HÁLÓZATOK AZ ÉLŐVILÁGBAN

Veres Dániel–Csermely Péter

Mit kell érteni hálózatokon?
Mit kell tudni a hálózatokról?
Hogyan jellemezzünk egy hálózatot?
Milyen hálózattípusok vannak?
Melyek a biológiai hálózatok?
- A makromolekulákat felépítő hálózatok
- A fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózatok
- A metabolikus hálózatok
- A jelátviteli és génexpressziós hálózatok
- A sejtszervecskék hálózatai
- A sejtek hálózatai
- Szervszintű hálózatok
- Az ökológiai hálózatok
- Gaia

Miért jó a hálózatos szemlélet?

A körülöttünk levő világ szépsége bonyolultságában rejlik. A rendszerek szerveződési szinteket alkotva egymásba ágyazódnak, a kialakult összetettség határai lefelé és felfelé még egyaránt feltáratlanok. Az önszerveződő rendszerek bonyolultságukból fakadóan nehezen vizsgálhatók az emberi agy logikus gondolkodása számára, mivel az egyszerre csak 5-8 különálló információegységet képes kezelni. A hálózatos gondolkodás egyszerre ad átfogó képet és ennek egyértelműen megfeleltetett, a logikus gondolkodás számára így már kezelhető adatrendszert.

Mit kell érteni hálózatokon?

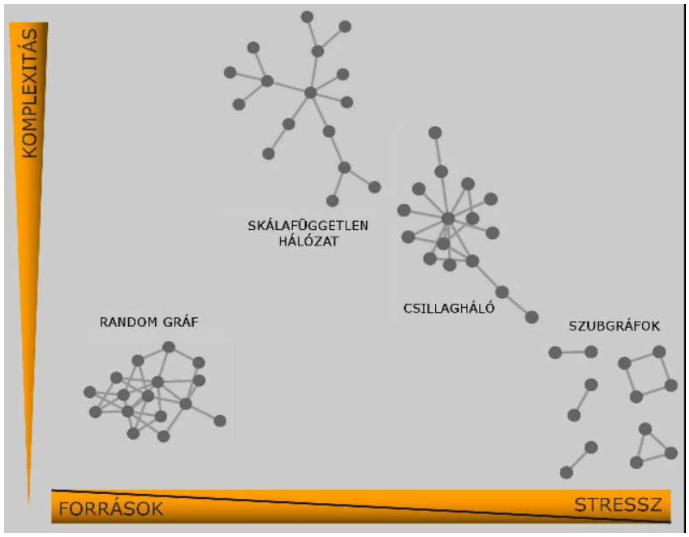
A hálózatok a komplex rendszerek elemzésére kialakított gondolkodási és elemzési keretek. Matematikai értelemben gráfoknak tekinthetjük őket. A gráfok pontokból és az őket összekötő élekből épülnek fel. A hálózatokban ezeket elemeknek és kapcsolatoknak is nevezhetjük. Ez tehát azt jelenti, hogy bármi vizsgálható hálózatosan, aminek képesek vagyunk definiálni az elemeit, ha rendszerezett tudásunk van az elemek közötti kapcsolatokról. Egy hálózattal jellemzett komplex rendszer mindig több, mint az elemeinek és kapcsolatainak összessége. A komplex rendszernek csoportjellemző (emergens) tulajdonságai vannak, amelyek nem egyértelműen következnek az elemeinek a tulajdonságaiból (így például egyetlen vízmolekula nem tud megfagyni). A hálózatos elemzésmód e csoportjellemző tulajdonságok jóslására is szolgál.

Mit kell tudni a hálózatokról?

A hálózatos elemzésmód azért is hasznos, mert a természetben előforduló hálózatoknak sok általános tulajdonsága van. Ezek közül a legfontosabbak az egymásbaépültség, a kisvilágság, a skálafüggetlenség és a gyengekapcsoltság. Vegyük ezeket sorjában.

