

MARCIN CZERWIŃSKI¹, ŁUKASZ SOBALA²

Laboratorium Glikobiologii, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN im. Ludwika Hirszfelda

Laboratory of Glycobiology, Hirszfeld Institute of Immunology and Experimental Therapy

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, Poland

1

[HTTPS://ORCID.ORG/0000-0003-2859-3699](https://orcid.org/0000-0003-2859-3699)

e-mail: marcin.czerwinski@hirszfeld.pl

2

[HTTPS://ORCID.ORG/0000-0002-3807-6452](https://orcid.org/0000-0002-3807-6452)

Ile razy powstawał układ nerwowy?

How many times has the nervous system evolved?

https://doi.org/10.36921/kos.2023_2951

Abstrakt

Układ nerwowy, który składa się z neuronów i komórek glejowych, kieruje aktywnością zwierząt. Istnieją dwie hipotezy dotyczące jego powstania jedna zakłada, że istniał już u pierwszych zwierząt i część gatunków go utraciła; druga, że wyewoluował tylko w jednej z kilku linii zwierzęcych. Odkrycie w 2023 r. nieopisanej dotąd formy układu nerwowego u żebroplawów oraz nowe dane na temat drzewa filogenetycznego zwierząt sugerują, że obie hipotezy mogą być prawdziwe. Układ nerwowy istniał już u pierwszych zwierząt, ale jego dalsza ewolucja przebiegała co najmniej na dwa sposoby. Żebroplawy mają jedyny w swoim rodzaju układ nerwowy, którego komórki są połączone bezpośrednio z sobą. Taka sieć neuronowa jest mniej energochłonna w porównaniu z sieciami innych zwierząt, co mogło być przewagą ewolucyjną. Dzięki narzędziom współczesnej biologii molekularnej i biologii komórki możemy w końcu zacząć odpowiadać na fundamentalne pytania z dziedziny ewolucji.

Słowa kluczowe: układ nerwowy, ewolucja, żebroplawy

Abstract

The nervous system consisting of neurons and glia commands animals' activity. Two hypotheses about its evolution exist: one assumes that the nervous system was present in the first animals and some species lost it secondarily; the second one advocates that it evolved in only one of the several metazoan lines. The discovery of a previously undescribed form of a nervous system in ctenophores and new data about animal evolution suggest that both hypotheses could be true. Although first animals had a nervous system, its later evolution proceeded in at least two ways. Ctenophores have a unique version of the nervous system in which cells are fused together. The neural net of ctenophores is more energetically efficient in comparison to other known networks and could have been evolutionarily advantageous for

them. Armed with the scientific tools of molecular biology and cell biology, we can finally begin to answer the big questions in animal evolution.

Keywords: nervous system, evolution, ctenophores

WSTĘP

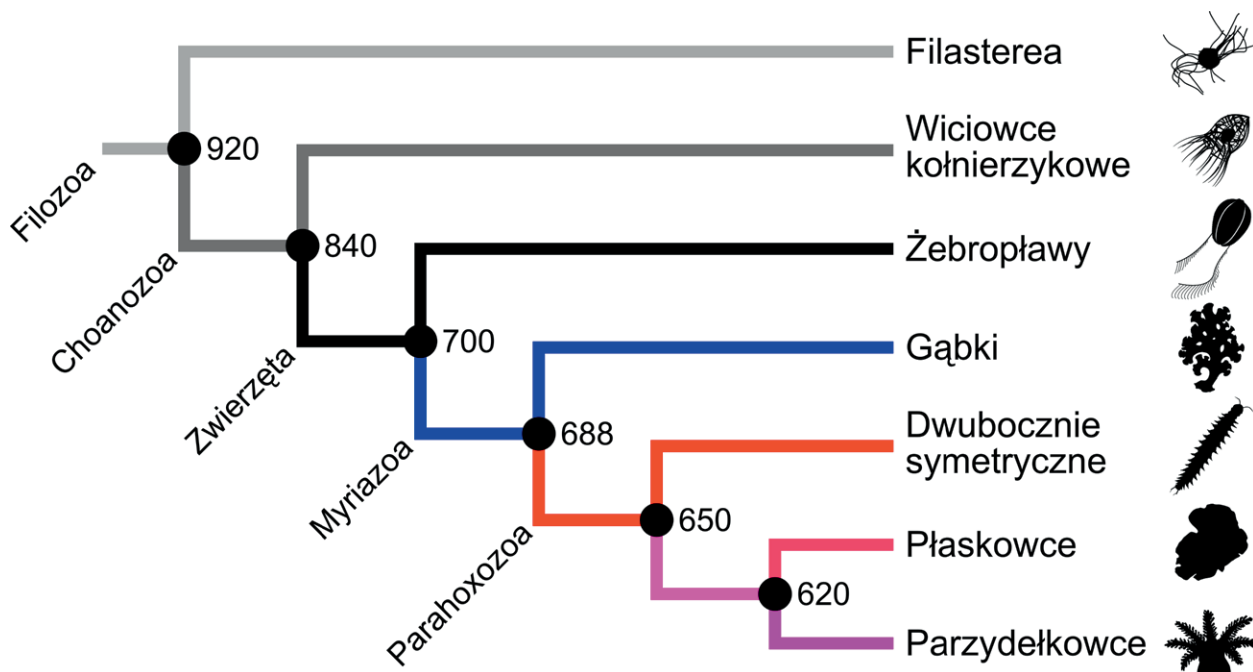
Układ nerwowy jest strukturą koordynującą aktywność zwierząt. Ludzki układ nerwowy składa się z komórek nerwowych, które przewodzą impulsy nerwowe (w fizjologii zwane potencjałami czynnościowymi), oraz z komórek glijowych, które ochraniają i odżywiają komórki nerwowe. Można go podzielić na ośrodkowy (centralny) układ nerwowy (mózgowie i rdzeń kręgowy) oraz obwodowy układ nerwowy, który obejmuje większość ciała. Oba układy komunikują się ze sobą.

Zadaniem komórek nerwowych wchodzących w skład obu układów jest przesyłanie sygnałów. Jest to możliwe dzięki temu, że błona komórkowa jest spolaryzowana: różnica potencjałów między zewnętrzną i wewnętrzną częścią błony wynosi ok. -60 mV. Różnica ta powstaje w wyniku działania pompy sodowo-potasowej, która wypompowuje trzy jony sodu z wnętrza komórki, a na to miejsce wprowadza dwa jony potasu. Źródłem energii jest ATP, a powstała w ten sposób różnica potencjałów jest nazywana potencjałem spoczynkowym.

