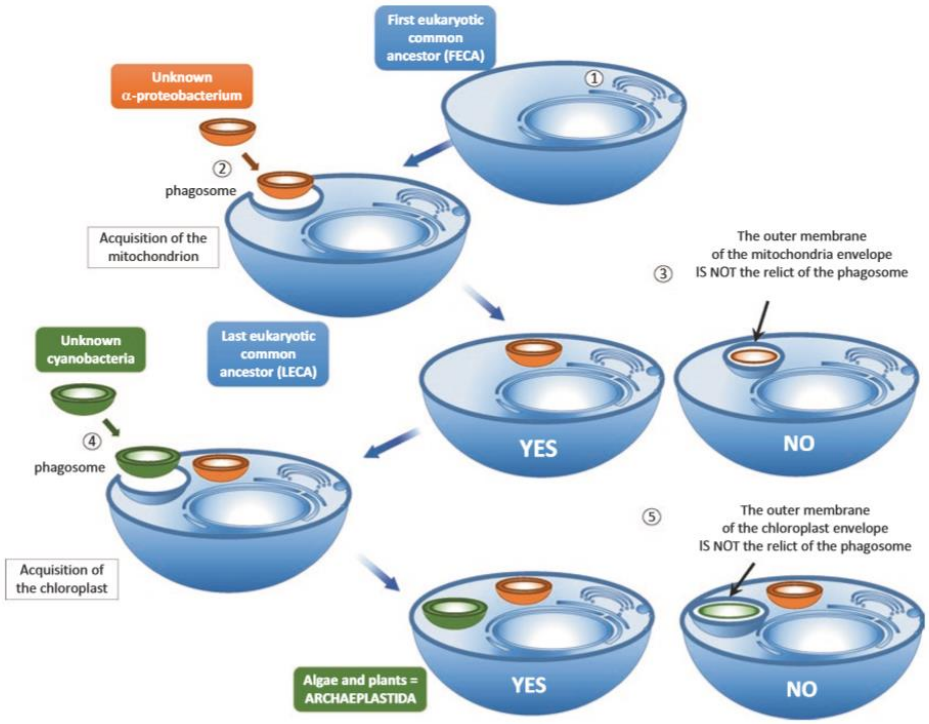
4.2.2. Više sekundarnih, ali i primarnih endosimbioza?

Međutim, nakon otkrića amebe *Paulinella chromatopfora* iz eukariotske supergrupe Rhizaria, više nije bilo sasvim sigurno je li se samo jednom odvio događaj primarne endosimbioze. Prvi puta zapažena u 19. stoljeću, *Paulinella chromatophora* postala je popularna među evolucijskim biolozima zbog svojih jedinstvenih plastida (McFadden 2014.). Naime, studije su pokazale da se u citosolu *Paulinella chromatophora* nalaze „kromatofori", strukture evoluirale neovisnim ulaskom cijanobakterije *Synechoccocus* u endosimbiotsku interakciju s eukariotom prije 60-100 milijuna godina (Keeling 2004., Archibald 2009, Jensen & Leister 2014., McFadden 2014.). Većina je gena iz kromatofora lateralnim genskim transferom novo mjesto dobila u jezgri te je ostalo samo oko 26 % izvornih gena, situacija koja uvelike podsjeća na onu kloroplasta i mitohondrija (McFadden 2014.). Sličnosti s endosimbiotskim organelima vidljive su i u sposobnosti kromatofora da se dijele binarnom fisijom i u činjenici da sadrže peptidoglikanski sloj karakterističan za bakterijsku domenu (McFadden 2014., Maréchal 2014.).

Ono što je jedno od glavnih obilježja plastidnog genoma jest njegova reduciranost u odnosu na genom slobodnoživućih im predaka, cijanobakterija. Većina je gena iz plastida izgubljena lateralnim genskim transferom u jezgru domaćina te se tek posttranslacijski njihovi produkti unose natrag u plastid (Keeling 2004., Jensen & Leister 2014., Maréchal 2014., McFadden 2014.). Lateralni genski transfer obilježje je i mitohondrija, s kojim kloroplast dijeli mnoge sličnosti. Neke od njih su: posjedovanje vlastitog i to kružnog genoma koji uključuje gene za tRNA i proteine procesa ekspresija gena, dijeljenje neovisno o stanici domaćinu te proizvodnja ATP-a (Cooper & Hausman 2004., Jensen & Leister 2014., Maréchal 2014).