Az egymásbaépültség a hálózat egyik legnyilvánvalóbb tulajdonsága. A hálózatokkal jellemezhető rendszerek legtöbbje a matrjoskababa felépítésére emlékeztet. Ha szétnyitjuk a nagy babát, egy kisebb találunk benne, majd egy újabb és újabb még kisebbet, egészen a legapróbbig. A hálózatok is így épülnek fel. Az atomok hálózatai (makro)molekulákat, a makromolekulák hálózatai sejteket, a sejtek hálózatai organizmusokat, az organizmusok hálózatai ökoszisztémákat, az ökoszisztémák hálózatai Gaiát építik fel. Ha átlépünk a biológia határain, az egész világegyetem egy nagy hálózat lehet. (Vagy ki tudja: az is lehet, hogy több…)

A hálózatokban az elemek kapcsolódásának két szélsőértéke van. Az egyik a teljes rendezettség (ilyen például a számtanfüzet négyzetrácsának a hálózata), a másik pedig a teljes véletlenszerűség. A hálózatokban egyaránt fontos az információ hatékony átvitele és a zavar szűrése. Ennek a rendezettség és véletlenszerűség közti komplex felépítés felel meg a legjobban. Az átmeneti hálózatok egyik igen ismert fajtái a kisvilághálózatok. A természetben előforduló, illetve az ember által alkotott hálózatok döntő hányada is kisvilág. Ez – egyszerűbb megfogalmazásban – azt jelenti, hogy szokványos méretű hálózatok esetén, amelybe az egész földgolyó összes embere is beletartozik, két véletlenül kiválasztott pont között átlagosan 6 lépés a távolság. (Ez az érték a háló méretével csak logaritmikusan, azaz lassan nő.) A kisvilágság jelenségét először Karinthy Frigyes jósolta meg 1929-ben, majd szociális hálózatokra negyven évvel később Stanley Milgram igazolta. A kisvilágság jelenségének általánosságára Duncan Watts és Steven Strogatz 1998-ban mutatott rá. Azért fontos, hogy az információ továbbítása csak néhány lépést igényeljen, mert minden lépés torzítja az információt, és a torzítás a lépések számával hatványozódik. Az sem szerencsés ugyanakkor, ha a hálózat nagyon erősen összefügg, mivel ez esetben minden zaj és zavar is ugyanolyan gyorsan terjed benne, mint az értékes információk. A zajt szűrő mechanizmusok között igen fontos a csomópontok jelenléte (hiszen egy csomóponthoz egyidejűleg sok információ érkezhet, de csupán kevés halad onnan tovább).



1. ábra. Hálózatok egymásbaépültsége

A hálózatok skálafüggetlensége elemeik fokszámainak eloszlását jellemzi. Az elemek fokszáma a szomszédaik számával azonos. A skálafüggetlenség matematikailag olyan hatványfüggvény-eloszlást jelent, amely mindkét tengelyen logaritmikusan ábrázolva egyenest ad. Egyszerűbben megfogalmazva a fokszámok skálafüggetlen (és nem a véletlenszerű hálózatokra jellemző

Poisson-) eloszlása azt jelenti, hogy nem (csaknem) nulla a valószínűsége annak, hogy a hálózatban megjelenjenek csomópontok, azaz olyan elemek, amelyeknek az átlaghoz képest rengeteg szomszédja van. Skálafüggetlen hálózatok esetén annak a valószínűsége, hogy valamely elemnek egy nagyságrenddel több szomszédja legyen, éppen egy nagyságrenddel kevesebb. A hálózatok általában megközelítőleg önhasonlók, azaz egy kisebb részük szerkezete lényegében hasonlít egy nagyobb és sokkal nagyobb részük szerkezetéhez. A matematikai precizitással önhasonló objektumok a fraktálok. Szinte az összes természetes struktúra fraktálszerű képződmény: a fáktól a felhőkön át az idegrendszerünkig. A csomópontok mellett a zavarokat a modulok (a hálózat csoportjai) is szűrik. A modulok a hálózatos elemek olyan csoportjait jelölik, amelyek belső kapcsolatrendszere sűrűbb, mint a modulokat a szomszédos modulokhoz kötő kapcsolatok sűrűsége. Belátható, hogy ha egy információdarab egy modulba bejut, akkor annak az esélye általában kisebb, hogy egy következő modulba átjusson, mint annak, hogy a modulon belül keringjen (és egy idő után lecsengjen, elhaljon).