W odpowiedzi na bodziec następuje otwarcie kanałów sodowych i potasowych, co powoduje przejściowe odwrócenie różnicy potencjałów błony do ok. $+30$ mV. Powstały w ten sposób potencjał czynnościowy przemieszcza się wzdłuż aksonu, a następnie zostaje przekazany do kolejnej komórki za pośrednictwem synaps, czyli połączeń między komórkami. Gdy potencjał czynnościowy dociera do końca aksonu, powoduje otwarcie kanałów wapniowych. Stężenie jonów wapnia wewnątrz komórki wzrasta, co wymusza migrację pęcherzyków zawierających neuroprzekazniki w stronę błony komórkowej. Uwolnione neuroprzekazniki wiążą się z receptorami w następnej komórce. To z kolei powoduje otwarcie kanałów sodowych i potasowych, czyli powstanie potencjału czynnościowego w następnym neuronie (Bean 2007).

PIONIERZY NEUROBIOLOGII

Chociaż pierwsze naukowe opisy układu nerwowego zawdzięczamy już badaczom ze starożytnej Grecji: Alkmeonowi, Praksagorasowi i Herofilosowi.



Ryc. 1. Drzewo filogenetyczne głównych grup zwierząt oraz organizmów najbliższych spokrewnionych ze zwierzętami. Liczby oznaczają przybliżony okres (w milionach lat) istnienia ostatniego wspólnego przodka grup. Miniatury wzięte ze strony PhyloPic (domena publiczna). Opracowano na podst. Anderson i współaut. 2023, Schultz i współaut. 2023, Strassert i współaut. 2021.

wi (Panegyres i Panegyres 2016), to badania nad jego strukturą komórkową zaczęto prowadzić dopiero po wynalezieniu mikroskopu. W 1837 r. Jan Evangelista Purkyně odkrył w ludzkim mózdzku duże komórki nerwowe, dziś zwane komórkami Purkyniego. Dokładniejsza ich obserwacja stała się możliwa po opracowaniu przez Camillo Golgiego metody barwienia neuronów za pomocą dichromianu potasu i azotanu srebra. Golgi używał tej metody do barwienia neuronów z różnych tkanek, i w 1885 r. przedstawił hipotezę, że układ nerwowy składa się z sieci komórek połączonych bezpośrednio ze sobą, czyli jakby z jednej wielojądrzastej komórki, która nosi nazwę syncytium albo zespólni. Klasycznym przykładem syncytium są włókna mięśniowe w mięśniach prążkowanych: każde takie włókno składa się z wielu połączonych z sobą komórek. Model Golgiego nie przewidywał połączeń międzykomórkowych w sieci nerwowej i został nazwany retikularnym, od *reticulum*, czyli siateczka po łacinie.

Kilka lat później, Santiago Ramón y Cajal ulepszył metodę Golgiego, co umożliwiło uzyskanie obrazów o większej rozdzielczości. Metoda ta pozwoliła na dostrzeżenie połączeń między neuronami i stwierdzenie, że są to w istocie oddzielne komórki i dlatego Ramón y Cajal zaproponował, że układ nerwowy składa się z wielu komórek. Połączenia między nimi nazwano później „synapsami” (z greckiego *συνάπτω* – synapto – łączyć), a model – synaptycznym. Ramón y Cajal wprowadził też pojęcie „dynamicznej polaryzacji”: informacja miałaby być przekazywana przez neurony tylko w jednym kierunku, od komórki czuciowej w stronę mózgu. Dziś wiemy, że tak jest w istocie, a „dynamiczna polaryzacja” to potencjały czynnościowe.

Początkowo uważano, że to raczej Golgi ma rację, ale w 1889 r. na konferencji neurobiologów w Berlinie Ramón y Cajal zaprezentował swoje preparaty i nie było już wątpliwości, że neurony mózgowia kręgowców to oddzielne komórki (Sotelo 2011). Camillo Golgi kontynuował badania nad strukturą komórek i w 1898 r. w neuronach mózdzku sowy odkrył organellum komórkowe, które służy chemicznym modyfikacjom wytwarzanych przez komórkę substancji (m.in. glikozylacji, czyli przyłączaniu cukrów). Ten fragment komórki nosi teraz nazwę aparatu Golgiego.

Dziś wiemy, że neurony i składające się z nich układy nerwowe nie są obecne u wszystkich zwierząt. Odkrycia dokonane w ostatnich latach pozwalają nam domyślać się, jak wyglądał układ nerwowy u przodka żyjących zwierząt, a także na zweryfikowanie hipotez dotyczących ewolucji układów nerwowych. Poniżej przedstawiamy krótką charakterystykę grup zwierząt i ich układów nerwowych.

KRÓLESTWO ZWIERZĄT I JEGO NEUROBIOLOGIA

Królestwo żyjących dziś zwierząt obejmuje 5 grup: żebroplawy (Ctenophora), gąbki (Porifera), płaskowce (Placozoa), parzydełkowce (Cnidaria) oraz zwierzęta dwubocznie symetryczne (Bilateria). Na ryc. 1 przedstawiono pogląd autorów na wzajemne pokrewieństwo zwierząt. Trzeba tu jeszcze wspomnieć o wiciowcach kołnierzykowych, czyli o grupie organizmów najbliższej spokrewnionych ze zwierzętami. Poniżej krótkie wprowadzenie do neurobiologii tych grup.

Wiciowce kołnierzykowe

Wiciowce kołnierzykowe (Choanoflagellata) są blisko spokrewnione ze zwierzętami, więc stosuje się je często są w analizach porównawczych zmian genetycznych, które miały miejsce wyłącznie u zwierząt. Cechą wspólną organizmów z tej grupy jest obecność po tej samej stronie komórki jednej wici i jednego „kołnierzyka” (ryc. 1). Podobne komórki występują u gąbek i noszą nazwę choanocytów. Pierwszy opis wiciowców kołnierzykowych nawiązywał do tego podobieństwa morfologicznego (James-Clark, 1866). Wiciowce kołnierzykowe mogą reagować na światło i dotyk, a ich formy kolonialne są zdolne do skoordynowanych zachowań (Ros-Rocher i Brunet 2023). Żyją głównie w wodach, lecz także w podmokłych glebach. Żywią się bakteriami naganianymi wicią do kołnierzyka (więc służy im także do lokomocji). Nie można powiedzieć jednak, żeby miały układ nerwowy. Każda komórka stanowi odrębny organizm.