Pri promatranju strukture plastida, lako je uočiti kako je broj prisutnih membrana u raznih vrsta različit. Plastidi mogu biti okruženi s 2, 3, 4 ili čak 5 membrana. Otkuda ove brojne membrane? Najmanji broj membrana imaju plastidi koji su nastali primarnom endosimbiozom te tako iz svojeg ancestralnog bakterijskog stanja nasljeđuju obje svoje membrane (Keeling 2004., Archibald 2009.). No, zar nije za očekivati da je jedna od membrana koja okružuje plastid izvedena iz plazmatske membrane domaćina kao posljedica fagocitoze? Membrana čija bi prisutnost bila logična je izgubljena (Keeling 2004.), (Sl. 20.). Može se spomenuti da je u starijoj pak literaturi vanjska membrana kloroplasta istovjetna vakuolarnoj membrani domaćina (Whatley & Whatley 1981., Margulis 1971.). Isto kao što je

to diskutabilno u slučaju mitohondrija, neki autori nisu sasvim u suglasnosti s tvrdnjom da je kloroplast evoluirao kao organel procesom fagocitoze. Sekundarna i tercijarna endosimbioza su se odvile ovim procesom, ali za primarnu se to ne može sa sigurnošću reći, upravo zbog nedostatka ostataka plazmatske membrane i zbog prisutnosti bakterijskih lipida u njihovoj vanjskoj membrani (Maréchal 2014.).



Slika 20. Moguća objašnjenja postanka vanjske membrane kloroplasta – (preuzeto iz Maréchal 2014.)

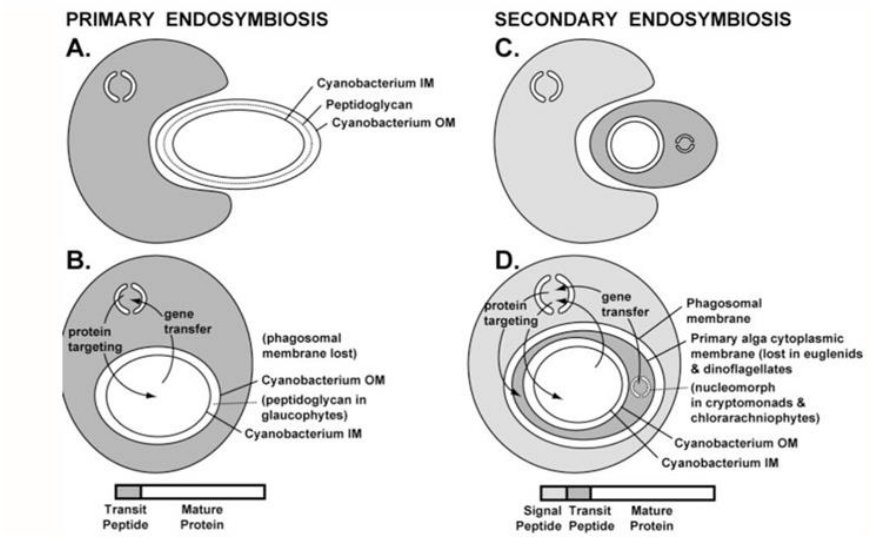
Više od 2 membrane nalaze se u plastidima organizama koji su tijekom evolucije sudjelovali u sekundarnoj ili tercijarnoj endosimbiozi (Sl. 21.). Novim endosimbiotskim događajima odvojile su se su nove skupine živih bića, s kompleksnijim plastidnim sustavima (Keeling 2004., Whatley & Whatley 1981.).

