

Alternativne hipoteze o filogenetskim odnosima među Porifera, Ctenophora i Parahoxozoa

Zrilić, Katarina

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:352139>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-10**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Biološki odsjek

Katarina Zrilić

**Alternativne hipoteze o filogenetskim
odnosima među Porifera, Ctenophora i
Parahoxozoa**

Završni rad

Zagreb, 2024.

University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Biology

Katarina Zrilić

**Alternative hypotheses on phylogenetic
relationship among Porifera, Ctenophora
and Parahoxozoa**

Bachelor thesis

Zagreb, 2024.

Ovaj završni rad je izrađen u sklopu studijskog programa Molekularna biologija na Zoologijskom zavodu Biološkog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu, pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Anamarije Štambuk.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Biološki odsjek

Završni rad

Alternativne hipoteze o filogenetskim odnosima među Porifera, Ctenophora i Parahoxozoa

Katarina Zrilić

Rooseveltov trg 6, 10000 Zagreb, Hrvatska

Ovaj rad nudi pregled dostupne literature vezane uz problematiku osnovne filogenije Metazoa. Filogenetski odnosi pet koljena carstva Metazoa nisu razjašnjeni. Na temelju morfoloških i molekularnih analiza formirane su različite hipoteze o tome koja je skupina prva nastala iz posljednjeg zajedničkog pretka svih životinja. Isključivo na temelju morfoloških usporedbi skupina Porifera dugo je vremena smatrana sestriškom skupinom svim ostalima. Napretkom u molekularnim analizama, poglavito sekvenciranju genoma, postali su dostupni novi podaci čijom usporedbom je ovakva filogenija dovedena u pitanje. Novi kandidat za najstariju skupinu Metazoa postali su Ctenophora. Ovisno o metodama uzorkovanja te odabranim modelima za obradu podataka, istraživanja temeljena na sličnim setovima podataka mogu dati kontradiktorne zaključke te trenutno ne postoji znanstveni konsenzus oko osnovne filogenije Metazoa.

Ključne riječi: Hox geni, gubitak gena, živčani sustav, konvergentna evolucija
(25 stranica, 5 slika, 0 tablica, 56 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)
Rad je pohranjen u Središnjoj biološkoj knjižnici

Mentor: izv. prof. dr. sc. Anamaria Štambuk

BASIC DOCUMENTATION CARD

University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Biology

Bachelor thesis

Alternative hypotheses on phylogenetic relationship among Porifera, Ctenophora and Parahoxozoa

Katarina Zrilić

Rooseveltovej trg 6, 10000 Zagreb, Croatia

This bachelor thesis offers an overview of the available literature related to the issue of the basic phylogeny of Metazoa. The phylogenetic relationships of the five genera of the kingdom Metazoa have not been determined. Based on morphological and molecular analyses, different hypotheses were formed about which was the first group that arose from the last common ancestor of all animals. For a long time, based solely on morphological comparisons, the Porifera group was considered a sister group to all others. With progress in molecular analyses, especially genome sequencing, new data became available, bringing this phylogeny into question. Ctenophora became a new candidate for the oldest group of Metazoa. Depending on the sampling methods and selected models for data processing, studies based on similar data sets can give contradictory conclusions, and currently there is no scientific consensus about the basic phylogeny of Metazoa.

Keywords: Hox genes, gene loss, nervous system, convergent evolution
(25 pages, 5 figures, 0 tables, 56 references, original in: Croatian)
Thesis is deposited in Central Biological Library.

Mentor: Assoc. Prof. Anamaria Štambuk, PhD

Sadržaj

1. UVOD	1
2. ZNAČAJ FILOGENIJE UNUTAR METAZOA	2
3. „PORIFERA-SISTER“ HIPOTEZA	4
4. „CTENOPHORA-SISTER“ HIPOTEZA	8
5. EVOLUCIJA KOMPLEKSNIH SVOJSTAVA UNUTAR METAZOA	11
6. HOX GENI	14
7. ZAKLJUČAK	18
8. LITERATURA	19

1. UVOD

Carstvo Metazoa obuhvaća velik broj vrsta od iznimnog ekološkog značaja. Svake godine tisuće znanstvenih istraživanja se provode upravo na životinjama. Unatoč tomu, osnovni filogenetski odnosi unutar ovog carstva još uvijek nisu poznati.

Na temelju prvih morfoloških usporedbi zaključeno je da su spužve (koljeno Porifera) prva skupina životinja koja se odvojila od posljednjeg zajedničkog pretka (Dunn i sur. 2015). Ovaj podatak dugo vremena je bio prihvaćen kao činjenica te nije bio preispitivan. Međutim, razvoj novih analitičkih metoda poput sekvenciranja genoma omogućio je usporedbu skupina Metazoa na molekularnoj razini. Ogromna količina novih podataka dobivena na ovaj način potaknula je formiranje mnogobrojnih hipoteza o filogeniji unutar Metazoa, budući da značajan broj istraživanja nije podržavao Porifera kao najstariju skupinu, a mnoga ukazuju da su rebraši (Ctenophora) najstarija skupina.

Poznavanje filogenetskih odnosa unutar Metazoa nužan je preduvjet za razumijevanje njihove evolucije, nastanka kompleksnih svojstava poput živčanog sustava ili uloge Hox gena u razvojnog procesu (Edgecombe i sur. 2011, Dunn i sur. 2015). Ovisno o tome koja je od ponuđenih hipoteza istinita rekonstrukcija svojstava posljednjeg zajedničkog pretka svih životinja značajno se mijenja, kao i glavni evolutivski procesi koji su doveli do iznimne raznolikosti među Metazoa.

Poimanje evolucije kao procesa postupnog povećanja kompleksnosti kroz vrijeme nije znanstveno utemeljeno (Dunn i sur. 2015). Međutim, moguće je da je ovakav tip razmišljanja utjecao na dosadašnje opise filogenetskih odnosa Metazoa. Nove podatke, koji su postali dostupni razvojem molekularnih analiza, potrebno je tumačiti bez pristranosti koje potencijalno proizlaze iz morfoloških usporedbi.

Uzorkovanje i obrada podataka predstavljaju ključne korake u filogenetičkim istraživanjima. Različite studije mogu rezultirati kontradiktornim zaključcima iako se temelje na (gotovo) istim setovima podataka ukoliko se razlikuju u metodama obrade podataka.

Unatoč sve većem broju istraživanja u ovom području, pogotovo u posljednjih 20-ak godina, još uvijek ne postoji jednoznačan odgovor na pitanje koja je najstarija skupina životinja. Ovaj rad predstavlja kratak pregled relevantne znanstvene literature na ovu temu.

2. ZNAČAJ FILOGENIJE UNUTAR METAZOA

Carstvo Metazoa obuhvaća više od 35 koljena (točan broj ovisi o klasifikaciji) te oko 1,3 milijuna opisanih vrsta (Edgecombe i sur. 2011). Broj neopisanih vrsta procjenjuje se između 10 i 200 milijuna (Edgecombe i sur. 2011). Unatoč iznimnoj raznolikosti dokazano je da se radi o monofiletskoj skupini (Lake, 1990). Pet glavnih filogenetičkih linija čini ovo carstvo: Porifera, Ctenophora, Cnidaria, Placozoa i Bilateria (Edgecombe i sur. 2011). Monofilija je potvrđena i za svaku od ovih skupina (premda je oko monofilije Porifera dugo vođena debata (Philippe i sur. 2009)).

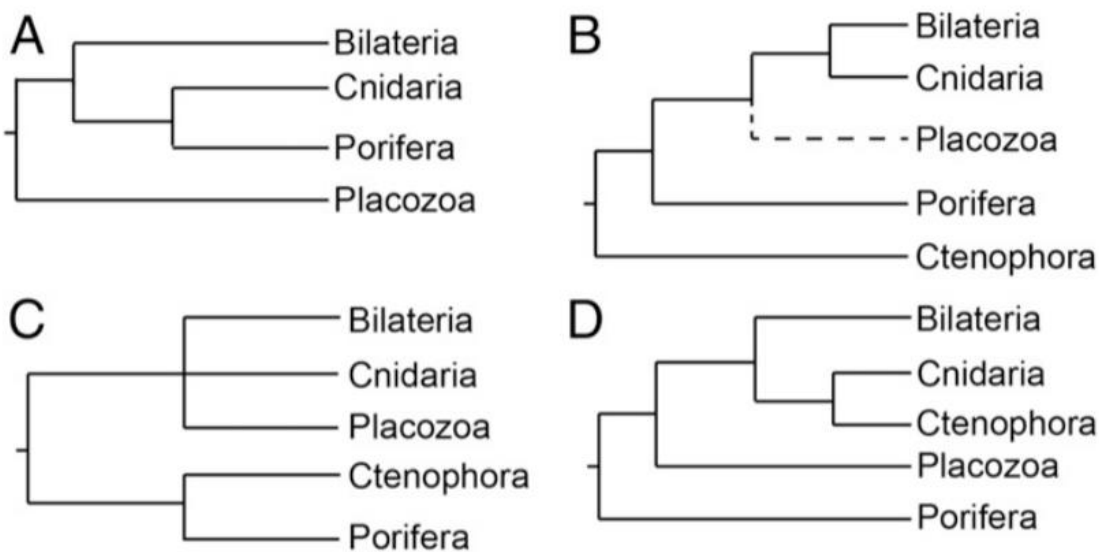
Iako su mnogi filogenetski odnosi unutar Metazoa odavno razriješeni, sama osnova ovog dijela stabla života je još uvijek nepoznata. Na pitanje koja je skupina prva nastala iz posljednjeg zajedničkog pretka svih Metazoa pokušalo se dogovoriti velikim brojem znanstvenih istraživanja. Međutim, još uvijek ne postoji jednoznačan odgovor jer su dobiveni rezultati kontradiktorni. Na temelju dostupnih podataka oformljene su razne hipoteze, najznačajnije od kojih svakako „*Porifera-sister*“ i „*Ctenophora-sister*“. Prema „*Porifera-sister*“ hipotezi Porifera su najstarija skupina Metazoa što ih ujedno čini sestrinskom skupinom svim ostalim skupinama Metazoa. Prema „*Ctenophora-sister*“ hipotezi Ctenophora su najstarija skupina te sestrinska skupina ostalim Metazoa.