Żebroplawy

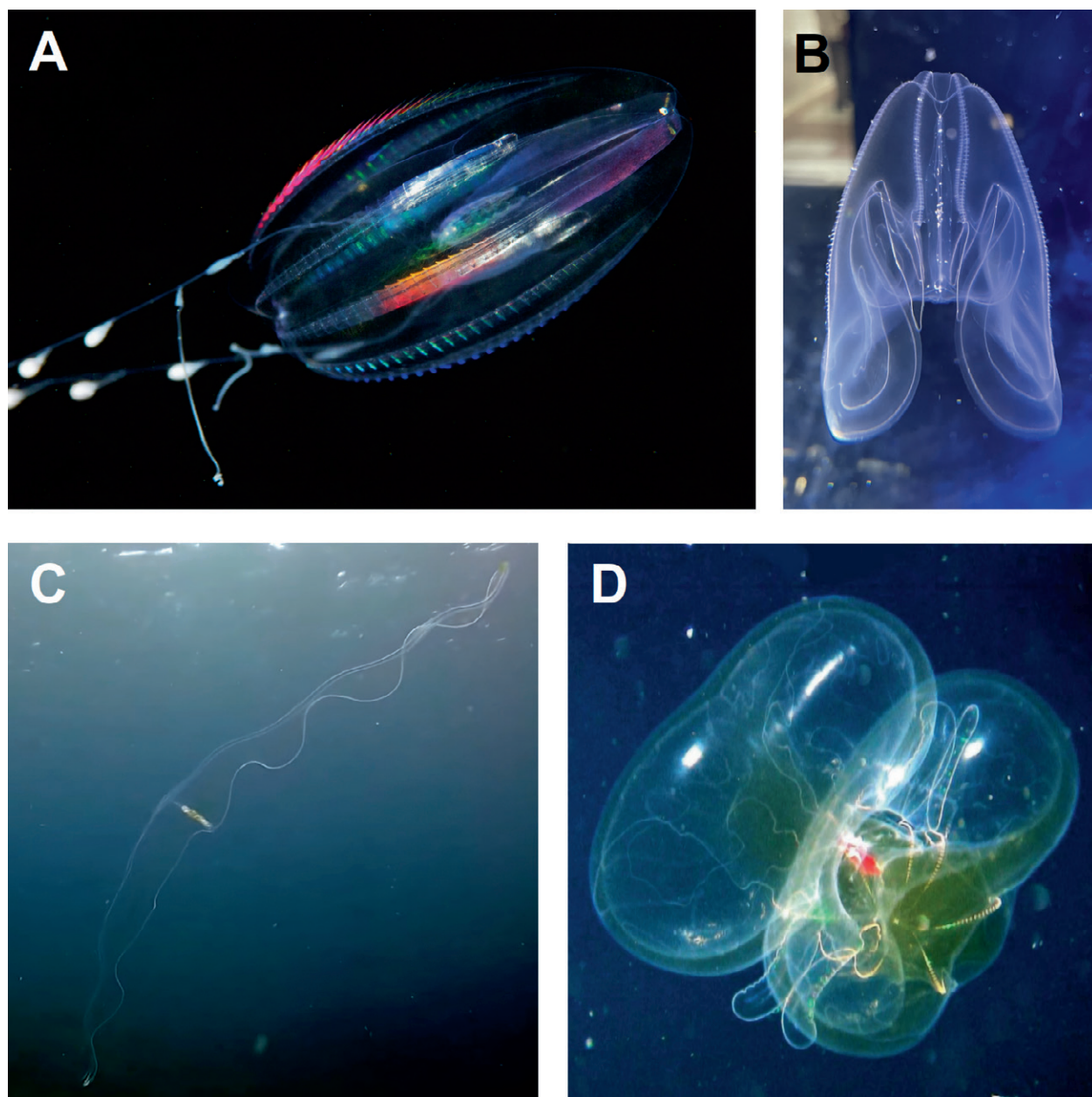
Żebroplawy to bezkręgowce morskie. Według bazy danych WoRMS (World Register of Marine Species, <https://www.marinespecies.org/>) znanych jest 199 żyjących gatunków. Mają ciało o symetrii dwupromienistej i wydłużonym lub jajowatym kształcie o rozmiarach od jednego mm do 1,5 m (najdłuższy nosi nazwę *Cestum veneris*, czyli „pas Wenus”, ryc. 2c). Są drapieżnikami, większość łapie zdobycz za pomocą koloblastów, czyli komórek klejących znajdujących się na ich mackach. Komórki te nie wykazują pokrewieństwa z knidocytami parzydełkowców (zob. niżej), chociaż pełnią podobne funkcje. Żebroplawy do poruszania się używają płytek grzebieniowych (ang. comb plates, ctenes), składających się ze zrosniętych ze sobą rzęsek (Jokura i współaut. 2019). W wyniku dwupromienistej symetrii żebroplawy mają 8 rzędów płytek na bocznej

części ciała, a każda z płytek grzebieniowych działa jak małe wiosło. Jest to wyjątkowa wśród zwierząt forma lokomocji. Przykłady żebroplawów pokazano na ryc. 2. Płytki są widoczne na ryc. 2A i 2B.

Żebroplawy mają układ nerwowy, lecz ich neurony nie używają wielu typowych dla innych zwierząt neuroprzekazników (np. serotoniny czy dopaminy). Nie mają też receptorów dla tych cząsteczek (Moroz i współaut. 2014). Mają dwie oddzielne, ale komunikujące się ze sobą sieci neuronowe: podnabłonkową i mezoglealną. W ich organie aboralnym (zwanym też „przeciwustnym”), sieć mezoglealna jest bardziej zagęszczona.

Gąbki

Gąbki to zwierzęta wodne, przeważnie osiadłe, w większości zamieszkujące morza. Mogą mieć od 2 mm do 2 m długości. Żywią się materią organiczną, którą odfiltrują z wody; niektóre gatunki są także osiadłymi drapieżnikami. Znanych jest 9337 gatunków żyjących dzisiaj (za: WoRMS). Nie mają neuronów w klasycznym rozumieniu, ale niektóre zachowania gąbek zmieniają się pod wpływem klasycznych neuroprzekazników, takich jak kwas γ -aminomasłowy, kwas glutaminowy lub tlenek azotu (II) (Elliott i Leys 2010). Gąbki sześciopromienne



Ryc. 2. Różnorodność żebroplawów. (A) *Euplokamis dunlapae* — Aleksandr Semenov, CC-BY-SA; (B) *Bolinopsis mikado* — autor: Totti, CC-BY-SA; (C) *Cestum veneris*, CCo; (D) *Lobata* sp., CCo.

(Hexactinellida) tworzą u jednego osobnika syncytium, w którym jądra komórkowe mogą migrować i przez które rozchodzą się sygnały elektryczne. W publikacji z 2021 r. zasugerowano istnienie komórek, nazwanych przez autorów peptydocytami oraz komórkami neuroidalnymi (Musser i współaut. 2021), które miałyby wysyłać za pośrednictwem proto-synaps sygnały do peptydocytów, trawiących pożywienie. W każdej komorze trawiennej zaobserwowano co najmniej jedną komórkę neuroidalną. Gąbki potrafią także reagować na zmianę natężenia światła: gatunek *Tethya wilhelma* kurczy się w czasie wschodu słońca. Chociaż zjawisko kurczenia się tej gąbki było znane od wielu lat, dopiero w 2022 r. udowodniono, że zmiana natężenia światła wystarczy do indukcji tego typu zachowania. Reakcja na światło zachodzi na poziomie pojedynczych komórek gąbki, a informacja o stanie innych komórek nie jest przekazywana neuronalnie, bo gąbki neuronów nie mają (Flensburg i współaut. 2022).