Ti složeniji sustavi posljedica su dodatnih zapreka između unutrašnjosti plastida i jezgre koje su prisutne u obliku membrana. Zbog tih je membrana bilo potrebno da se razvije novi način unosa proteina kodiranih jezgrom u plastid (Keeling 2004., Maréchal 2014.). U primarnim je plastidima već prisutan sustav TOC/TIC, namijenjen unosu proteina kodiranih jezgrom. Proteini namijenjeni sekundarnim plastidima imaju dodatnu signalizacijsku oznaku koja ih najprije odvodi do endomembranskog sustava i onda tek do simbionta. U sekundarnih je

simbionata vanjska membrana, obično treća po redu, povezana s endomembranskim sustavom (Marechal 2014.).

Posebni se interes pridaje skupinama Cryptophyta i Chlorarachniophyta, koji sadrže ostatke jezgre algalnog sekundarnog endosimbionta, reliktnu strukturu imena nukleomorf. Ova struktura uvelike ovisi o povezanosti s jezgrom i njenim genskim produktima (Keeling 2004., Archibald 2009.).
Apicomplexa ili truskovci imaju reliktni plastid apikoplast. Ovi plastidi ne mogu fotosintetizirati i pokazuju obilježja gena rodoplasta. No, neke studije ukazuju na porijeklo iz zelenih algi. Euglena je, primjerice, nastala tako da je neki nefotosintetski eukariot progutao zelenu algu (Keeling 2004., Archibald 2009.).

Dakle, zna se da su se odvile barem dvije sekundarne endosimbioze, a barem jedna primarna (Archibald 2009.).



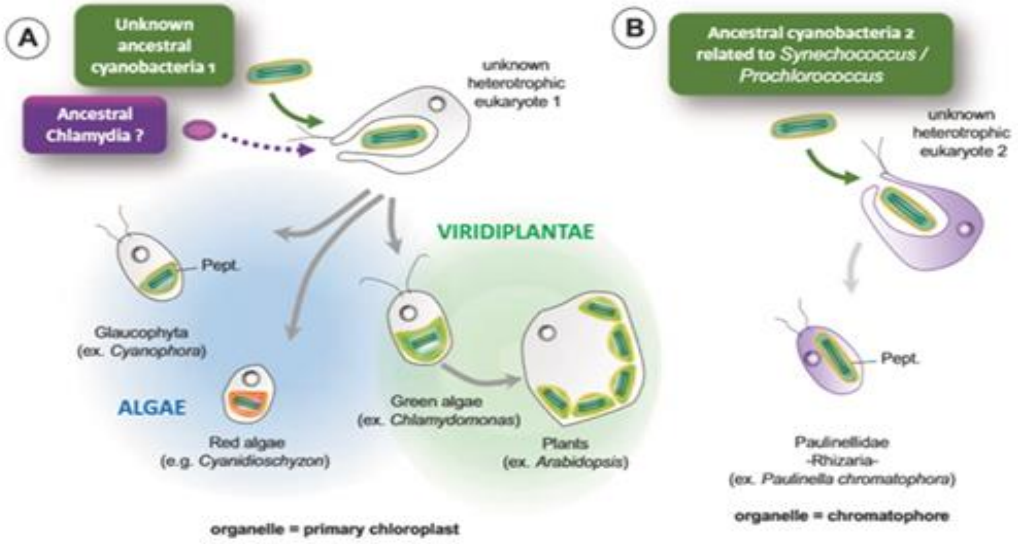
Slika 21. Primarna i sekundarna endosimbioza – (preuzeto iz Keeling 2004.)

4.2.3. "Menage a trois"

U novije je doba predložena jedna još jedna teorija o nastanku prvog kloroplasta. Imena „menage a trois hypothesis" ili MATH, hipoteza zagovara postojanje trećeg simbiontskog partnera u primarnoj endosimbiozi (Sl. 22.). Istoimena teorija u nastanku jezgre uključuje

invazije virusa, dok se u slučaju plastida radi o infekciji parazitom. Kao treći je partner predložena *Chlamydia*, parazit koji je u davnoj prošlosti redovito inficirao eukariotske stanice. Nije nevjerojatno da se ovako nešto moglo odviti jer se ovi paraziti obično mogu naći unutar današnjih ameba i kukaca (Jensen & Leister 2014.). Pretpostavka je da je infekcijom ovaj patogen promijenio uvjete u stanici te su nastali takvi uvjeti koji su bili povoljni za zadržavanje cijanobakterijskog endosimbionta unutar eukariota (Jensen & Leister 2014., Maréchal 2014., McFadden 2014.).