Razumijevanje osnovnih grananja u stablu Metazoa je preduvjet za istraživanje animalne evolucije. Dok se ne sazna jesu li Porifera ili Ctenophora najstarije koljeno Metazoa iznimno je teško donositi zaključke o svojstvima posljednjeg zajedničkog pretka životinja, o tome koja su svojstva nastala prije samih Metazoa, te o evoluciji svojstava koja su dovela do njihove današnje iznimne raznolikosti (Edgecombe i sur. 2011).

Kako bi se razriješilo pitanje njihove filogenije potrebno je još mnogo istraživanja upravo na najstarijim skupinama Metazoa. Nažalost, Porifera i Ctenophora spadaju u najmanje istraživane skupine, djelomično zbog toga što žive u teško dostupnim morskim okolišima i zbog otežanog

uzorkovanja zbog njihove krhke građe (Dunn i sur. 2015). Poznato je da većina opisanih vrsta i modelnih organizama u animalnoj biologiji pripada u skupinu Bilateria. Ova činjenica vrlo često dovodi do pristranosti u istraživanjima *non-Bilateria*. Naime, vrlo često se istraživanjima na *non-Bilateria* pristupa sa pretpostavkom da njihova svojstva predstavljaju samo podskup svojstava koja posjeduju Bilateria što dovodi do zanemarivanja svojstva koja su specifična samo za Porifera, Ctenophora, Cnidaria i Placozoa. Na taj način mnoga svojstva ostaju u potpunosti neistražena što dodatno otežava razumijevanje najranije evolucije Metazoa (Dunn i sur. 2015). Ovo razmišljanje može se protumačiti kao oblik Aristotelove *scala naturae* jer podrazumijeva da su kompleksna svojstva ograničena samo na evolucijski mlađe organizme.

Prije značajnih napredaka u sekvenciranju genoma većina filogenetičkih studija se temeljila na morfologiji i analizama pojedinačnih gena. U posljednjih nekoliko desetljeća velik doprinos omogućile su tehnike istovremene analize više stotina ili tisuća gena, čitavih genoma, mitohondrijskih genoma i transkriptoma (Edgecombe i sur. 2011). Ovo je rezultiralo velikom količinom novih podataka na temelju kojih su kreirane razne hipoteze o filogeniji Metazoa (Slika1).



Slika 1. Neke od filogenetskih hipoteza oformljenih na temelju molekularnih podataka. A- *Placozoa-sister* hipoteza, B- *Ctenophora-sister* hipoteza, C- *Ctenophora+Porifera-sister* hipoteza, D- *Porifera-sister* hipoteza. Preuzeto iz: Whelan i sur. 2015.

U nekim slučajevima došlo je do revizije filogenetskih odnosa opisanih na osnovi morfoloških podataka, no u većini slučajeva molekularne tehnike su potvrdile prijašnje zaključke. Rezultati dobiveni novih tehnikama koji su značajno odudarali od morfološki dobivenih filogenija su gotovo uvijek bili u kontradikciji sa barem još jednim sličnim istraživanjem (Edgecombe i sur. 2011). Može se reći da morfološka i filogenetička istraživanja ne proturječe jedna drugima ništa više nego što si filogenetička istraživanja proturječe međusobno.

Jedna od glavnih prepreka ranijim filogenetičkim istraživanjima je bio nedostatak podataka, pogotovo za određene skupine. U posljednje vrijeme ovaj problem je uvelike riješen kreiranjem opsežnih baza podataka. Međutim, neke skupine su i dalje nedovoljno zastupljene u tim bazama te neke znanstvenici smatraju da je upravo ovaj nedostatak glavna poteškoća pri razrješavanju filogenije među skupinama Metazoa (Sanderson 2008).

Uzorkovanje je jedan od najvažnijih koraka u filogenetičkom istraživanju (Heath i sur. 2008). Nužno je imati na raspolaganju dovoljan broj uzoraka iz svake skupine od interesa, ali je bitno i da ti uzorci predstavljaju sve najvažnije filogenetske linije unutar te skupine. To se poglavito odnosi na skupine koje posjeduju velik broj međusobno jako udaljenih linija, poput Porifera (Wörheide i sur. 2012).

Poznavanje osnova filogenetskog stabla Metazoa nameće se kao nužan preduvjet za odgovaranje na neka od ključnih pitanja animalne evolucije: nastanak i razvoj kompleksnih svojstava poput živčanog sustava, uloga gubitka gena u evoluciji, mehanizmi konvergentne evolucije, karakterizacija posljednjeg zajedničkog pretka i sl. Unatoč značajnim naprecima u molekularnim tehnikama filogenetičkih istraživanja izgledno je da će se filogenija životinja moći riješiti jedino primjenom više tehnika iz različitih područja, poput morfologije, razvojne biologije, paleontologije i sl. (Edgecombe i sur. 2011).

3. „*PORIFERA-SISTER*“ HIPOTEZA

Spužve, koljeno Porifera, jedna su od pet glavnih filogenetičkih linija Metazoa. To su sesilne životinje koje naseljavaju većinu morskih i velik broj slatkovodnih staništa (Wörheide i sur. 2012). Od velikog su ekološkog (Bell 2008), ali i komercijalnog i biofarmaceutičkog značaja (Faulkner 2001). Unutar skupine je poznata velika raznolikost te je opisano više od 8500 vrsta (Appeltans i

sur. 2012). Unatoč tomu, filogenetski odnosi četiriju razreda koji čine ovo koljeno (Demospongiae, Hexactinellida, Calcarea i Homoscleromorpha) još uvijek nisu razriješeni. Glavna prepreka pri proučavanju njihove filogenije je činjenica da većina vrsta posjeduje samo nekoliko filogenetički značajnih svojstava (Wörheide i sur. 2012). Primjerice, različiti oblici spikula koji su se dugo vremena koristili kao osnova njihove sistematike su podložni homoplazijama (Erpenbeck i Wörheide 2007) te značajno variraju u odnosu na okolišne čimbenike (Maldonado i sur. 1999).

Unatoč morfologiji koja je po mnogo čemu posebna, genski profil Porifera pokazuje velike sličnosti sa svim ostalim Metazoa. Njihova građa ostavlja pogrešan dojam jednostavnosti, ali spužve ipak posjeduju mnoga tipična animalna obilježja poput epitela, koordinacije i osjetnih mehanizama (Dunn i sur. 2015).