Plaskowce

Plaskowce to zwierzęta morskie o rozmiarze do ok. 3 mm. Żywią się martwą materią organiczną, potrafią także polować na mniejszy plankton. Opisanie zostały cztery gatunki, ale uważa się, że może być ich znacznie więcej. Obecnie znanych jest jeszcze 19 nieformalnie rozróżnianych gatunków, które oczekują na dokładny opis i nazwanie (Tessler i współaut. 2022). Plaskowce nie mają mięśni ani neuronów, ale niektóre ich komórki reagują na neuropeptydy i je produkują (Mayorova i współaut. 2019). Ponieważ plaskowce nie mają żadnego neuronalnego centrum dowodzenia, to można powiedzieć, że zachowują się jak rój komórek.

Parzydełkowce

Parzydełkowce to wodne zwierzęta o wielkości od 10 µm do 2 m. Mają promienistą symetrię ciała, a np. morski ukwiał *Nematostella vectensis* – dwuboczną (He i współaut. 2018). Według bazy danych WoRMS, współcześnie żyje 12120 gatunków. Dzieli się je na 4 grupy: Anthozoa (koralowce), Medusozoa (obejmująca m.in. meduzy i stułbiopławy), Myxozoa (myksosporidiowce) oraz Polypodiozoa (zawierająca tylko jeden gatunek). Większość parzydełkowców ma zdecentralizowany układ nerwowy, złożony z dwóch połączonych ze sobą sieci: wewnętrznej w endodermie i zewnętrznej w ektodermie. Niektórzy badacze twierdzą jednak, że ich układ nerwowy jest scentralizowany (Satterlie 2015).

Charakterystyczną cechą wspólnego przodka wszystkich parzydełkowców jest obecność knidocy-

tów. Są to wyspecjalizowane komórki, które mogą eksplodować niczym harpun, łapiąc ofiarę i/lub porażając ją jadem. Większość obecnie żyjących parzydełkowców nadal posiada ten rodzaj komórek. Knidocyty mogą być użyte tylko raz, dlatego są pod kontrolą układu nerwowego. Uważa się, że komórki te są zmodyfikowanymi neuronami (Babonis i współaut. 2022). Wyjątkiem tu są myksosporidiowce, organizmy o bardzo małych rozmiarach (poniżej 0,5 mm), które prowadzą pasożytniczy tryb życia. Jedynie u nich nie znaleziono układu nerwowego, który wtórnie zanikł, bo nie był potrzebny w pasożytniczym trybie życia.

Zwierzęta dwubocznie symetryczne

Zwierzęta dwubocznie symetryczne (Bilateria) to większość znanych nam gatunków zwierząt, takich jak bezkręgowce: mięczaki, płazińce i stawonogi, oraz kręgowce: ryby, płazy, gady, ptaki i ssaki. Jest to grupa zwierząt o ogromnej różnorodności: samych aktualnie żyjących gatunków wodnych jest ponad 220 tysięcy (za: WoRMS). Wyjątkową strukturą u Bilateria jest ośrodkowy układ nerwowy, a u wielu gatunków także mózg (Holland i współaut. 2013). Organ ten pełni funkcję nadrzędną wobec obwodowego układu nerwowego, a sterowanie ciałem jest zwykle scentralizowane. Częstym zjawiskiem jest także cefalizacja, czyli tendencja do skupiania najważniejszych organów czuciowych (np. węchowych lub wzrokowych) bezpośrednio wokół ośrodkowego układu nerwowego. Skutkiem tego jest wykształcanie się jednej głowy. Ta część ciała występuje wyłącznie u zwierząt dwubocznie symetrycznych. Nadal jednak toczy się dyskusja, czy ośrodkowy układ nerwowy wyewoluował w grupie Bilateria tylko raz, czy kilkakrotnie, ale niezależnie (Holland i współaut. 2013, Martín-Durán i współaut. 2018).

POCHODZENIE ŻEBROPLAWÓW I ICH ZAGADKOWE NEURONY

Najwcześniejsze hipotezy na temat pochodzenia żebroplawów sformułowano w oparciu o ich cechy morfologiczne, a zwłaszcza o podobieństwo w budowie do parzydełkowców. W roku 2008 opublikowana została pierwsza analiza, której autorzy postulowali aby uznać, że żebroplawy pochodzą z linii, która oddzieliła się od reszty zwierząt najdawniej (Dunn i współaut. 2008). Wynik ten nie był jednak zgodny z dominującym wówczas poglądem, że to gąbki wywodzą się z takiej dawno oddzielonej linii. Po ponad dekadzie przeczących sobie wzajemnie analiz, wydaje się, że wreszcie znamy odpowiedź. Wyniki opublikowanych w roku 2023 badań prze-

prowadzonych za pomocą nowoczesnej metody, nazwanej „tektoniką genomów”, wykazały, że rzeczywiście żebroplawy są najmniej spokrewnione z całą resztą królestwa zwierząt (Schultz i współaut. 2023). Współczesne analizy filogenetyczne sugerują, że rozdzielenie linii przodków żebroplawów i linii przodków wszystkich innych zwierząt nastąpiło nie mniej niż 700 i nie więcej niż 789 milionów lat temu (Anderson i współaut. 2023).

TEKTONIKA GENOMÓW

Tektonika genomów polega na śledzeniu procesów wymiany genów między chromosomami i mieszania się genów na jednym chromosomie. Obecność homologicznych genów na jednym chromosomie (określaną pojęciem „makrosyntenia”) traktuje się jako stan pierwotny. Po wymianie genów między chromosomami i ich wymieszaniu, niemożliwe jest już ich samoistne rozdzielenie do pierwotnego stanu. Stanowi to wskazówkę, która pozwala wywnioskować pokrewieństwo przedstawicieli różnych grup.