Naime, glikogen u cijanobakterija nastaje iz prekursora ADP-glukoze, dok se u eukariota koristi UDP-glukoza. Eukarioti ne prepoznaju bakterijsku ADP-glukozu kao potencijalnu jedinicu za polimerizaciju u glikogen te je ne mogu učinkovito upotrijebiti. No, *Chlamydia* je imala u svom genomu kodirane enzime za procesiranje ADP-glukoze koje je eukariotska stanica iskorištavala. Prema nekim je navodima *Chlamydia* ušla u stanicu prije stjecanja kloroplasta te je samo ispuštala enzime, a kasnije je eukariot preuzeo i njezine gene za dotične enzime, ali je patogen kao entitet izbačen iz sustava (McFadden 2014.). Neki autori postavljaju događaj ulaska oba simbionta u isto vrijeme u stanicu. Tada je moguće da su ušli u zasebnim fagosomnim vezikulama ili čak u istom fagosomu (Maréchal 2014.). *Chlamydia* je svojim prisustvom održavala cijanobakterijsko obitavanje u eukariotu jer je od nje dobivala ugljikove spojeve važne u asimiliacijskim putevima. Kao dokaz ove hipoteze može poslužiti čak 55 gena transferiranih iz *Chlamydia* u genom fotosintetskog domaćina (Jensen & Leister 2014.).



Slika 22. "Menage a trois hipoteza" – (preuzeto iz Maréchal 2014.)

5. Zaključak

Tijekom mnogih godina predlagani su različiti mehanizmi uključeni u porijeklo i evoluciju organela.. Premda sve iznesene teorije imaju dokaze koji im idu u korist, i dalje ne postoji nijedna koja je uspjela objasniti sve probleme vezane uz porijeklo određenog organela. Vrlo je nezahvalno tražiti jedan zadovoljavajući odgovor na pitanje o postanku pojedinačnih staničnih odjeljaka. Organeli i pripadajući im procesi u eukariotskim su stanicama toliko povezani da se isto može pretpostaviti i za njihovu evolucijsku prošlost. LECA je očigledno bio složen poput, možda čak i više od, moderne eukariotske stanice te se još uvijek raspravlja koji bi to bio trenutak njegove pojave, odvajanja iz prokariotskog svijeta. I u današnjim eukariotima, kao i u onima iz prošlosti, sve su komponente stanice visoko organizirane i usklađene te bi najbolji pristup u daljnjem istraživanju bio onaj koji bi organele proučavao kroz jedan sveobuhvatni koncept zajedničke evolucije.

Literatura

Archibald, J. M. (2015). Endosymbiosis and eukaryotic cell evolution. Current Biology, 25(19), R911-R921.

Archibald, J. M. (2009). The puzzle of plastid evolution. Current Biology, 19(2), R81-R88.

Barlow, L. D., Nývltová, E., Aguilar, M., Tachezy, J., & Dacks, J. B. (2018). A sophisticated, differentiated Golgi in the ancestor of eukaryotes. BMC biology, 16(1), 27.

Becker, B. (2007). Function and evolution of the vacuolar compartment in green algae and land plants (Viridiplantae). International review of cytology, 264, 1-24.

Bell, P. J. L. (2001). Viral eukaryogenesis: was the ancestor of the nucleus a complex DNA virus?. Journal of Molecular Evolution, 53(3), 251-256.

www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822(14)01550-4 - pristupljeno u kolovozu 2018.

Cooper, G. M., & Hausman, R. E. (2004). The cell: Molecular approach. Medicinska naklada.

Dacks, J. B., & Field, M. C. (2007). Evolution of the eukaryotic membrane-trafficking system: origin, tempo and mode. Journal of cell science, 120(17), 2977-2985.

Devos, D. P., Gräf, R., & Field, M. C. (2014). Evolution of the nucleus. Current opinion in cell biology, 28, 8-15.