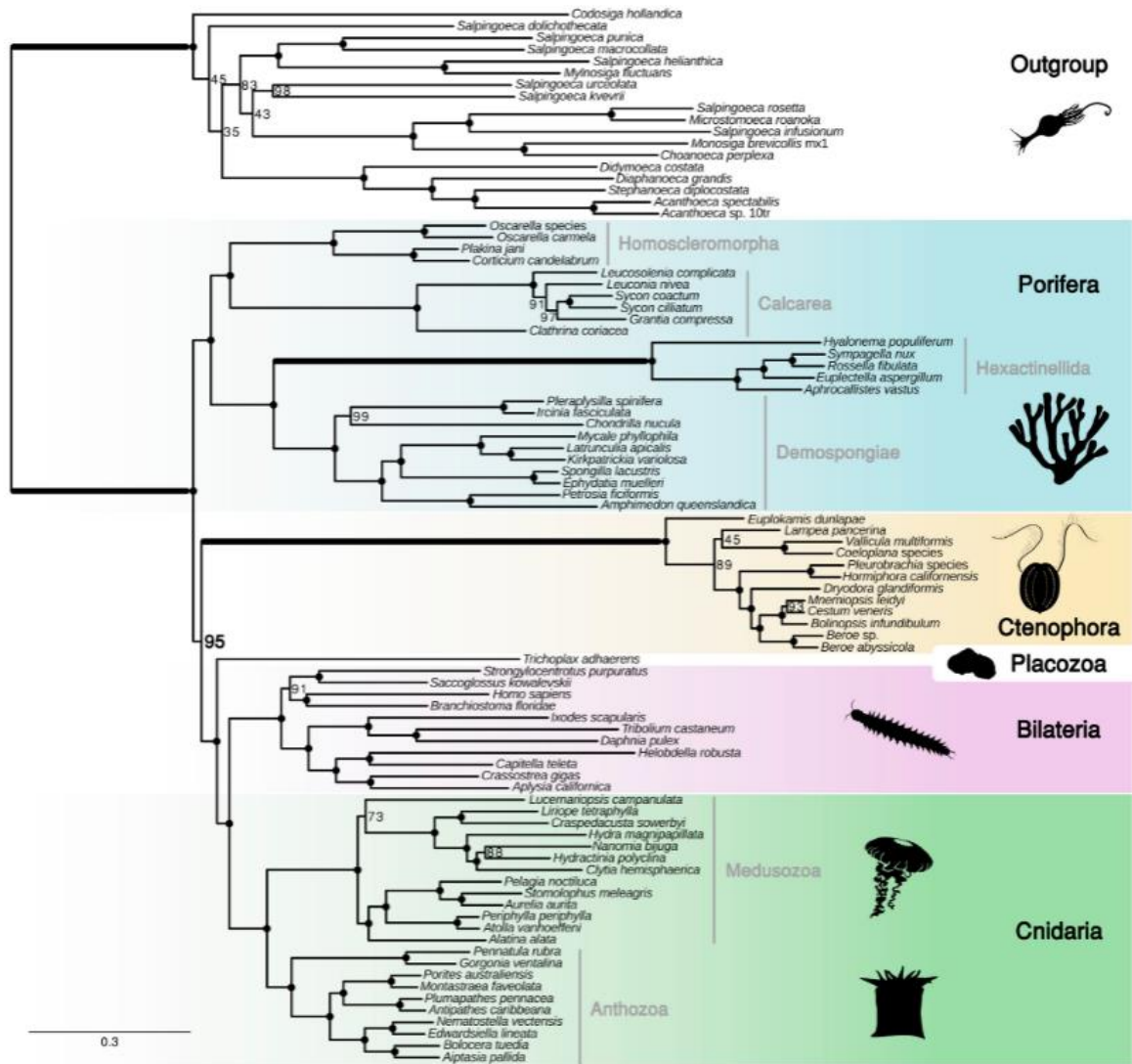
Monofilija pojedinačnih živućih razreda unutar Porifera je dokazana molekularnim metodama (Gazave i sur. 2011), premda njihovi filogenetski odnosi još uvijek nisu poznati. Međutim, porijeklo čitavog koljena je još uvijek tema debate. Morfološke analize podupiru monofiliju Porifera, prvenstveno na temelju heteromorfne izmjene generacija, sesilnog načina života odrasle jedinke, hranjenja filtracijom, pinakocita i sl. (Wörheide i sur. 2012). Različite studije temeljene na molekularnim analizama dale su različite rezultate. Značajan broj molekularnih istraživanja podupire parafiliju, primjerice Lafay i sur. (1992) čiji su filogenetski rezultati imali visoku podržanost. Međutim, česta kritika upućena studijama koja dokazuju parafiliju je da su temeljene na samo jednom ili nekoliko gena, da su pri uzorkovanju zanemareni važni taksoni unutar Porifera, te da su prisutne sistemske pogreške u metodologiji, što dovodi do nedovoljne podržanosti za hipotezu parafilije. Istraživanje Philippe i sur. (2009), u kojem je provedeno opsežno uzorkovanje skupina *non-Bilateria* (uključujući sva 4 razreda Porifera) i usporedba 128 gena, pokazalo je visoku podržanost monofilije Porifera. Iako se ne može tvrditi da postoji konsenzus među znanstvenicima, izgledno je da većina dostupne literature podupire monofiliju Porifera.

Do nedavno Porifera su neupitno smatrane sestrinskom skupinom svih ostalih životinja. Ovo razmišljanje uvelike se temeljilo na morfologiji. Nedostatak tkiva, kompleksnih svojstava, jednostavan plan građe tijela i homologija hoanocita sa hoanoflagelatima smještali su Porifera na samo dno filogenetskog stabla Metazoa, dok je položaj Ctenophora promatran kao zaseban problem (Dunn i sur. 2015). Hipotezu o homologiji između hoanocita spužava i hoanoflagelata prvi je iznio Clark, 1866. godine. Premda su dokazi za ovu hipotezu temeljeni isključivo na

morfologiji ona dugo vremena nije uopće bila preispitivana. Homologija između ovih dviju skupina jedna je od osnova „*Porifera-sister*“ hipoteze budući da se u tom slučaju može pretpostaviti da su hoanociti nastali samo jednom, što je u skladu s principom najveće štedljivosti. Ukoliko Porifera nisu najsirodnija skupina hoanoflagelatima postoji mogućnost višestrukog nezavisnog nastanka hoanocita, što je podržano i nekim istraživanjima (Mah i sur. 2014).

Značajan broj znanstvenih istraživanja ide u prilog „*Porifera-sister*“ hipotezi (npr. Philippe i sur. 2009, Pick i sur. 2010, Philippe i sur. 2011). Simion i sur. 2017 godine proveli su istraživanje u kojem je uzorkovano 97 vrsta Metazoa (od kojih 31 vrsta *non-Bilateria*) i provedena analiza 1719 gena, što je značajno veći uzorak od svih do tada provedenih studija. Rezultati su jednoznačno podržavali „*Porifera-sister*“ hipotezu, monofiliju Porifera te Ctenophora kao skupinu koja se odvojila sljedeća (*Ctenophora-second*) (Slika 2). Ovo istraživanje je također značajno jer je u prijašnjoj literaturi povećanje broja uzorka i gena u analizi gotovo uvijek rezultiralo pomicanjem rezultata u korist „*Ctenophora-sister*“ hipoteze (Halanych i Anderson 2015).

Kako bi se došlo do točnih filogenetskih odnosa nužno je provesti prikladno modeliranje evolucijskih procesa (Bollback 2002). Budući da obje hipoteze, „*Porifera-sister*“ i „*Ctenophora-sister*“, proizlaze iz istih setova podataka, Feuda i sur. (2017) naglašavaju važnost odabira evolucijskog modela koji odgovara podacima s kojima se raspolaže. Prema ovim autorima, povećana preciznost odabranog modela redovito daje rezultate u korist „*Porifera-sister*“ hipoteze, dok odabir manje pogodnog modela daje rezultate u korist „*Ctenophora-sister*“ hipoteze.



Slika 2. Filogenetski odnosi unutar Metazoa određeni na temelju analize 1719 gena iz 97 vrsta Metazoa. Rezultati podržavaju *Porifera-sister* hipotezu. Preuzeto iz: Simion i sur. 2017.

4. „CTENOPHORA-SISTER“ HIPOTEZA

Ctenophora su koljeno unutar carstva Metazoa koje broji oko 200 opisanih živućih vrsta (Whelan i sur. 2017). Unatoč svojoj iznimnoj morfološkoj raznolikosti spadaju u jednu od najmanje proučavanih skupina životinja. Njihova želatinozna građa tijela te teška dostupnost staništa iznimno otežavaju proces njihova uzorkovanja. Pronađeni su u gotovo svim morskim okolišima, na dubinama i do 7000 m (Lindsay i Miyake 2007). Od opisanih vrsta sve su karnivorne i imaju glatke mišiće, a većina ima lovke (Whelan i sur. 2017).

Filogenetski odnosi skupina unutar Ctenophora nisu razriješeni. Glavni razlozi tomu leže u manjku provedenih istraživanja u tom području te nedovoljnoj podržanosti rezultata iz postojećih studija, zbog premalog broj uzorkovanih taksona (Moroz i sur. 2014), ili korištenja samo jednog ili dva gena u analizi što rezultira nedovoljno podržanim čvorovima u filogenetskom stablu (Podar i sur. 2001).

Neupitno je da su Ctenophora jedna od najstarijih skupina životinja iako se zna da je većina živućih vrsta nastala tek nedavno (Podar i sur. 2001). Pomoću fosilnih ostataka potvrđena je velika raznolikost rebraša tijekom kambrija (Morris 1996) te se pretpostavlja da je došlo do drastičnog smanjenja broja vrsta prije otprilike 65 milijuna godina (Podar i sur. 2001). Paleontološka istraživanja ove skupine otežana su zbog manjka fosilnih nalaza (želatinozna građa).

Dugi niz godina postojao je znanstveni konsenzus da su Porifera prva skupina Metazoa koja se odvojila od posljednjeg zajedničkog pretka. Smještaj Ctenophora unutar Metazoa, premda nepoznat, smatrao se odvojenim pitanjem (Dunn i sur. 2015). Međutim, posljednjih godina sve je veći broj istraživanja koja podupiru hipotezu da su upravo Ctenophora najstarija skupina životinja („*Ctenophora-sister*“ hipoteza).