Układ nerwowy żebroplawów został opisany po raz pierwszy przez Richarda Hertwiga w 1880 r. (Hertwig 1880). W 1965 r. George Horridge odkrył w nim struktury przypominające synapsy (Horridge 1965), nazwane później triadami presynaptycznymi. Następnie Mari-Luz Hernandez-Nicaise odkryła neurony czuciowo-ruchowe (Hernandez-Nicaise 1974). Analiza genomu żebroplawa z gatunku *Pleurobrachia bachei* wykonana w 2014 r. wykazała, że większość genów związanych z komunikacją międzykomórkową u tego żebroplawa wyewoluowała od innych genów, niż miało to miejsce u innych zwierząt. Geny te pełnią podobne funkcje, lecz ich przodkami były inne geny (Moroz i współaut. 2014). Sugerowało to obecność całkiem innego rodzaju układu nerwowego. Zaobserwowano też, że żadne komórki żebroplawów nie wykazują ekspresji standardowych markerów genetycznych typowych dla neuronów (np. jonotropowych receptorów glutaminianowych czy nabłonkowych kanałów sodowych) na podobnym poziomie, jak neurony innych zwierząt (Sebé-Pedrós i współaut. 2018). Markerów tych nie znaleziono też u gąbek i płaskowców. Ponieważ, w odróżnieniu od tych zwierząt, neurony są obecne u żebroplawów, wynik ten był zagadką.

W kwietniu 2023 r., zespoły Pawła Burkhardta i Maike Kittleman zastosowały skaningową mikroskopię elektronową serii cienkich skrawków (ang. serial block face scanning electron microscopy) do badania układu nerwowego żebroplawa *Mnemiopsis*

leidyi. Autorzy ci wykazali, że sieć podnabłonkowa żebroplawa składa się z komórek nerwowych połączonych z sobą bezpośrednio. Nie znaleziono w niej żadnych triad presynaptycznych. Jedyne triady sieci podnabłonkowej były w połączeniach z neuronami mezoglealnymi (Burkhardt i współaut. 2023). Nie wiadomo, jakie neuroprzekaźniki biorą udział w przesyłaniu sygnału, ale prawdopodobnie są to glutaminian i glicyna, a także neuropeptydy. I to właśnie dzięki neuropeptydom, nieznane komórki żebroplawów zaobserwowane przez Sebé-Pedrós i współaut. w 2018 r. mogły zostać scharakteryzowane jako komórki układu nerwowego (Sachkova i współaut. 2021).

Badania z lat 90. ubiegłego wieku pokazują, że sieć podnabłonkowa żebroplawów przewodzi sygnały stosunkowo wolno: przeciętna prędkość potencjału czynnościowego to 0,5 m/s. W „klasycznych” układach nerwowych, takich jak np. u kręgowców, dzieje się to szybciej; w aksonach neuronów, które nie mają otoczki mielinowej, potencjały czynnościowe przemieszczają się z prędkością od 0,5 do 2 m/s. Jeżeli aksony mają otoczkę mielinową (składa się z białek i fosfolipidów) to prędkość może wynieść nawet 120 m/s; tak jest w przypadku neuronów kręgowców, przenoszących informacje o dotyku lub równowadze ciała. Żebroplawy nie są więc mistrzami refleksu, ale radzą sobie całkiem nieźle.

OD WSPÓLNEGO PRZODKA DO DWÓCH RODZAJÓW UKŁADÓW NERWOWYCH

Podstawą przekazywania sygnału przez neurony jest wzajemna komunikacja między komórkami. Komórki porozumiewają się za pomocą neuroprzekaźników, czyli małych cząsteczek takich jak glicyna lub glutaminian, ale także za pomocą łatwo dyfundujących gazów, takich jak tlenek azotu. Prawdopodobnie najstarszym neuroprzekaźnikiem był glutaminian, który jest aminokwasem, czyli jednym z podstawowych składników budulcowych białek. Ale jak powstały komórki zdolne do uwalniania i odbierania neuroprzekaźników? Wiąże się to z powstaniem organizmów wielokomórkowych.

Pod koniec XIX wieku Ernest Haeckel sformułował hipotezę powstania organizmów wielokomórkowych: pierwszym krokiem było przejście od pustej w środku kuli komórek do organizmu składającego się z dwóch warstw komórek. Komórki te następnie różnicowały się do endo- i ektodermy, wytwarzając z czasem wyspecjalizowane „komórki czuciowe” zdolne do odbierania i wysyłania sygnału. Produkowane przez nie cząsteczki wiązały się do receptorów w podobnych komórkach. Taki system komuni-

kowania się „na odległość” był jednak niewydajny, dlatego z czasem te „komórki czuciowe” stworzyły zwarte sieci, komunikujące się za pomocą synaps (Burkhardt 2022)

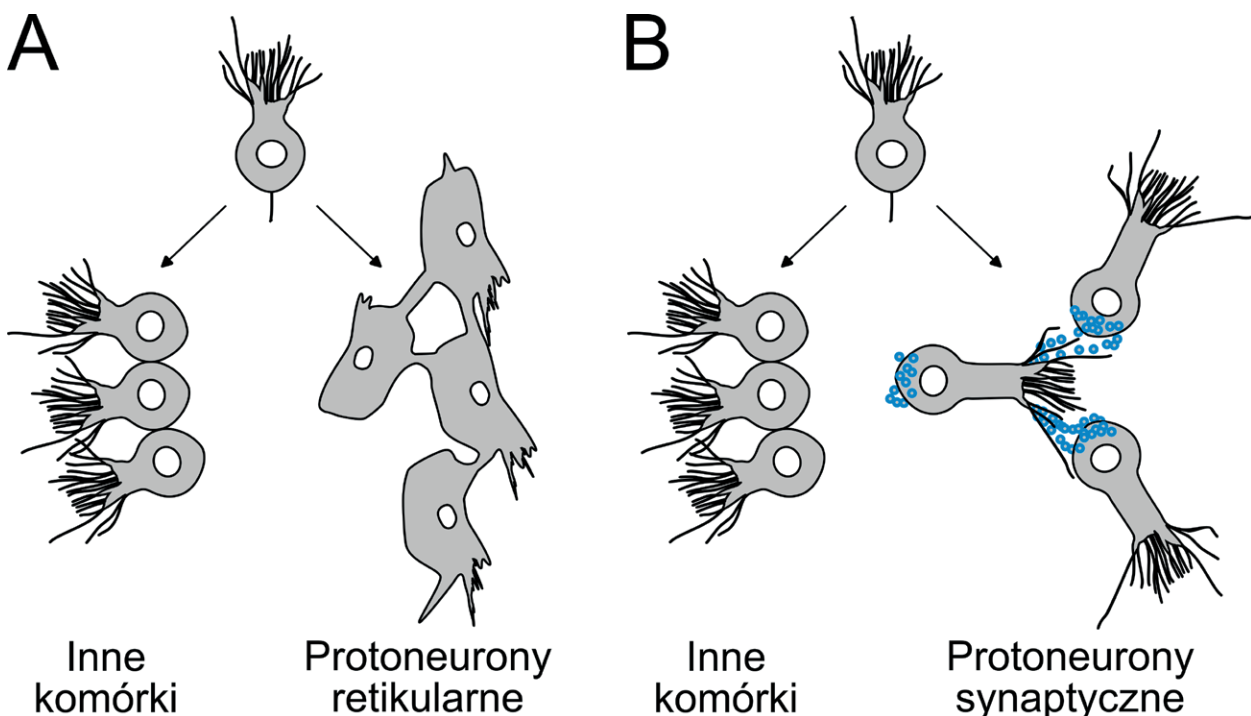
Do niedawna uważano, że zwierzęta mogą mieć wyłącznie „klasyczny” układ nerwowy, taki jak u parzydełkowców i zwierząt dwubocznie symetrycznych. U przedstawicieli najwcześniej oddzielonych grup zwierząt, żebroplawów i gąbek, nie znaleziono jednak białek odpowiedzialnych za budowę kluczowego elementu synapsy, czyli szkieletu presynaptycznego. Białka te są obecne jedynie u płaskowców, parzydełkowców i zwierząt dwubocznie symetrycznych (Najle i współaut. 2023), czyli w grupie Parahoxozoa (ryc. 1). Tak więc odkrycie syncytialnej sieci neuronowej uzupełnia nasze spojrzenie na całą ewolucję układu nerwowego: prawdopodobnie elementy tego układu były obecne wśród najwcześniejszych zwierząt, lecz jego forma mogła być różna. U żebroplawów przyjął on formę syncytium i komórek z triadami presynaptycznymi, a u parzydełkowców i zwierząt dwubocznie symetrycznych powstała sieć komórek połączonych wyłącznie synapsami (Liebeskind i współaut. 2015). U przodków płaskowców neurony i synapsy były prawdopodobnie obecne, ale potem zanikły (podobnie jak u mysosporidiowców). Na ryc. 3 przedstawiono dwa