A gyengekapcsoltság szerepe a komplex rendszerek stabilizálása. A hálózat kapcsolatai lehetnek erősek vagy gyengék. Gyenge kapcsolatból sokkal több van, mint erősből. Ennek oka a költségekben van. Egy gyenge kapcsolat létesítése és fenntartása olcsóbb a hálózat számára, mint egy erős kapcsolaté. Ha pedig egy gyenge kapcsolat felbomlik a zavar miatt, annak visszaállítása nagyságrendekkel egyszerűbb, mint egy erős kapcsolaté, ráadásul egy-egy gyenge kapcsolat hiánya a számbeli fölény miatt a stabilitást sem veszélyezteti. A legkülönbözőbb hálózatokban a gyenge kapcsolatok a hálózat robusztusságának és stabilitásának igen fontos okai.

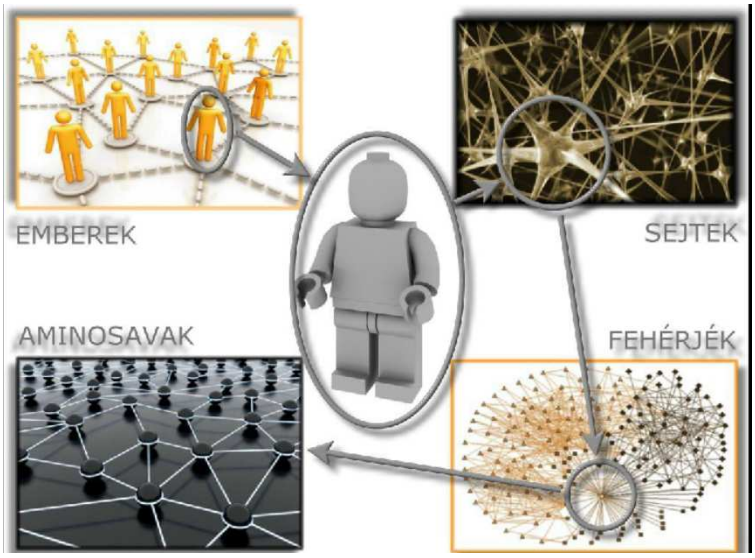
Hogyan jellemezzünk egy hálózatot?

A hálózatok matematikai elemzésében alapvető az elemek száma, a kapcsolatok száma, az átmérő, a fokszámeloszlás és egyéb paraméterek. Ezek statikusak, tehát egy időpillanatban jellemeznek egy hálót. Ennek alapján beszélhetünk kis, közepes, nagy és nagyon nagy hálózatokról. A 30-40 elemű hálózatok kicsinek nevezhetők, a többmilliós elemszámúak a jelenlegi kutatásokban már nagy hálóknak számítanak. Bizonyos, hogy néhány éven belül milliárdos, sőt nagyobb elemszámú hálók elemzésére is sor kerül. A rendkívül nagy hálók elemzésének számítástechnikai igénye meghaladhatja a jelenleg rendelkezésre álló erőforrásokat. Ezért nagyon fontos az, hogy a hálózatot a moduljai, a hierarchikus viszonyai, a fraktáljellege alapján vagy más módon egyszerűbb egységekre bontsuk. Az időben változó hálózatok dinamikáját ma már a zavarok, a perturbációk terjedésének elemzése, a hálózatos játékelmélet és még számos eljárás segíti. A hálózatok dinamikájának elemzése a 2010-es évek hálózatkutatásának leggyorsabban fejlődő része.

Milyen hálózattípusok vannak?

A már említett skálafüggetlen fokszámeloszlású hálózatok mellett más hálózattípusok is léteznek. A random gráfokban az elemek kapcsolódása véletlenszerű. Ez a legkevésbé komplex rendszer akkor jön létre, ha a források szinte végtelenek, és alacsony szintű a zavar, a stressz. A random hálózathoz közeli hálózat jellemzi egy újonnan felfedezett terület betelepülésekor megjelenő pionír, igen gyakran r-stratégista fajokat. Ha csökkennek a források, beindul a verseny, ezzel együtt nő a stressz. Ezeknek a hatásoknak a következtében bonyolultabb

szerveződések alakulnak ki. Az új hálózat fokszámeloszlása a skálafüggetlenhez hasonló lesz. Ilyen körülmények között már K-stratégistákkal kezd feldúsulni a rendszer. Ha a források tovább apadnak (tovább nő a stressz), csillagháló alakulhat ki: ebben az egyik csomópont minden más csomóponttól „elhódítja” a kapcsolatokat. Ha még kevesebb forrás, illetve még több stressz éri a rendszert, a hálózat sokkal kisebb algráfokká esik szét. Ezt a szétesést az eredeti teljes rendszer (sejt, élőlény, populáció) szintjén halálnak is nevezhetjük.