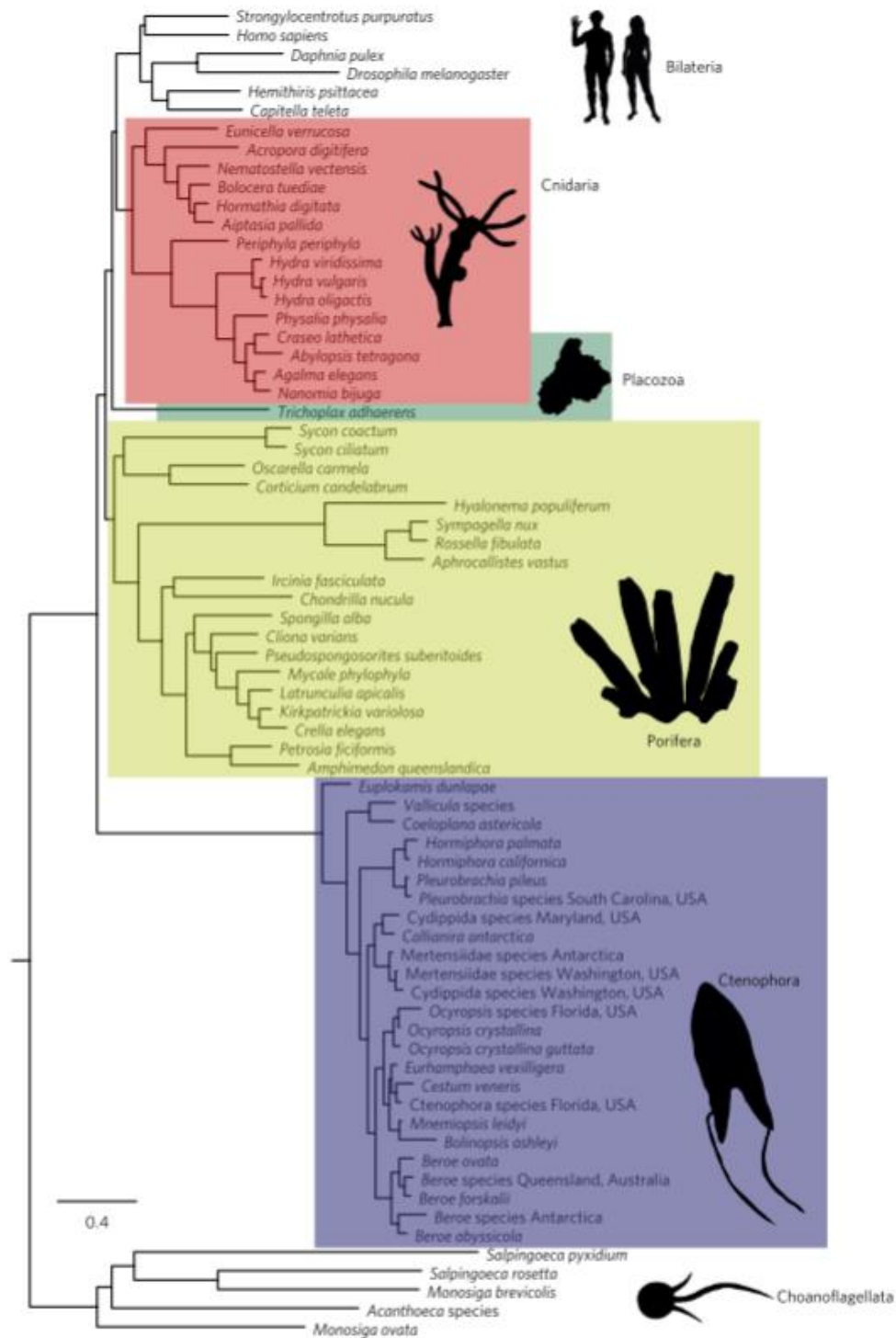
Rezultati prvih studija u korist ove hipoteze pripisani su sistemskim pogreškama prilikom provođenja istraživanja, poglavito LBA (*long branch attraction*), manjkavostima pri uzorkovanju, nedostatku podataka i korištenju krivih modela pri analizi podataka (Nosenko i sur. 2013, Philippe i sur. 2011). No, ova hipoteza počela je dobivati na popularnosti pogotovo kada su na vidjelo izašle neke značajne kritike „*Porifera-sister*“ hipoteze. Jedan od glavnih argumenata, jednostavnost građe spužava, temelji se na pretpostavci da evolucijski stariji organizmi nužno posjeduju manje kompleksnih svojstava od onih mlađih i *vice versa* (Whelan i sur. 2015). U novije vrijeme prevladava stav kako uspoređivanje kompleksnosti skupina uopće nije relevantno u raspravi o

porijeklu Metazoa, već je nužno promatrati sinapomorfije i filogenetičke rekonstrukcije ključnih svojstava (Halanych i Anderson 2015).

Poznato je da Ctenophora posjeduju čitav niz jedinstvenih morfoloških svojstava, npr. elementi živčanog sustava, koloblasti (stanice uključene u hvatanje plijena) i statocisti sa jedinstvenom morfologijom i funkcijom (Dunn i sur. 2015). No, budući da ova svojstva nisu zajednička niti s jednom drugom skupinom Metazoa ne olakšavaju određivanje filogenetskih odnosa. U prilog „*Ctenophora-sister*“ hipotezi ide značajan broj znanstvenih studija (npr. Moroz i sur. 2014, Whelan i sur. 2015, Arcila i sur. 2017). Po veličini uzorka (27 novih transkriptoma Ctenophora) posebno se ističe istraživanje Whelan i sur. (2017) u kojem su, prema autorima, uklonjeni potencijalni uzroci sistemskih pogrešaka te korišteni različiti modeli supstitucije. Rezultati jednoznačno upućuju na valjanost „*Ctenophora-sister*“ hipoteze (Slika 3). Autori su se također osvrnuli i na jednu od najznačajnijih studija u korist „*Porifera-sister*“ hipoteze (Simion i sur. 2017) te iznijeli kritike na račun korištene metodologije (izbor modela supstitucije i statistička obrada rezultata).

U teoriji, sve studije temeljene na kvalitetno prikupljenim setovima podataka i bez sistemskih pogrešaka bi trebale ići u prilog iste hipoteze. Međutim, rezultati ovise o nekolicini faktora, primjerice broju korištenih vanjskih skupina, uzorkovanju gena i odabranoj metodi analize (Pick i sur. 2010). Zabilježeno je da s porastom broja vanjskih skupina koje su korištene u istraživanju raste i vjerojatnost da će rezultati ići u prilog „*Ctenophora-sister*“ hipoteze (Dunn i sur. 2015).

Dodatan izazov pri određivanju položaja Ctenophora unutar Metazoa proizlazi iz činjenice da se radi o jako staroj skupini, većina čijih vrsta je nastala relativno nedavno. Zbog toga su vrste ove skupine s ostalim članovima Metazoa povezane jako dugim granama na filogenetskom stablu. *Long branch attraction* (LBA) vrsta je sistemske pogreške u filogenetičkim analizama koju karakterizira prividna veća srodnost skupina koje se nalaze na dugačkim granama filogenetskog stabla (Susko i Roger 2021). LBA se obično otkriva povećanjem broja uzoraka i uzorkovanih taksona. Povećanjem količine dostupnih podataka rezultati istraživanja češće podržavaju „*Ctenophora-sister*“ hipotezu (Halanych i Anderson 2015).



Slika 3. Filogenetski odnosi unutar Metazoa određeni na temelju analize 27 novih transkriptoma Ctenophora, javno dostupnih podataka i metoda za otklanjanje sistemskih pogrešaka. Rezultati podržavaju *Ctenophora-sister* hipotezu. Preuzeto iz: Whelan i sur. 2017.

5. EVOLUCIJA KOMPLEKSNIH SVOJSTAVA UNUTAR METAZOA

Prema Aristotelovom principu *scala naturae* evolucija se može promatrati kao progresija organizama od jednostavnijih prema složenijima, gdje su evolucijski stariji organizmi nužno jednostavniji od onih mlađih. Međutim, danas se zna da ovaj pristup nije znanstveno utemeljen. Naime, sve vrste posjeduju specifičnu kombinaciju jednostavnih i kompleksnih svojstava bez obzira na evolucijsku starost skupine kojoj pripadaju (Dunn i sur. 2015). Novija istraživanja upućuju na sve veći značaj gubitka gena tijekom evolucije (Takahashi i sur. 2009), pa je moguće da neka skupina ne posjeduje određeno kompleksno svojstvo iako je ono prisutno kod evolucijski mlađih skupina te je bilo prisutno kod njezina pretka. Konvergentna evolucija također može poslužiti kao objašnjenje zajedničkih svojstava između evolucijski starijih i mlađih skupina (Moroz 2015), no ona se smatra manje vjerojatnom od gubitka gena.

