

Celem tego modelu jest próba przedstawienia reakcji drobnoustrojów takich jak bakterie na presję środowiska związaną z jednej strony z ograniczoną dostępnością pożywienia oraz z drugiej strony ze szkodliwymi dla organizmów zmianami w środowisku w postaci np. antybiotyków. Pierwotną inspiracją jest wizualizacja ewolucji antybiotykooporności w tzw. "mega-plate" eksperymencie laboratorium Kishony'ego.

W tym modelu pojedyncze organizmy są opisane przez położenie na dwuwymiarowej przestrzeni fenotypowej oraz dwuwymiarowej przestrzeni fizycznej. Fenotyp optymalny oraz siła selekcji jest zależna od położenia na przestrzeni fizycznej lub inaczej szalce. Cała szalka jest podzielona na 5 dużych "sektorów", ze zmiennymi optimami oraz narastającymi siłami selekcji.

Aby uwzględnić podstawową interakcję między organizmami na przestrzeni fizycznej jaką jest konkurencja o dostępne zasoby duże sektory podzielone są na mniejsze z ograniczoną ilością zmiennej "węgla" na każdy mniejszy sektor. Przez spadającą ilość węgla, siła selekcji wzrasta z wielkością populacji. Pozwala to na realistyczne pokonywanie barier fizycznych i selekcyjnych oraz zobrazowanie ewolucji adaptacji.

Selekcja progowa jest odpowiedzialna za eliminację organizmów niedostosowanych a selekcja proporcjonalna określa prawdopodobieństwo proliferacji fenotypu. Organizmy nie wybierane do proliferacji oraz nowo powstałe organizmy mogą mutować (poruszać się po przestrzeni fenotypowej) i poruszać się po przestrzeni fizycznej.

Użyte są oba modele aby modelować silną presję selekcyjną związaną np. z traktowaniem bakterii antybiotykami oraz aby proliferacja fenotypu była proporcjonalna do poziomu dostosowania (np. oporności). Obrazuje to stopniową adaptację gdzie adaptacje narastają przez kolejne pokolenia naraz z możliwością przejścia do odmiennego, "mniej przyjaznego" środowiska.

Przy analizie wyników modelu trzeba oczywiście pamiętać o jego ograniczeniach. Nie występują tu działania kooperacyjne takie jak np. fenotypowa heterogeniczność związana tzw. bet-hegding, horyzontalny transfer genów czy quorum sensing i tworzenie oddzielnych społeczności biofilmów i związana z tym separacja na różne odnogi ewolucyjne, które można by było prześledzić.

Występują jednak również konsekwencje niskich zasobów obliczeniowych i niskiej rozdzielczości sektorów liczących wpływ miejscowej wielkości populacji na siłę selekcji. Jako, że zasoby są właściwe sektorom i występowanie organizmów zaniża dostępność tylko dla sektora w którym się znajduje, populacje dążą do rozrastania się wzdłuż styków sektorów.

Pewnym ograniczeniem jest też wielkość wizualizacji. Animacja populacji na szalce przekracza możliwości githuba (a być może moich umiejętności z niego korzystania), jednak oczywiście jest generowalna kodem.

Na wizualizacjach populacji na przestrzeniach fenotypowych z podziałem na różne sektory (simulation\_s0, s1, s3 itd.) - z różnymi optimumami fenotypowymi i siłami selekcyjnymi – można zaobserwować momenty w których pierwsze osobniki przedostają się z jednego sektora do następnego. Trafiając do środowiska z nowym optimum, zajmują tylko pewną część tego wycinka przestrzeni fenotypowej, która jest dla nich odpowiednia. Efekt zanika lub coraz trudniej go zaobserwować im sektor ma większą siłę selekcji.

Dobrze to obrazuje, że pierwsza linia fenotypów, która się przedostanie przez barierę selekcyjną ma bardzo duże znaczenie – tym większe im łatwiej jej się pomnażać i zabierać zasoby następnym – dla szybkości adaptacji do następnych zmian środowiska. Może być do nich już preadaptowana lub wręcz przeciwnie (dystans od optimów fenotypowych sąsiednich środowisk lub przyszłego środowiska może być skrócony lub wydłużony).