2. ábra. Hálóváltások

Melyek a biológiai hálózatok?

A hálózatok gondolata először a gráfelméletben, majd a társadalomtudományokban fejlődött ki. A 20. század végére derült ki, hogy a hálózatok nem csak a társadalomtudósok számára hasznosak, mert az élet minden területén hálózatokba ütközünk, a regények szereplőinek hálózatától kezdve, az interneten át, a biológiai hálózatokig. Mi most ez utóbbiakkal, azaz a makromolekulákat, a sejteket, az élőlényeket és az ökoszisztémákat felépítő hálózatokkal foglalkozunk.

A makromolekulákat felépítő hálózatok

A biológiai rendszerekben négy alapvető makromolekula-típust különítünk el. Ezek a fehérjék, a nukleinsavak, a szénhidrátok és a lipidek. Hálózatos szempontból a fehérjéket felépítő aminosavakat vizsgálták eddig a legintenzívebben. Ezek a hálózatok is kisvilágok, de óriási csomópontok nem annyira alakulnak ki bennük, hiszen a fehérjén belül egy aminosav nem tudja váltogatni a szomszédjait, és körülötte a térgátlás miatt néhány aminosavnál több egyszerűen nem fér el.

A fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózatok

A fehérjék fizikai összekapcsolódásával keletkező hálózatokat fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózatoknak, avagy interaktómoknak nevezzük. Ez az egyik leggyakrabban vizsgált

hálózattípus. Az interaktómok moduljai (csoportjai) a fehérjék komplexeinek felelnek meg. A legtöbb modulnak igen jól definiált funkciója van a sejt életében.

A metabolikus hálózatok

A metabolikus hálózatok elemeit a sejtben előforduló szerves molekulák, a metabolitok alkotják. Ilyen például a glükóz-6-foszfát vagy az uracil. A metabolitokat összekötő kapcsolatok azok az enzimek, amelyek a két összekötött metabolit egymásba alakulását katalizálják. Így például az előbb említett glükóz-6-foszfát egyik metabolikus hálózatbeli szomszédja a glükóz, és a kettőjük közötti él a hexokináz illetve a glükokináz enzim. A metabolikus hálózatok vizsgálatával meghatározhatók a sejt életciklusának pontos kémiai jellemzői.

A jelátviteli és génexpressziós hálózatok

A jelátviteli hálózatok tulajdonképpen a fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózatoknak azok a részhálózatai, amelyek részt vesznek a jelátvitelben. Ezekbe a hálózatokba tartozik az összes jelátviteli útvonal és az őket összekötő „cross-talk”-ok is. A jelátviteli hálózatok fontos része a mikro-RNS-ek szabályozó hálózata. A génexpressziós hálózatokat az adott sejt génjei és az ezekre a génekre ható transzkripciós faktorok alkotják. A génexpressziós hálózat hierarchikus: a legfelül álló transzkripciós faktorok más transzkripciós faktorok átíródását szabályozzák, és így tovább. A hierarchikus szerkezet általában 4-5 réteget tartalmaz. Még nem tartoztak a génexpressziós hálózatok körébe 2010 közepén az epigenetikus szabályozás metilációs, illetve hisztonmodifikációs adatsorai (az utóbbit hisztonkódnak is szokás nevezni), de csak rendkívül rövid idő kérdése, hogy az ezekkel az adatokkal is kiegészített génexpressziós, illetve akár jelátviteli hálózatokat is leírják. A fehérje-fehérje kölcsönhatási, a metabolikus, a jelátviteli és a génexpressziós hálózatoknak igen nagy szerepük van az orvosi és gyógyszerészeti kutatásokban.