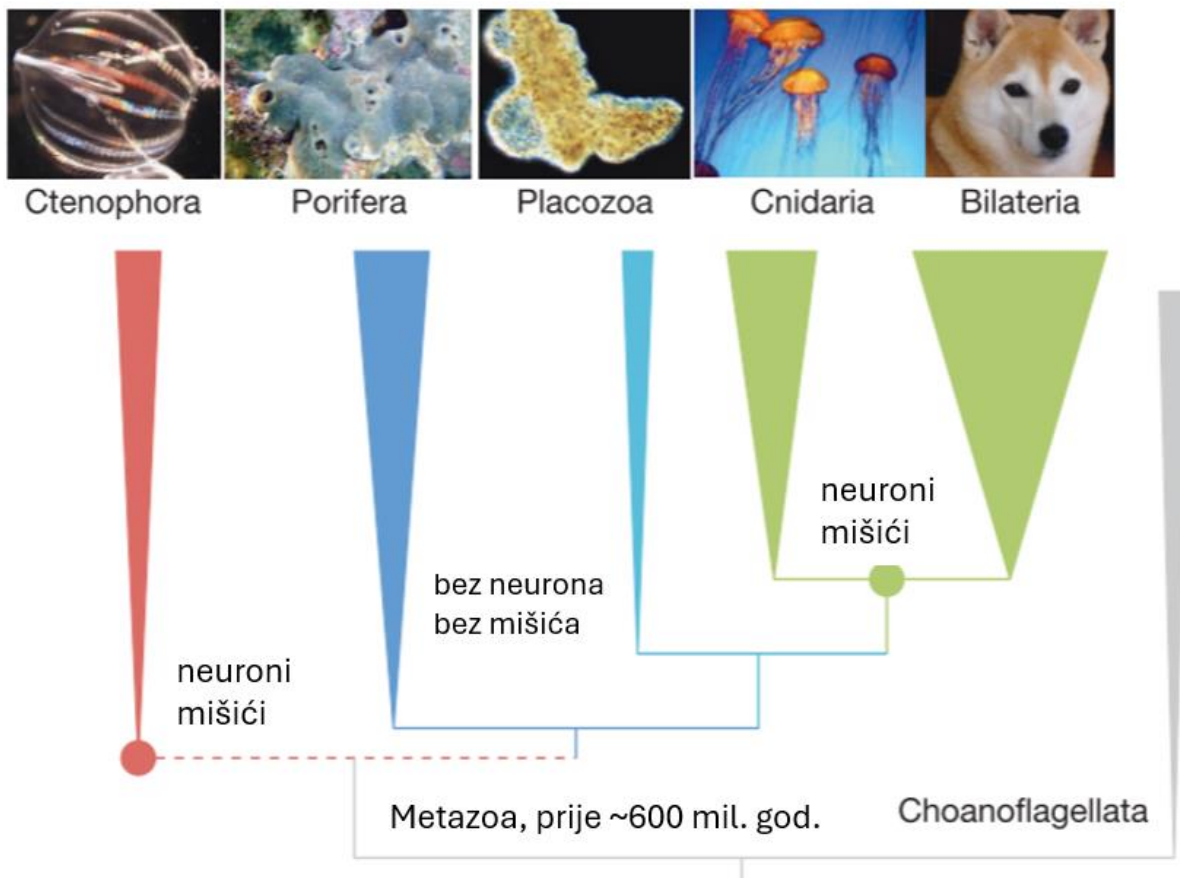
Rekonstrukciju svojstava posljednjeg zajedničkog pretka svih Metazoa otežava nepotpuno poznavanje filogenije osnovnih pet skupina. Ovisno o tome koja je od predloženih hipoteza filogenije istinita rekonstrukcija genskog profila i svojstava posljednjeg zajedničkog pretka značajno se mijenja.

Prema „*Porifera-sister*“ hipotezi, posljednji predak svih životinja najvjerojatnije nije imao živčani niti mišićni sustav kao ni niz drugih kompleksnih svojstava, te je bio veoma sličan predstavnicima koljena Porifera. Kompleksna svojstva poput živčanog i mišićnog sustava nastala su nakon odvajanja koljena Porifera i to samo jednom (dakle, njihovo prisustvo kod različitih skupina smatra se homologijom). Dugo vremena se smatralo da je upravo ovakav tijek evolucije Metazoa u skladu s principom najveće štedljivosti, no novija istraživanja pokazuju da tome nije tako (Moroz i sur. 2014).

Istinitost „*Ctenophora-sister*“ hipoteze otvorila bi mnogobrojna nova pitanja vezana uz evoluciju kompleksnih svojstava unutar Metazoa (Slika 4). Naime, ukoliko su Ctenophora uistinu prva skupina koja se odvojila, znači li to da je posljednji zajednički predak svih Metazoa već posjedovao kompleksna svojstva poput živčanog i mišićnog sustava? U tom slučaju u skupinama Porifera i Placozoa je došlo do značajnog gubitka gena (Moroz i sur. 2014). Također je moguće i da posljednji zajednički predak nije posjedovao ova svojstva već da su se ona kod Ctenophora javila kao rezultat konvergentne evolucije. Tada bi se neizbježno morale otkriti razlike između ovih

sustava kod Ctenophora i ostalih skupina Metazoa, budući da se radi o homoplazijama (Moroz 2015).

Porijeklo živčanog sustava nije razjašnjeno. Jedan od razloga leži u tome što je veoma teško odrediti homologiju živčanog sustava kod različitih skupina budući je njegova definicija dana isključivo na temelju funkcije, ali ne i građe (Bullock i Horridge 1965).



Slika 4. Filogenetski odnosi glavnih skupina Metazoa i Choanoflagelata kao sestrinske skupine (sukladno *Ctenophora-sister* hipotezi) te prisutnost živčanog i mišićnog sustava. Prilagođeno iz: Moroz i sur. 2014.

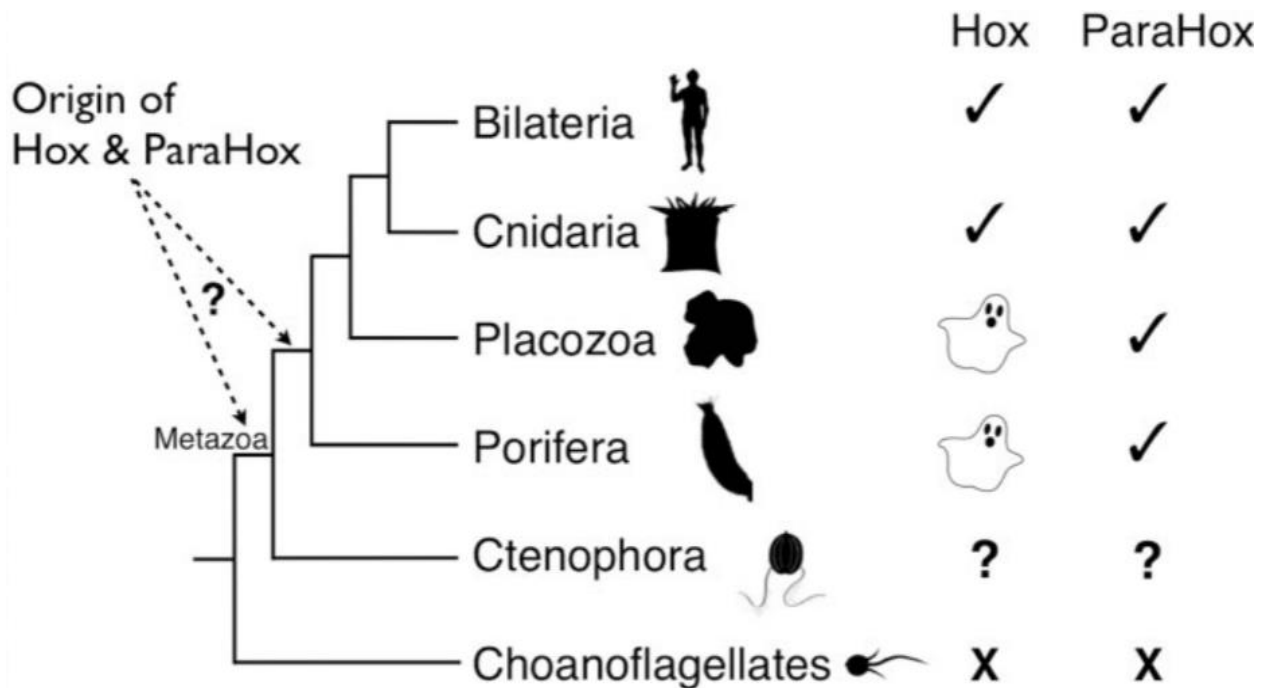
Nezavisan nastanak živčanog sustava kod Ctenophora podržan je nizom znanstvenih istraživanja (npr. Moroz 2009, Burkhardt i sur. 2023) koja, između ostalog, ukazuju na razlike između nekih tipova neuralnih stanica i kompleksnih integrativnih struktura (Moroz i sur. 2014). Na genomskoj razini, zabilježene su razlike u genima živčanog i imunskog sustava te razvojnim genima između Ctenophora i ostalih skupina Metazoa. Značajan broj gena Bilateria koji su specifični za neurone i neurotransmitere nisu pronađeni kod Ctenophora, dok je dio gena pronađen, ali do njihove ekspresije ne dolazi (Moroz i sur. 2014). Sve ove karakteristike dokazi su u prilog paralelnoj evoluciji neuralne organizacije kod Ctenophora.

Biosintetski putevi najvažnijih neurotransmitera Cnidaria i Bilateria, poput serotonina, dopamina ili noradrenalina, nisu potvrđeni kod Ctenophora. Kao potencijalni kandidati za neurotransmitere u njihovim živčanim sustavima najčešće se navode glutamat i različiti sekrecijski peptidi (Moroz 2015). Ova otkrića u skladu su s idejom konvergentne evolucije živčanog sustava budući da su metabolizam i funkcija neurotransmitera iznimno očuvani između Cnidaria i Bilateria (Kelava i sur. 2015).