hipotetyczne scenariusze ewolucji neuronów—od niezróżnicowanych komórek do dwóch typów układów.

Istnieje też bardziej radykalna hipoteza: układ nerwowy wyewoluował niezależnie dwa razy. Jednak ze względu na to, że jego elementy można znaleźć u wiciowców kołnierzykowych (Burkhardt i Sprecher 2017, Yañez-Guerra i współaut. 2022), to większość badaczy sądzi, że występowały one także u pierwszych zwierząt. Niezależnie od tego, która hipoteza jest prawdziwa, układ nerwowy u żadnych zwierząt (oprócz żebroplawów) nie przyjął formy syncytium.

DRAPIEŻNICTWO JAKO PRAPRZYCZYNA POWSTANIA UKŁADU NERWOWEGO?

Istnieje hipoteza, że pojawienie się drapieżnictwa, czyli pożerania jednych zwierząt przez drugie, mogło przyczynić się do rozwoju układu nerwowego. W odróżnieniu od pasożyta, drapieżnik zabija swoje ofiary—wywiera to presję tak na drapieżnika (musi być skuteczny), jak i na potencjalne ofiary (muszą uciec albo się ukryć, inaczej zostaną pożarte). W przypadku zwierząt wolno żyjących wymaga to daleko posuniętej koordynacji ruchów, co mogło



Ryc. 3. Hipotezy ewolucji układu nerwowego w wyniku różnicowania się komórek podobnych do wiciowców kołnierzykowych. (A) Różnicowanie się do protoneuronów retikularnych oraz komórek innych typów. (B) Różnicowanie się do protoneuronów synaptycznych oraz komórek innych typów. Na niebiesko zaznaczono pęcherzyki służące do przekazywania sygnału między komórkami.

wymusić na wspólnym przodku płaskowców, parzydełkowców i zwierząt dwubocznie symetrycznych rozwój układu nerwowego (Monk i Paulin, 2014, Burkhardt i Jékely, 2021). Układ zarządzający jest potrzebny zwłaszcza organizmom wolno żyjącym, których rozmiar jest większy niż kilka milimetrów, ponieważ bez niego tracą koordynację ruchów (Davidescu i współaut. 2023).

Dla żebroplawów, które są drapieżnikami, układ nerwowy mógł przyczynić się do sukcesu w wyścigu o przetrwanie na wolnej przestrzeni. Przodkowie gąbek—organizmów osiadłych—nie brali udziału w tym wyścigu, bo odżywiają się przez filtrowanie drobinek organicznych, co nie wymaga wielkich zdolności koordynacyjnych. Niewiele organizmów specjalizuje się w jedzeniu gąbek, a one same wytworzyły mechanizmy obronne, do których ruch nie jest potrzebny (Maschette i współaut. 2022). Ich przodkowie mieli tylko pierwotny układ nerwowy, który był zbędny przy ich trybie życia.

Płaskowce i myksosporidionowce są w pewnym sensie rzadkością wśród zwierząt, ponieważ straciły układy nerwowe oparte na synapsach. Stało się tak prawdopodobnie dlatego, że układ nerwowy jest bardzo energochłonny. W przeliczeniu na jednostkę masy potrzebuje ok. 10 razy więcej ATP niż inne układy. Ludzki mózg stanowi tylko 2% masy ciała, ale zużywa 20% energii. Komórki nerwowe odżywiają się prawie wyłącznie glukozą, a glukoza w przyrodzie nie jest łatwo dostępnym cukrem. U człowieka spadek stężenia glukozy o 50% grozi poważnymi konsekwencjami neurologicznymi (Lin i współaut. 2016).

Układ nerwowy ma więc liczne zalety i jedną główną wadę, a jest nią jego koszt energetyczny. Można powiedzieć, że jest cenną (w sensie dosłownym) zdobyczą ewolucji. Płacimy za tę zdobycz jedząc więcej, niż jedlibyśmy mając małe mózgi i układy nerwowe o skromniejszych rozmiarach. A który element układu nerwowego zużywa najwięcej energii? Przesyłanie sygnału w synapsach, czyli synaptyczny transport neuroprzekaźników. Im więcej synaps, tym większe zapotrzebowanie na ATP (Pulido i Ryan 2014). W przypadku płaskowców, wadą neuronów prawdopodobnie byłoby także ograniczenie ich możliwości ruchowych—teraz ich komórki mogą praktycznie bez ograniczeń „mieszać się” w płaszczyźnie pełzania, a obecność neuronów wymagałaby odrobiny stabilności.

Skoro więc transport synaptyczny to główny konsument energii w „klasycznych” układach nerwowych, to retikularny układ nerwowy żebroplawów wydaje się mieć liczne zalety. Nie zawiera synaps, więc jest energooszczędny. Co prawda jego sprawność (mierzona prędkością) jest dużo niższa niż

sprawność „klasycznego” układu, ale może właśnie to się żebroplawom opłaca? Może energię zaoszczędzoną na układzie nerwowym „klasy ekonomicznej” mogą wydátkować na inne cele, np. bardziej wydajny sposób rozmnażania się? (Colgren i Burkhardt 2022).