A sejtszervecskék hálózatai

A sejtszervecskék, más néven sejtkompartimentumok az eukarióta sejtekben megtalálható, szerkezetileg és funkcionálisan elhatárolt egységek. Ezek teszik lehetővé, hogy a különböző biokémiai folyamatok időben és térben is szétválasztva folyhassanak, a szabályozás új dimenzióit nyitva meg a prokarióta sejtekhez képest. A legfontosabb sejtszervecskék a sejtmag, a mitokondriumok, a citoplazma, a plazmamembrán, a szekréciós út alkotói (pl. az endoplazmás retikulum és a Golgi). Ezek a membránnal határolt sejtalkotók nem különálló egységek, hanem kapcsolatban egymással állnak. Összességüket a sejtszervecskék hálózatának nevezzük. A sejtszervecske-hálózat egyes részhálózatai, így például a mitokondriumok hálózata is vizsgálható. A mitokondriumok hálózata a sejtet ért erős stressz alkalmával igen jellemző szétkapcsolódást mutat. Ez segíti a sejtet abban, hogy a károsodott mitokondriumokban megjelenő fokozott mennyiségű szabadgyök ne rombolja szét a többi, még működő mitokondriumot.

A sejtek hálózatai

Eggyel magasabb szintre lépve a sejtek hálózatával találkozunk. Idetartoznak az idegsejtek hálózatai, amelyek az idegrendszert és például az emberi agyat is alkotják. Az immunsejtek egymásra ható hálózata képezi az immunrendszert. Az idegsejtek hálózatai a több milliárd idegsejt és a több trillió lehetséges kapcsolat miatt a nagyon nagy hálózatok közé tartoznak. Ezen

hálózatok teljes mértékű feltérképezése és elemzése még a jövő feladata. Az idegrendszer, az immunrendszer, illetve más szöveti sejtes hálózatok (így például az izom hálózatai) esetén 2010-ben még csak részhálózatokat tudtunk vizsgálni.

Szervszintű hálózatok

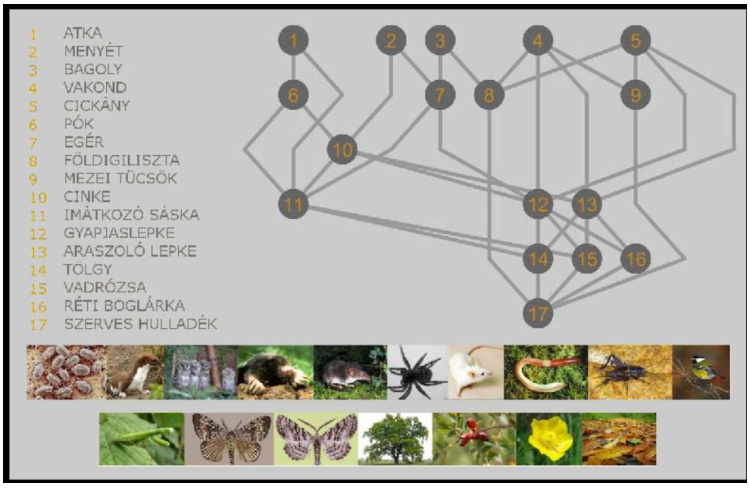
A szervszintű hálózatok nem kerültek a figyelem középpontjába. Ettől függetlenül érdemes pár mondatban megemlíteni őket. A glükózháztartásban az egyes szervek szerepe eltérő, de a folyamatos kommunikáció révén állandó kapcsolatban vannak. A szervek közötti üzemanyag-elosztás nagyon finoman szabályozott folyamat, amelynek felborulása például a cukorbetegségben akár életet veszélyeztető is lehet. A rosszindulatú daganatok egyik fő jellemzője az áttétképzési hajlandóság. A sejtes hálózatoknál már említésre került ez a folyamat, hiszen a vér- vagy nyirokáramba került rákos sejtek kitapadása és szaporodása alapvetően speciális sejtek felismeréséhez kötődik. Ez azonban szervek szintjén nyilvánul meg. Az elsődleges daganat áttétképzése általában szervspecifikus preferenciát mutat. Így az emlődaganatok kedvelt áttétképző szerve a csontrendszer, az emésztőrendszer daganatainak a máj. A fentiek is mutatják, hogy a szervszintű hálózatok definiálásában és elemzésében még sok újdonsággal számolhatunk.