Field, M. C., & Dacks, J. B. (2009). First and last ancestors: reconstructing evolution of the endomembrane system with ESCRTs, vesicle coat proteins, and nuclear pore complexes. Current opinion in cell biology, 21(1), 4-13.

Filée, J., & Forterre, P. (2005). Viral proteins functioning in organelles: a cryptic origin?. Trends in microbiology, 13(11), 510-513.

Forterre, P., & Gribaldo, S. (2010). Bacteria with a eukaryotic touch: a glimpse of ancient evolution?. Proceedings of the National Academy of Sciences, 107(29), 12739-12740.

Forterre, P. (2011). A new fusion hypothesis for the origin of Eukarya: better than previous ones, but probably also wrong. Research in Microbiology, 162(1), 77-91.

Fuerst, J. A. (2005). Intracellular compartmentation in planctomycetes. Annu. Rev. Microbiol., 59, 299-328.

Gabaldón, T. (2014). Evolutionary considerations on the origin of peroxisomes from the endoplasmic reticulum, and their relationships with mitochondria. Cellular and Molecular Life Sciences, 71(13), 2379-2382.

Gould, S. B., Garg, S. G., & Martin, W. F. (2016). Bacterial vesicle secretion and the evolutionary origin of the eukaryotic endomembrane system. Trends in microbiology, 24(7), 525-534..

Gray, M. W. (2012). Mitochondrial evolution. Cold Spring Harbor perspectives in biology, 4(9), a011403.

Hanna, M. G., Peotter, J. L., Frankel, E. B., & Audhya, A. (2018). Membrane transport at an organelle interface in the early secretory pathway: take your coat off and stay a while: evolution of the metazoan early secretory pathway. BioEssays, 1800004.

Henze, K., & Martin, W. (2003). Evolutionary biology: essence of mitochondria. Nature, 426(6963), 127.

23. Hughes, T., & Rusten, T. E. (2007). Origin and evolution of self-consumption: autophagy. In Eukaryotic Membranes and Cytoskeleton (pp. 111-118). Springer, New York, NY.

www.endosymbiotichypothesis.wordpress.com/history-the-formation-of-the-endosymbiotic-hypothesis/ – pristupljeno u kolovozu 2018.

Jensen, P. E., & Leister, D. (2014). Chloroplast evolution, structure and functions. F1000prime reports, 6.

Keeling, P. J. (2004). Diversity and evolutionary history of plastids and their hosts. American journal of botany, 91(10), 1481-1493.

Klute, M. J., Melançon, P., & Dacks, J. B. (2011). Evolution and diversity of the Golgi. Cold Spring Harbor perspectives in biology, a007849. – 25. – 26.

Koonin, E. V. (2010). The origin and early evolution of eukaryotes in the light of phylogenomics. Genome biology, 11(5), 209.

Koonin, E. V. (2015). Origin of eukaryotes from within archaea, archaeal eukaryome and bursts of gene gain: eukaryogenesis just made easier?. Phil. Trans. R. Soc. B, 370(1678), 20140333.

Lane, N., & Martin, W. (2010). The energetics of genome complexity. Nature, 467(7318), 929.

Luzio, J. P., Hackmann, Y., Dieckmann, N. M., & Griffiths, G. M. (2014). The biogenesis of lysosomes and lysosome-related organelles. Cold Spring Harbor perspectives in biology, 6(9), a016840.

Luzio, J. P., Pryor, P. R., & Bright, N. A. (2007). Lysosomes: fusion and function. Nature reviews Molecular cell biology, 8(8), 622.

Maréchal, E. (2018). Primary Endosymbiosis: Emergence of the Primary Chloroplast and the Chromatophore, Two Independent Events. In Plastids (pp. 3-16). Humana Press, New York, NY.

Margulis, L. (1971). The Origin of Plant and Animal Cells: The serial symbiosis view of the origin of higher cells suggests that the customary division of living things into two kingdoms should be reconsidered. American scientist, 59(2), 230-235.

Martin, W. F., Garg, S., & Zimorski, V. (2015). Endosymbiotic theories for eukaryote origin. Phil. Trans. R. Soc. B, 370(1678), 20140330.