PYTANIA NA PRZYSZŁOŚĆ

Odkrycie nowego typu układu nerwowego wiąże się z licznymi pytaniami. Jak działa taki układ? Czy u dużych żebroplawów (a mogą mieć i 1,5 m długości) jest odpowiednio większy i bardziej złożony? Czy syncytium jest w stanie przewodzić impulsy elektryczne tak szybko, jak neurony? Na te pytania odpowiedzą przyszłe badania.

WKŁAD AUTORÓW

Marcin Czerwiński: koncepcja artykułu i rozdziały o komórkach nerwowych; Łukasz Sobala: rozdziały o grupach królestwa zwierząt i przygotowanie rycin.

PODZIĘKOWANIE

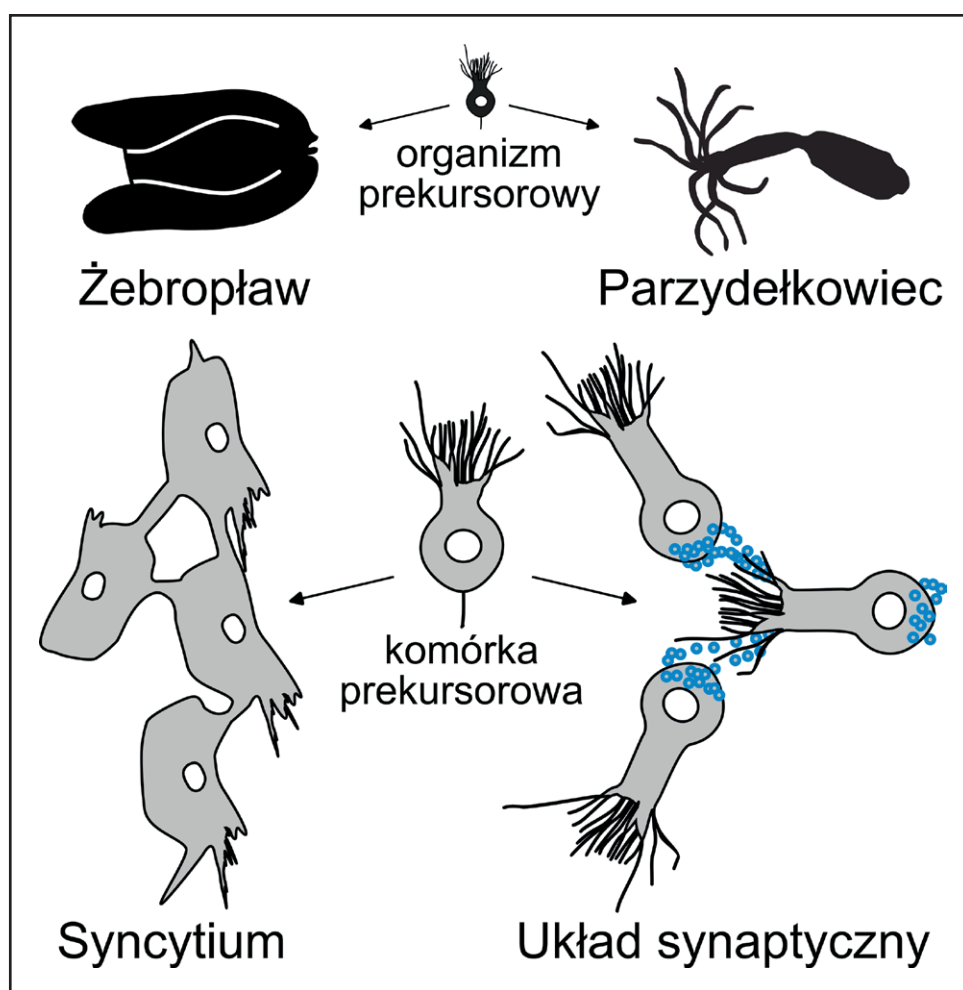
Dziękujemy pani prof. Jolancie Zakrzewskiej-Czerwińskiej za przeczytanie manuskryptu i cenne uwagi.

BIBLIOGRAFIA

- Anderson R. P., Woltz C. R., Tosca N. J., Porter S. M., Briggs D. E. G., 2023. *Fossilisation processes and our reading of animal antiquity*. TREE 38: 1060–1071. doi: j.tree.2023.05.014.
- Babonis L. S., Enjolras C., Ryan J. F., Martindale M. Q., 2022. *A novel regulatory gene promotes novel cell fate by suppressing ancestral fate in the sea anemone Nematostella vectensis*. PNAS USA 119: e2113701119 doi: 10.1073/pnas.2113701119
- Bean B. P., 2007. *The action potential in mammalian central neurons*. Nat Rev Neurosci, 8: 451–465. doi: 10.1038/nrn2148
- Burkhardt P., Sprecher S. G., 2017. *Evolutionary origin of synapses and neurons—Bridging the gap*. Bioessays 39: 1700024. doi: 10.1002/bies.201700024
- Burkhardt P., 2022. *Ctenophores and the evolutionary origin(s) of neurons*. Trends Neurosci. 45: 878–880. doi: 10.1016/j.tins.2022.09.001.
- Burkhardt P., Colgren J., Medhus A., Digel L., Nannemann B. i współaut., 2023. *Syncytial nerve net in a ctenophore adds insights on the evolution of nervous systems*. Science 21; 380:293–297. doi: 10.1126/science.ade5645.