Na nezavisan nastanak mišićnog sustava kod Ctenophora upućuje nedostatak ključnih miogenih gena Bilateria (Moroz i sur. 2014). Do istog zaključka došli su i Dayraud i sur. (2012) proučavanjem ekspresije gena za miozinske lance. Različita specijalizacija paraloga gena za miozinske lance između Ctenophora i Bilateria upućuje na to da je njihova funkcija definirana nakon odvajanja Ctenophora. Ukoliko se zaista radi o primjeru konvergentne evolucije predak svih životinja najvjerojatnije nije imao mišiće, te su oni nastali dva puta, jednom kod Ctenophora i drugi put kod zajedničkog pretka Cnidaria i Bilateria. Ovaj scenarij u skladu je s principom najveće štedljivosti (Moroz i sur. 2014). Međutim, moguće je i da mišićni sustav ima jedinstveno porijeklo te da se razlike u njegovoj organizaciji i funkciji mogu pripisati promjenama akumuliranim tijekom više od 600 milijuna godina evolucije Metazoa. U tom slučaju, predak svih Metazoa imao je glatke mišiće te su oni izgubljeni kod koljena Porifera i Placozoa (Whelan i sur. 2017).

6. HOX GENI

Istraživanje filogenetskih odnosa unutar Metazoa pomoću Hox gena je iznimno pogodno budući da geni Hox skupine, unatoč velikom broju i raznolikosti gena koji im pripadaju, imaju očuvanu *homeobox* domenu (Ryan i sur. 2010). Sekvenciranje čitavih genoma omogućilo je potragu za Hox genima kod pripadnika svih skupina Metazoa te usporedbu dobivenih rezultata s ciljem razjašnjavanja njihove najranije filogenije (Slika 5). Iako je malo vjerojatno da će se proučavanjem samo ovih gena moći razriješiti filogenija unutar Metazoa, Hox geni predstavljaju jedno od najvažnijih područja od interesa zbog svoje uloge u nastanku iznimne morfološke i strukturne raznolikosti među životinjama (Ferrier 2016).



Slika 5. Filogenija koljena unutar Metazoa i sestrinskih hoanoflagelata. Prikaz je napravljen s pretpostavkom *Porifera-sister* hipoteze. „✓“ predstavlja potvrđenu prisutnost Hox/ParaHox gena kod barem nekih pripadnika koljena, „X“ predstavlja odsutnost, crtež duha predstavlja prisutnost *ghost* lokusa, dok upitnik označava manjak informacija o prisutnosti ovih gena kod Ctenophora. Preuzeto iz: Ferrier, 2016.

Hox geni spadaju u *homeobox* gene čija je glavna uloga kodiranje proteinskih transkripcijskih faktora koji sadrže strukturni motiv zavojnica-okret-zavojnica koji im omogućuje vezanje molekule DNA. Unutar Metazoa *homeobox* geni su prisutni u 11 razreda i više od 100 obitelji gena (Zhong i sur. 2008). Organizirani su u klustere te je kod velikog broja zabilježena vremensko-prostorna kolinearnost (Gaunt 2015). Poznato je da su uključeni u nastanak različitih tipova tkiva (Loker i sur. 2021), definiranje anteriorno-posteriorne osi (McGinnis i Krumlauf 1992), formiranje udova (Jager i sur. 2006) te niz drugih razvojnih procesa. Njihova uloga kod određene skupine je kombinacija evolucijski očuvanih uloga te uloga specifičnih za tu skupinu. Ova činjenica upućuje na to da su Hox geni vrlo vjerojatno uključeni u nastanak novih morfoloških obilježja (Jin i Kaplan 2003).

ParaHox geni također spadaju u *homeobox* gene. Budući da pokazuju velike sličnosti u sekvencama sa Hox genima ParaHox klaster smatra se paralogom Hox klastera, odnosno pretpostavlja se da su oni nastali duplikacijom iz istog početnog klastera (ProtoHox) (Brooke i sur. 1998). Pokazuju prostornu kolinearnost koja je iste polarnosti kao i kod Hox gena. Imaju različite uloge u razvoju životinjskog organizma, najvažnije od kojih pri razvoju probavnog i živčanog sustava (Brooke i sur. 1998).

Nakon što je prisutnost Hox gena potvrđena kod pripadnika Cnidaria, Placozoa i Bilateria razumljiva je bila pretpostavka da će se ovi geni vjerojatno pronaći i kod pripadnika Porifera i Ctenophora. Stoga je upravo posjedovanje Hox gena (točnije njihova aksijalna ekspresija) predložena kao osnovni kriterij za pripadnost koljenu Metazoa (*zootype hypothesis*) (Slack i sur. 1993). Međutim, prvim sekvenciranjima čitavih genoma pripadnika skupine Porifera pokazano je da oni ne posjeduju Hox gene (Ryan i Baxevanis 2007). Nadalje, Ryan i sur. (2010) pokazali su kako niti u vrsti *Mnemiopsis leidyi* iz skupine Ctenophora nisu prisutni Hox geni što ih je potaklo na uvođenje pojma ParaHoxozoa. Ovim pojmom obuhvaćena su sva koljena unutar Metazoa za koja je pokazano da imaju Hox i ParaHox gene, dakle Cnidaria, Bilateria i Placozoa. U istom istraživanju, usporedbom homeodomena, dokazano je da su koljena unutar ParaHoxozoa srodnija međusobno negoli sa Porifera i/ili Ctenophora što upućuje da su se upravo ove dvije skupine prve odvojile tijekom evolucije Metazoa. Uvođenje pojma ParaHoxozoa dodatno je opravdano činjenicom da je zadnji zajednički predak ovih triju koljena posjedovao barem jedan Hox/ParaHox gen (Jakob i sur. 2004).

Nastanak Hox klastera i njemu sestrinskog ParaHox klastera može biti objašnjen na različite načine, no svaki od njih podrazumijeva značajne rearanžmane genoma. Kod trenutno živućih pripadnika ParaHoxozoa Hox i ParaHox klasteri se nalaze na različitim kromosomima te su okruženi specifičnim susjednim genima (Ferrier, 2016). Hipoteza koja se na temelju postojećih podataka čini najizglednijom naziva se ProtoHox hipoteza (*the ProtoHox hypothesis*) (Brooke i sur. 1998). Sukladno ovoj hipotezi, Hox i ParaHox klasteri nastali su tandemskom duplikacijom iz jedinstvenog ProtoHox klastera. Individualni nastanak ovih dvaju klastera statistički je malo vjerojatan pogotovo ako se u obzir uzmu njihova zajednička obilježja, primjerice kolinearnost, koje bi onda također trebale dva puta nezavisno nastati (Ferrier, 2016).

Ovako značajan rearanžman genoma (unutarkromosomska duplikacija popraćena cijepanjem kromosoma ili izmjenom krakova kromosoma) najvjerojatnije je doveo do promjene položaja Hox/ParaHox gena unutar genoma skupa s njima susjednim genima. Na temelju ove pretpostavke oformljena je *Ghost locus* hipoteza koja kaže da se evolucija Hox i ParaHox gena može pratiti preko njima susjednih gena (Mendivil Ramos i sur. 2012). *Ghost* lokus sastoji se od jedinstvenih gena koji su susjedni Hox/ParaHox genima iako oni sami nisu prisutni. Vođeni vlastitom hipotezom, Mendivil Ramos i sur. (2012), dokazali su prisutnost *ghost* lokusa kod spužve *Amphimedon queenslandica*, premda sami Hox i ParaHox geni nisu prisutni. Stoga, ako se pretpostavi istinitost „*Porifera-sister*“ hipoteze i monofilija skupine Porifera to bi značilo da je posljednji zajednički predak Metazoa posjedovao Hox i ParaHox gene (Ferrier, 2016). No, ako se pretpostavi istinitost „*Ctenophora-sister*“ hipoteze potrebno je utvrditi jesu li kod pripadnika Ctenophora prisutni *ghost* lokusi kako bi se mogli donositi zaključci o posljednjem zajedničkom pretku.

Protivnici ove hipoteze ističu mogućnost da su Hox geni nastali na nekom drugom mjestu u genomu i tek se sekundarno smjestili između susjednih gena koji okružuju *ghost* lokus. U tom slučaju moguće je da su susjedni geni evolucijski puno stariji od samih Hox gena pa onda njihovo prisustvo kod Porifera i Ctenophora ne bi upućivalo na to da je posljednji zajednički predak Metazoa posjedovao Hox gene. Kako bi se moglo donositi jednoznačne zaključke na ovu temu nužno je dokazati homologiju susjednih gena među različitim linijama Metazoa (Wanninger 2024).

Općenito se smatra da je velika raznolikost unutar Metazoa prvenstveno rezultat nastanka novih gena kroz vrijeme. Međutim, ukoliko je posljednji zajednički predak posjedovao Hox gene koji su zatim izgubljeni kod Porifera i Ctenophora to bi upućivalo da i diferencijalni gubitak gena ima značajnu ulogu u diverzifikaciji (Takahashi i sur. 2009). Nedostatak nekog gena kod čitavih skupina ne smije se automatski protumačiti kao predački nedostatak. Moguće je da je posljednji zajednički predak posjedovao mnogo veći repertoar gena nego što se do sada pretpostavljalo te da je kod različitih skupina Metazoa došlo do velikog i diferencijalnog gubitka gena (Putnam i sur. 2007). Ovaj gubitak odnosi se i na *homeobox* gene za koje se do sada smatralo da su iznimno evolucijski očuvani zbog svoje razvojne uloge. Dodatna istraživanja genoma nižih skupina Metazoa, posebice Porifera i Ctenophora, su od iznimne važnosti jer bi pomogla opisati genski repertoar posljednjeg zajedničkog pretka.