Martin, W., & Koonin, E. V. (2006). Introns and the origin of nucleus–cytosol compartmentalization. Nature, 440(7080), 41.

Martin, W. (2005). Archaebacteria (Archaea) and the origin of the eukaryotic nucleus. Current opinion in microbiology, 8(6), 630-637.

Martin, W., & Embley, T. M. (2004). Evolutionary biology: Early evolution comes full circle. Nature, 431(7005), 134.

Martin, W., & Müller, M. (1998). The hydrogen hypothesis for the first eukaryote. Nature, 392(6671), 37.

McFadden, G. I. (2014). Origin and evolution of plastids and photosynthesis in eukaryotes. Cold Spring Harbor perspectives in biology, 6(4), a016105.

Mironov, A. A., Banin, V. V., Sesorova, I. S., Dolgikh, V. V., Luini, A., & Beznoussenko, G. V. (2007). Evolution of the endoplasmic reticulum and the Golgi complex. In Eukaryotic Membranes and Cytoskeleton (pp. 61-72). Springer, New York, NY.

Moreira, D., & López-García, P. (1998). Symbiosis between methanogenic archaea and δ-proteobacteria as the origin of eukaryotes: the syntrophic hypothesis. Journal of Molecular Evolution, 47(5), 517-530.

Munro, S. (2011). Q&A: What is the Golgi apparatus, and why are we asking?. BMC biology, 9(1),

Pennisi, E. (2004). The birth of the nucleus.

Rivera, M. C., & Lake, J. A. (2004). The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes. Nature, 431(7005), 152.

www.sciencing.com/difference-between-orthologous-paralogous-genes-18612.html - pristupljeno u kolovozu 2018.

Speijer, D. (2014). Reconsidering ideas regarding the evolution of peroxisomes: the case for a mitochondrial connection. Cellular and Molecular Life Sciences, 71(13), 2377.

Tovar, J., León-Avila, G., Sánchez, L. B., Sutak, R., Tachezy, J., Van Der Giezen, M., ... & Lucocq, J. M. (2003). Mitochondrial remnant organelles of Giardia function in iron-sulphur protein maturation. Nature, 426(6963), 172.

Whatley, J. M., & Whatley, F. R. (1981). Chloroplast evolution. New Phytologist, 87(2), 233-247.

Wideman, J. G., Leung, K. F., Field, M. C., & Dacks, J. B. (2014). The cell biology of the endocytic system from an evolutionary perspective. Cold Spring Harbor perspectives in biology, a016998.

Wilson, K. L., & Dawson, S. C. (2011). Functional evolution of nuclear structure. J Cell Biol, 195(2), 171-181.

Zouhar, J., & Rojo, E. (2009). Plant vacuoles: where did they come from and where are they heading?. Current opinion in plant biology, 12(6), 677-684.

Sažetak

Sve komponente eukariotske stanice koje posjeduju membrane mogu se nazvati organelima, a njihova je evolucija oduvijek zaokupljala pozornost brojnih biologa. Unatoč velikom trudu znanstvenika i mnoštvu objavljene literature, evolucijska stanična biologija i dalje je znanstveno područje puno kontradiktornih teorija. Postoji šarolik spektar takvih teorija koje se bave evolucijom eukariotskih organela, a to čine većinom kroz prizmu suživota različitih prokariota. Konstantno se javljaju novi pristupi proučavanju evolucije eukariotske stanice, kao i sve bolje metode. Upravo uz pomoć molekularnih analiza moguće je svjedočiti najnovijim otkrićima.

Summary

All of the membrane possessing components of the eukaryotic cell may be called organelles. Their evolution has always been grabbing the attention of numerous biologists. Despite of the tremendous effort put in by scientists and a myriad of published literature, evolutionary cell biology is still a field of science full of contradictory theories. There is a broad spectrum of these theories that are trying to explain the evolution of eukaryotic organelles, which they mostly do through the prism of the coexistence of different prokaryotes. New approaches to studying the evolution of the eukaryotic cell are constantly appearing, along with the ever better methods. Molecular analyses are the ones making it possible to witness the newest discoveries.