- Burkhardt P., Jékely G., 2021. *Evolution of synapses and neurotransmitter systems: The divide-and-conquer model for early neural cell-type evolution*. Curr Opin Neurobiol 71, 127–138. doi: 10.1016/j.conb.2021.11.002.
- Colgren J., Burkhardt P., 2022. *The premetazoan ancestry of the synaptic toolkit and appearance of first neurons*. Essays Biochem 66: 781–795. doi: 10.1042/EBC20220042
- Davidescu M.R., Romanczuk P., Gregor, T., Couzin I.D., 2023. *Growth produces coordination trade-offs in Trichoplax adhaerens, an animal lacking a central nervous system*. PNAS USA 120, e2206163120. doi: 10.1073/pnas.2206163120.
- Dunn C.W., Hejnal A., Matus D.Q., Pang K., Browne W.E. i współaut., 2008. *Broad phylogenomic sampling improves resolution of the animal tree of life*. Nature 452, 745–749. doi: 10.1038/nature06614.
- Elliott G.R.D., Leys S.P., 2010. *Evidence for glutamate, GABA and NO in coordinating behaviour in the sponge, Ephydatia muelleri (Demospongiae, Spongillidae)*. J Exp Biol 213: 2310–2321. doi: 10.1242/jeb.039859
- Flensburg S.B., Anders Garm A., Funch P., 2022. *The contraction-expansion behaviour in the demosponge Tethya wilhelma is light controlled and follows a diurnal rhythm*. J Exp Biol 225: jeb244751. doi: 10.1242/jeb.244751
- He S., Del Viso F., Chen C.Y., Ikmi A., Kroesen A.E. i współaut., 2018. *An axial Hox code controls tissue segmentation and body patterning in Nematostella vectensis*. Science 361: 1377–1380. doi: 10.1126/science.aar8384.
- Hertwig, R., 1880. *Über den Bau der Ctenophoren*. Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft 14, 393.
- Holland L.Z., Carvalho J.E., Escrive H., Laudet V., Schubert M. i współaut., 2013. *Evolution of bilaterian central nervous systems: a single origin?* EvoDevo 4:27. doi:10.1186/2041-9139-4-27
- James-Clark H., 1866. *On the nature of sponges*. Proceedings of the Boston Natural History Society 11, 16–17.
- Jokura K., Shibata D., Yamaguchi K., Shiba K., Makino Y. i współaut., 2019. *CTENO64 Is Required for Coordinated Paddling of Ciliary Comb Plate in Ctenophores*. Curr Biol 29: 3510–3516.e4. doi: 10.1016/j.cub.2019.08.059.
- Hernandez-Nicaise M.L., 1974. *Ultrastructural evidence for a sensory-motor neuron in Ctenophora*. Tissue Cell 6: 43–47. doi:10.1016/0040-8166(74)90021-4
- Horridge G.A., 1965. *Non-motile sensory cilia and neuromuscular junctions in a ctenophore independent effector organ*. Proc. Roy. Soc. B 162. doi: 10.1098/rspb.1965.0042
- Liebeskind B.J., Hillis D.M., Zakon H.H., Hofman H.A., 2016. *Complex Homology and the Evolution of Nervous Systems*. Trends Ecol Evol 31: 127–135.2 doi: 10.1016/j.tree.2015.12.005
- Lin Y.K., Faiman C., Johnston P.C., Walsh R.M., Stevens T. i współaut., 2016. *Spontaneous Hypoglycemia After Islet Autotransplantation for Chronic Pancreatitis*. J Clin Endocrinol Metab 101, 2016, 3669–3675, doi: 10.1210/jc.2016-2111.
- Martín-Durán J.M., Pang K., Børve A., Lê H.S., Furu A. i współaut., 2018. *Convergent evolution of bilaterian nerve cords*. Nature 553, 45–50. doi: 10.1038/nature25030.
- Maschette D., Fromont J., Platell M.E., Coulson P.G., Tweedley J.R. i współaut., 2022. *Characteristics and implications of spongivory in the Knifejaw Oplegnathus woodwardi (Waite) in temperate mesophotic waters*. J Sea Res 157: 101847. doi:10.1016/j.seares.2020.101847
- Mayorova T.D., Hammar K., Winters C.A., Reese T.S., Smith C.L., 2019. *The ventral epithelium of Trichoplax adhaerens deploys in distinct patterns cells that secrete digestive enzymes, mucus or diverse neuropeptides*. Biol Open 8 8: bio045674. <https://doi.org/10.1242/bio.045674>
- Monk T., Paulin M.G., 2014. *Predation and the origin of neurones*. Brain Behav Evol 2014; 84:246–61. doi: 10.1159/000368177.
- Moroz L.L., Kocot K.M., Citarella M.R., Dosung S., Norekian T.P. i współaut., 2014. *The ctenophore genome and the evolutionary origins of neural systems*. Nature 510: 109–114. doi: 10.1038/nature13400.
- Musser J.M., Schipper K.J., Nickel M., Mizzon G., Kohn A.B. i współaut., 2021. *Profiling cellular diversity in sponges informs animal cell type and nervous system evolution*. Science 374: 717–723. doi: 10.1126/science.abj2949
- Najle S.R., Grau-Bové X., Elek A., Navarrete C., Cianferoni, D. i współaut., 2023. *Stepwise emergence of the neuronal gene expression program in early animal evolution*. Cell 186; 4676–4693. e29. doi: 10.1016/j.cell.2023.08.027.
- Panegyres K.P., Panegyres P.K., 2016. *The Ancient Greek discovery of the nervous system: Alcmaeon, Praxagoras and Herophilus*. J Clin Neurosci 29: 21–24
- Pulido C., Ryan T.A., 2012. *Synaptic vesicle pools are a major hidden resting metabolic burden of nerve terminals*. Sci. Adv. 74: eabi9027. doi: 10.1126/sciadv.abi9027

- Ros-Rocher N., Brunet T., 2023. *What is it like to be a choanoflagellate? Sensation, processing and behavior in the closest unicellular relatives of animals*. *Anim Cogn* 26: doi 10.1007/s10071-023-01776-z
- Sachkova M.Y., Nordmann E.L., Soto-Ángel J.J., Meeda Y., Górski B. i współaut., 2021. *Neuropeptide repertoire and 3D anatomy of the ctenophore nervous system*. *Curr Biol* 31: 5274-5285.e6. doi: 10.1016/j.cub.2021.09.005.
- Satterlie R.A., 2015. *Cnidarian Nerve Nets and Neuromuscular Efficiency*. *Integr Comp Biol*, 55: 1050–1057. doi: 10.1093/icb/icv067
- Schultz D.T., Haddock S.H.D., Bredeson J.V., Green R.E., Simakov O., Rokhsar D.S., 2023. *Ancient gene linkages support ctenophores as sister to other animals*. *Nature* 618, 110–117. doi: 10.1038/s41586-023-05936-6.
- Sebé-Pedrós A., Chomsky E., Pang K., Lara-Astiaso D., Gaiti F. i współaut., 2018. *Early metazoan cell type diversity and the evolution of multicellular gene regulation*. *Nat Ecol Evol* 2: 1176–1188. doi:10.1038/s41559-018-0575-6
- Sotelo C., 2011. *Camillo Golgi and Santiago Ramon y Cajal: The anatomical organization of the cortex of the cerebellum. Can the neuron doctrine still support our actual knowledge on the cerebellar structural arrangement?* *Brain Res Rev* 66: 16–34. doi: 10.1016/j.brainresrev.2010.05.004.
- Strassert J.F.H., Irisarri I., Williams T.A., Burki F., 2021. *A molecular timescale for eukaryote evolution with implications for the origin of red algal-derived plastids*. *Nat Commun* 12, 1879. doi:10.1038/s41467-021-22044-z.
- Tessler M., Neumann J.S., Kamm K., Osigus H.J., Eshel G. i współaut., 2022. *Phylogenomics and the first higher taxonomy of Placozoa, an ancient and enigmatic animal phylum*. *Front Ecol Evol* 10: 1016357. doi:10.3389/fevo.2022.1016357
- Yañez-Guerra L.A., Thiel D., Jékely G., 2022. *Pre-metazoan Origin of Neuropeptide Signaling*. *Mol Biol Evol* 39: msac051, doi: 10.1093/molbev/msac051



Ryc. 4. Abstrakt graficzny.