Premda se broj Hox gena neke skupine često koristi kao mjerilo kompleksnosti njezinih pripadnika, to nije u potpunosti ispravno. Istina je da morfološki najjednostavnije skupine, Porifera i Ctenophora, nemaju Hox gene te da ih je kod Cnidaria pronađeno samo nekoliko (Wanninger 2024). Međutim, ovaj obrazac se ne nastavlja dalje kroz Metazoa. Primjerice, ribe iz podrazreda *Teleostei* imaju nekoliko puta više Hox gena od sisavaca (Wagner i sur. 2003). Za potpuno razumijevanje kompleksnosti potrebno je proučavati ne samo prisutnost ili odsutnost pojedinih (klasa) gena već i njihove međusobne interakcije (Wanninger 2024). Proučavanje razvojnih gena kod najstarijih pripadnika Metazoa te kod njihovih predaka zahtijevati će ne samo primjenu najnovijih filogenetičkih metoda, već i metoda komparativne morfologije i paleontologije (Ferrier 2016).

7. ZAKLJUČAK

Osnovna filogenija unutar Metazoa još uvijek nije razjašnjena. Kako bi se točno opisao tijek evolucije skupina koje pripadaju ovom carstvu nužno je poznavati njihove filogenetske odnose. Na temelju dostupnih morfoloških i molekularnih podataka formirane su različite hipoteze. Uzorkovanje i metoda analize podataka imaju ključnu ulogu pri istraživanju filogenetskih odnosa ovako velikih skupina. „*Porifera-sister*“ hipoteza temelji se na prividnoj morfološkoj jednostavnosti Porifera te homologiji hoanocita i hoanoflagelata. Monofilija ove skupine nije jednoznačno dokazana, ali je podržana većinom dostupne literature. „*Ctenophora-sister*“ hipoteza većinski je podržana molekularnim podacima. Filogenija skupina unutar ovog koljena nije razjašnjena. Istraživanja otežava činjenica da se radi o jako staroj skupini, u kojoj je većina recentnih vrsta nastala relativno nedavno. Evolucija nije postepen postupak nakupljanja kompleksnosti kroz vrijeme. Evolucijski stariji organizmi mogu posjedovati kompleksna svojstva koja nisu prisutna kod evolucijski mlađih organizama. Diferencijalni gubitak gena i konvergentna evolucija su potencijalno igrali veću ulogu u evoluciji Metazoa nego što se prije mislilo. Ovisno o tome koja je od filogenetičkih hipoteza istinita rekonstrukcija svojstava posljednjeg zajedničkog pretka svih Metazoa značajno varira. Hox geni su potencijalno jedan od najvažnijih elemenata pri razrješavanju filogenije Metazoa, ali je malo vjerojatno da se samo njihovim proučavanjem može doći do jednoznačnog odgovora. Rješavanje problematike najranije evolucije Metazoa zahtijevat će primjenu različitih metoda iz različitih bioloških područja, od zoologije i paleontologije do molekularne biologije. U trenutno dostupnoj literaturi ne postoji konsenzus te su nužna daljnja istraživanja kako bi se odgovorilo na pitanje koja je najstarija skupina životinja.

8. LITERATURA

- Appeltans, W., Ah Yong, S. T., Anderson, G., Angel, M. V., Artois, T., Bailly, N., Bamber, R., Barber, A., Bartsch, I., Berta, A., Błazewicz-Paszkowycz, M., Bock, P., Boxshall, G., Boyko, C. B., Brandão, S. N., Bray, R. A., Bruce, N. L., Cairns, S. D., Chan, T. Y., ... Costello, M. J. (2012). The Magnitude of Global Marine Species Diversity. *Current Biology*, 22(23), 2189–2202. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2012.09.036>
- Arcila, D., Ortí, G., Vari, R., Armbruster, J. W., Stiassny, M. L. J., Ko, K. D., Sabaj, M. H., Lundberg, J., Revell, L. J., & Betancur, R. R. (2017). Genome-wide interrogation advances resolution of recalcitrant groups in the tree of life. *Nature Ecology & Evolution* 2017 1:2, 1(2), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41559-016-0020>
- Bell, J. J. (2008). The functional roles of marine sponges. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, 79(3), 341–353. <https://doi.org/10.1016/J.ECSS.2008.05.002>
- Bollback, J. P. (2002). Bayesian Model Adequacy and Choice in Phylogenetics. *Molecular Biology and Evolution*, 19(7), 1171–1180. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.MOLBEV.A004175>
- Brooke, N. M., Garcia-Fernández, J., & Holland, P. W. H. (1998). The ParaHox gene cluster is an evolutionary sister of the Hox gene cluster. *Nature* 1998 392:6679, 392(6679), 920–922. <https://doi.org/10.1038/31933>
- Bullock, T., & Horridge, G. (1965). Structure and function in the nervous systems of invertebrates. <https://psycnet.apa.org/record/1965-35043-000>
- Burkhardt, P., Colgren, J., Medhus, A., Digel, L., Naumann, B., Soto-Angel, J. J., ... & Kittelmann, M. (2023). Syncytial nerve net in a ctenophore adds insights on the evolution of nervous systems. *Science*, 380(6642), 293-297.
- Clark, H. J. (1866). Conclusive proofs of the animality of the ciliate sponges, and of their affinities with the Infusoria flagellata. *ajsonline.org*. Preuzeto 30. srpanj 2024., od <https://ajsonline.org/article/62074.pdf>
- Dayraud, C., Alié, A., Jager, M., Chang, P., Le Guyader, H., Manuel, M., & Quéinnec, E. (2012). Independent specialisation of myosin II paralogues in muscle vs. non-muscle functions during early animal evolution: a ctenophore perspective. *BMC evolutionary biology*, 12, 1-21.
- Dunn, C. W., Leys, S. P., & Haddock, S. H. (2015). The hidden biology of sponges and ctenophores. *Trends in ecology & evolution*, 30(5), 282-291.
- Edgecombe, G. D., Giribet, G., Dunn, C. W., Hejnol, A., Kristensen, R. M., Neves, R. C., ... & Sørensen, M. V. (2011). Higher-level metazoan relationships: recent progress and remaining questions. *Organisms Diversity & Evolution*, 11, 151-172.
- Erpenbeck, D., & Woerheide, G. (2007). On the molecular phylogeny of sponges (Porifera). *Zootaxa*, 1668(1), 107-126.
- Moroz, L. L. (2009). On the independent origins of complex brains and neurons. *Brain Behavior and Evolution*, 74(3), 177-190.
- Faulkner, D. J. (2001). Marine natural products. *Natural Product Reports*, 18(1), 1R-49R. <https://doi.org/10.1039/B006897G>

- Ferrier, D. E. K. (2016). The origin of the Hox/ParaHox genes, the Ghost Locus hypothesis and the complexity of the first animal. *Briefings in Functional Genomics*, 15(5), 333–341. <https://doi.org/10.1093/bfgp/elv056>
- Feuda, R., Dohrmann, M., Pett, W., Philippe, H., Rota-Stabelli, O., Lartillot, N., Wörheide, G., & Pisani, D. (2017). Improved Modeling of Compositional Heterogeneity Supports Sponges as Sister to All Other Animals. *Current Biology*, 27(24), 3864–3870.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.11.008>
- Gaunt, S. J. (2015). The significance of Hox gene collinearity. *International Journal of Developmental Biology*, 59(4-5-6), 159–170.
- Gazave, E., Lapébie, P., Ereskovsky, A. V., Vacelet, J., Renard, E., Cárdenas, P., & Borchellini, C. (2011). No longer Demospongiae: Homoscleromorpha formal nomination as a fourth class of Porifera. *Ancient Animals, New Challenges*, 3–10. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4688-6_2
- Halanych, K. M., & Anderson, P. A. V. (2015). The ctenophore lineage is older than sponges? That cannot be right! Or can it? *Journal of Experimental Biology*, 218(4), 592–597. <https://doi.org/10.1242/JEB.111872>
- Heath, T. A., Hedtke, S. M., & Hillis, D. M. (2008). Taxon sampling and the accuracy of phylogenetic analyses. *Journal of systematics and evolution*, 46(3), 239.
- Jager, M., Murienne, J., Clabaut, C., Deutsch, J., Le Guyader, H., & Manuel, M. (2006). Homology of arthropod anterior appendages revealed by Hox gene expression in a sea spider. *Nature*, 441(7092), 506–508. <https://doi.org/10.1038/nature04591>
- Jakob, W., Sagasser, S., Dellaporta, S., Holland, P., Kuhn, K., & Schierwater, B. (2004). The Trox-2 Hox/ParaHox gene of Trichoplax (Placozoa) marks an epithelial boundary. *Development genes and evolution*, 214(4), 170–175. <https://doi.org/10.1007/S00427-004-0390-8>
- Jin, H. J., & Kaplan, D. L. (2003). Mechanism of silk processing in insects and spiders. *Nature*, 424(6952), 1057–1061. <https://doi.org/10.1038/nature01809>
- Kelava, I., Rentzsch, F., & Technau, U. (2015). Evolution of eumetazoan nervous systems: insights from cnidarians. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 370(1684). <https://doi.org/10.1098/RSTB.2015.0065>
- Lafay, B., Boury-Esnault, N., Vacelet, J., & Christen, R. (1992). An analysis of partial 28S ribosomal RNA sequences suggests early radiations of sponges. *Biosystems*, 28(1-3), 139–151.
- Lake, J. A. (1990). Origin of the metazoa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(2), 763–766. <https://doi.org/10.1073/PNAS.87.2.763>
- Lindsay, D. J., & Miyake, H. (2007). A novel benthopelagic ctenophore from 7,217m depth in the Ryukyu Trench, Japan, with notes on the taxonomy of deepsea cydippids. *Plankton and Benthos Research*, 2(2), 98–102. <https://doi.org/10.3800/PBR.2.98>
- Loker, R., Sanner, J. E., & Mann, R. S. (2021). Cell-type-specific Hox regulatory strategies orchestrate tissue identity. *Current Biology*, 31(19), 4246–4255.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.07.030>
- Mah, J. L., Christensen-Dalsgaard, K. K., & Leys, S. P. (2014). Choanoflagellate and choanocyte collar-flagellar systems and the assumption of homology. *Evolution and Development*, 16(1), 25–37. <https://doi.org/10.1111/ede.12060>