W rzeczywistości preadaptacje istnieją, np. upierzenie u dinozaurów służące termoizolacji zostało zaadoptowane do lotu lub enzymy bakteryjne do degradacji metabolitów okazują się skuteczne również na antybiotyki. I odwrotność preadaptacji – sprzeczne presje selekcyjne – znane są w terapiach antybakteryjnych (badane również w laboratorium Kishony'ego). Kolejność podawania leków wpływa na ewolucję oporności, a sekwencyjne lub rotacyjne leczenie może spowolnić lub nawet odwrócić oporność

Na wykresie populacji sektorów w czasie (all\_populations) szczególnie dla pierwszego dużego sektora (sector 0) oraz przy ściśniętej osi x dla eksperymentu o większej ilości generacji można zauważyć, że liczebność przekracza pojemność środowiska przed wejściem w co wygląda na fazę stacjonarną. Porównując z sektorami o innych siłach selekcji można wysnuć wniosek, że siła selekcji hamuje wzrost liczebności populacji.

Wpływ mają tu założenia modelu – ścisłe połączenie ilości nowych osobników do osobników zdolnych do rozrodu bez innych zmiennych, ale i w rzeczywistości siła selekcji może niebezpośrednio spowalniać wzrost populacji, również przez eliminacje mutantów, którzy podczas warunków stresowych zdrażają się częściej.

Dodatkowo wyczytać można, że zmienna siła selekcji różnych sektorów nie wpływa znacznie (lekko zmniejsza) na ich maksymalną pojemność środowiska.



Analizując wykresy słupkowe średnich dla różnych sektorów (avg\_XXX\_rate) dla kolejnych eksperymentów z różnymi ilościami generacji, widzimy, że wskaźnik śmiertelności dla różnych sektorów po odpowiednio wielu generacjach zbiega do małej liczby. Konsultując to z wykresami liniowymi łącznej śmiertelności całej szalki (all\_XXX\_rate) widzimy, że śmiertelność wzrasta wraz z czasem.

Ale czy to przez okresy wzmożonej śmiertelności (nawet 100%) przy przedostawaniu się do nowych środowisk? Wykresy śmiertelności dla poszczególnych sektorów (XXX\_rates) – szczególnie widoczne dla eksperymentów o mniejszej ilości generacji – pokazują, że śmiertelność jest konsekwentnie wyższa dla środowisk o wyższej sile selekcji.

Analizując wykresy słupkowe średnich wskaźników proliferacji dla poszczególnych sektorów, widzimy również, że w ramach wchodzenia w fazy stacjonarne wskaźnik proliferacji dla różnych sektorów po odpowiednio wielu generacjach też zbiega do coraz mniejszej liczby. Konsultując to ponownie z wykresami liniowymi wskaźnika łącznej proliferacji na całą szalkę i dla poszczególnych sektorów widzimy, że proliferacja spada dla wszystkich z czasem, ale też wraz z wskaźnikiem śmiertelności jest konsekwentnie wyższa dla środowisk o wyższej sile selekcji. Zrozumiała zależność zachowania tych dwóch wskaźników gdy przedłużamy eksperyment w fazę stacjonarną.

Z kolei wykresy słupkowe średnich wskaźników mutacji, będą dążyły do ok. 50%. Sama wartość wynika (prawdopodobnie nie-)wprost z konfiguracji modelu (mu, podstawowe prawdopodobieństwo mutacji; ale osiągnięcie tej dokładnie wartości jest nieoczywiste ponieważ nie wszystkie osobniki mutują z tym prawdopodobieństwem, organizmy proliferujące nie mutują w czasie proliferacji, a nowe organizmy powstają z mutacjami; mutacje niekoniecznie wpływające na fenotyp) ale konsultując wykres liniowy wskaźnika mutacji na całą szalkę, częstość mutacji powoli opada z okolic 50% po odpowiednio wielu generacjach. Patrząc jeszcze na wykresy liniowe częstości mutacji dla poszczególnych sektorów widzimy, że wskaźnik jest niższy wraz z większą siłą selekcji.

Bez tego, aby model brał pod uwagę mutagenność stresu środowiskowego, silna selekcja będzie faworyzowała stabilność fenotypów, a zmiany będą prawie zawsze szkodliwe.