- Maldonado, M., Carmona, M. C., Uriz, M. J., & Cruzado, A. (1999). Decline in Mesozoic reef-building sponges explained by silicon limitation. *Nature*, *401*(6755), 785-788.
- McGinnis, W., & Krumlauf, R. (1992). Homeobox genes and axial patterning. *Cell*, *68*(2), 283–302. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(92\)90471-N](https://doi.org/10.1016/0092-8674(92)90471-N)
- Mendivil Ramos, O., Barker, D., & Ferrier, D. E. K. (2012). Ghost loci imply hox and parahox existence in the last common ancestor of animals. *Current Biology*, *22*(20), 1951–1956. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.08.023>
- Moroz, L. L., Kocot, K. M., Citarella, M. R., Dosung, S., Norekian, T. P., Povolotskaya, I. S., ... & Kohn, A. B. (2014). The ctenophore genome and the evolutionary origins of neural systems. *Nature*, *510*(7503), 109-114.
- Moroz, L. L. (2015). Convergent evolution of neural systems in ctenophores. *Journal of Experimental Biology*, *218*(4), 598-611.
- Moroz, L. L., Kocot, K. M., Citarella, M. R., Dosung, S., Norekian, T. P., Povolotskaya, I. S., Grigorenko, A. P., Dailey, C., Berezikov, E., Buckley, K. M., Ptitsyn, A., Reshetov, D., Mukherjee, K., Moroz, T. P., Bobkova, Y., Yu, F., Kapitonov, V. V., Jurka, J., Bobkov, Y. V., ... Kohn, A. B. (2014). The ctenophore genome and the evolutionary origins of neural systems. *Nature*, *510*(7503), 109–114. <https://doi.org/10.1038/nature13400>
- Morris, S. G. (1996). Middle Cambrian ctenophores from the Stephen Formation, British Columbia, Canada. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *351*(1337), 279–308. <https://doi.org/10.1098/RSTB.1996.0024>
- Nosenko, T., Schreiber, F., Adamska, M., Adamski, M., Eitel, M., Hammel, J., Maldonado, M., Müller, W. E. G., Nickel, M., Schierwater, B., Vacelet, J., Wiens, M., & Wörheide, G. (2013). Deep metazoan phylogeny: When different genes tell different stories. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, *67*(1), 223–233. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2013.01.010>
- Philippe, H., Brinkmann, H., Lavrov, D. V., Littlewood, D. T. J., Manuel, M., Wörheide, G., & Baurain, D. (2011). Resolving difficult phylogenetic questions: Why more sequences are not enough. *PLoS Biology*, *9*(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000602>
- Philippe, H., Derelle, R., Lopez, P., Pick, K., Borchiellini, C., Boury-Esnault, N., Vacelet, J., Renard, E., Houliston, E., Quéinnec, E., Da Silva, C., Wincker, P., Le Guyader, H., Leys, S., Jackson, D. J., Schreiber, F., Erpenbeck, D., Morgenstern, B., Wörheide, G., & Manuel, M. (2009a). Phylogenomics Revives Traditional Views on Deep Animal Relationships. *Current Biology*, *19*(8), 706–712. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2009.02.052>
- Philippe, H., Derelle, R., Lopez, P., Pick, K., Borchiellini, C., Boury-Esnault, N., Vacelet, J., Renard, E., Houliston, E., Quéinnec, E., Da Silva, C., Wincker, P., Le Guyader, H., Leys, S., Jackson, D. J., Schreiber, F., Erpenbeck, D., Morgenstern, B., Wörheide, G., & Manuel, M. (2009b). Phylogenomics Revives Traditional Views on Deep Animal Relationships. *Current Biology*, *19*(8), 706–712. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.02.052>
- Pick, K. S., Philippe, H., Schreiber, F., Erpenbeck, D., Jackson, D. J., Wrede, P., Wiens, M., Alié, A., Morgenstern, B., Manuel, M., & Wörheide, G. (2010). Improved phylogenomic taxon sampling noticeably affects nonbilaterian relationships. *Molecular Biology and Evolution*, *27*(9), 1983–1987. <https://doi.org/10.1093/molbev/msq089>

- Podar, M., Haddock, S. H., Sogin, M. L., & Harbison, G. R. (2001). A molecular phylogenetic framework for the phylum Ctenophora using 18S rRNA genes. *Molecular phylogenetics and evolution*, *21*(2), 218-230.
- Putnam, N. H., Srivastava, M., Hellsten, U., Dirks, B., Chapman, J., Salamov, A., ... & Rokhsar, D. S. (2007). Sea anemone genome reveals ancestral eumetazoan gene repertoire and genomic organization. *Science*, *317*(5834), 86-94.
- Ryan, J. F., & Baxeavanis, A. D. (2007). Hox, Wnt, and the evolution of the primary body axis: Insights from the early-divergent phyla. U *Biology Direct* (Sv. 2). <https://doi.org/10.1186/1745-6150-2-37>
- Ryan, J. F., Pang, K., Mullikin, J. C., Martindale, M. Q., & Baxeavanis, A. D. (2010). The homeodomain complement of the ctenophore *Mnemiopsis leidyi* suggests that Ctenophora and Porifera diverged prior to the ParaHoxozoa. *Evodevo*, *1*, 1-18.
- Sanderson, M. J. (2008). Phylogenetic signal in the eukaryotic tree of life. *Science*, *321*(5885), 121-123.
- Simion, P., Philippe, H., Baurain, D., Jager, M., Richter, D. J., Di Franco, A., Roure, B., Satoh, N., Quéinnec, É., Ereskovsky, A., Lapébie, P., Corre, E., Delsuc, F., King, N., Wörheide, G., & Manuel, M. (2017). A Large and Consistent Phylogenomic Dataset Supports Sponges as the Sister Group to All Other Animals. *Current Biology*, *27*(7), 958–967. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.02.031>
- Slack, J. M., Holland, P. W., & Graham, C. F. (1993). The zootype and the phylotypic stage. *Nature*, *361*(6412), 490-492.
- Susko, E., & Roger, A. J. (2021). Long Branch Attraction Biases in Phylogenetics. *Systematic Biology*, *70*(4), 838–843. <https://doi.org/10.1093/SYSBIO/SYAB001>
- Takahashi, T., McDougall, C., Troscianko, J., Chen, W. C., Jayaraman-Nagarajan, A., Shimeld, S. M., & Ferrier, D. E. (2009). An EST screen from the annelid *Pomatoceros lamarckii* reveals patterns of gene loss and gain in animals. *BMC Evolutionary Biology*, *9*, 1-17.
- Wagner, G. P., Amemiya, C., & Ruddle, F. (2003). Hox cluster duplications and the opportunity for evolutionary novelties. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *100*(25), 14603–14606. <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.2536656100>
- Wanninger, A. (2024). Hox, homology, and parsimony: An organismal perspective. U *Seminars in Cell and Developmental Biology* (Sv. 152–153, str. 16–23). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2023.01.007>
- Whelan, N. V., Kocot, K. M., Moroz, T. P., Mukherjee, K., Williams, P., Paulay, G., ... & Halanych, K. M. (2017). Ctenophore relationships and their placement as the sister group to all other animals. *Nature ecology & evolution*, *1*(11), 1737-1746.
- Whelan, N. V., Kocot, K. M., Moroz, L. L., & Halanych, K. M. (2015). Error, signal, and the placement of Ctenophora sister to all other animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *112*(18), 5773-5778.
- Wörheide, G., Dohrmann, M., Erpenbeck, D., Larroux, C., Maldonado, M., Voigt, O., ... & Lavrov, D. V. (2012). Deep phylogeny and evolution of sponges (phylum Porifera). *Advances in marine biology*, *61*, 1-78.
- Zhong, Y. F., Butts, T., & Holland, P. W. H. (2008). HomeoDB: A database of homeobox gene diversity. *Evolution and Development*, *10*(5), 516–518. <https://doi.org/10.1111/j.1525-142X.2008.00266.x>

ŽIVOTOPIS

Rođena sam 2000. godine u Zadru. Pohađala sam Osnovnu školu Benkovac. Sudjelovala sam na državnim natjecanjima iz biologije u sedmom i osmom razredu. Završila sam Prirodoslovno-matematički smjer Gimnazije Franje Petrića (MIOC) u Zadru. Preddiplomski studij Molekularne biologije na PMF-u u Zagrebu upisala sam 2021. godine. Tečno govorim engleski i talijanski jezik.