Az eddig említett hálózatok gyenge kapcsolataiból adódó stabilitás és rugalmasság adja a szervezet homeosztázisát, vagyis az állandóságban is bekövetkező alkalmazkodás lehetőségét. Ha ebben az egyensúlyban zavar lép fel, mint amilyen betegségek vagy az öregedés esetén jelentkezik, felborul a stabilitás. Ezeknek a megzavart állapotoknak a kutatása nagyon jelentős orvostudományi felfedezéseket rejthet.

Az ökológiai hálózatok

Az ökológiai hálózatokat két szinten lehet értelmezni. Azonos fajú egyedek között kialakulhatnak az adott populációra jellemző speciális hálózatok. Ez különösen a magasabb rendű gerincesek körében jellemző (pl. hierarchikus viszonyok egy majomcsordán belül), de a rovaroknál és számos más élőlénynél is megfigyelhető. Még a baktériumok biofilmképzése is értelmezhető hálózatként. Kiterjesztett értelmezésben e hálózati típushoz tartozik tulajdonképpen minden szociális hálózat is, azaz az embercsoportok ismeretségi/baráti viszonyrendszerei. Az erdő is több, mint a fák összessége. Mikorrhiza gombafonalak hálózzák be az erdő talaját, így biztosítva az információ- és tápanyagforgalmat a fák között.

Az ökoszisztémák még meglehetősen feltáratlan hálózatos rendszere egyfajta jelátviteli (kommunikációs) hálózat a különböző speciesek között. E hálózat kapcsolatai közé tartoznak a baktériumok *quorum sensing* szignáljai; ezek jelzik az exponenciálisan növekvő baktériumpopuláció tagjainak, hogy túl sokan lettek, és ideje felkészülni a biofilmformálásra. Idetartoznak a növények sérülései során felszabaduló volatilis jelzőanyagok és a feromonok is (amelyek a szexuális vonzalom általánosan ismert jele mellett számos mást, így például a hímek egymással szembeni agressziójának jeleit is közvetítik).



3. ábra. Táplálkozási láncok

A fajok táplálkozási szokásai szerint kialakuló hálózatok a táplálkozási hálózatok. E hálózatok vizsgálata rendkívül fontos az ökoszisztéma egyensúlyának vizsgálata során, hiszen így derülhet fény arra, hogy egy adott faj populációjának csökkenése mely másik fajokat sodorhat a kihalás szélére. Szélsőséges esetben egész kihalási kaszkádok indulhatnak el, amelyek az egész korábbi ökoszisztéma összeomlását okozhatják. Az ilyen események váratlan gyorsaságot érhetnek el, és e lavinaszerű események a rendszerek komplexitása miatt sokszor pontosan az ellenkezőjét produkálják annak, mint ami várható. A táplálékhálózatok kitüntetett elemei a kulcsfajok, stabilitásukat igen gyakran a mindenevők és a csúcsragadozók biztosítják.

Gaia

A társulások biomokat, a biomok a bioszférát alkotják. A teljes ökoszisztémát nevezzük Földanyának, vagyis Gaiának. A Gaia a jelenlegi ismereteink szerint a legfelsőbb biológiai hálózati szint. A földi ökoszisztéma stabilitása a hálózat gyenge kapcsolatrendszerét adó diverzitásban, sokszínűségben rejlik. Ha a fajok (és emberi kultúrák) sokszínűsége csökken, akkor a Föld egészének egyensúlya forog kockán. Ezért is nagyon fontos ezek megőrzése, gyarapítása.

Miért jó a hálózatos szemlélet?

Ahogy ebből a rövid összefoglalóból is láthattuk, a hálózatok körülvesznek minket. Amikor erre rádöbbenünk, olyanok vagyunk, mint Molière úrhatnám polgára, aki felnőtt korában döbbent rá arra, hogy ő mind az ideig prózában beszélt. A hálózatok viselkedésének megértésével, a rendszerekben való gondolkodással lehetőségünk nyílik arra, hogy tudatos gondolkodásunk korlátai ellenére is jobban megértsük a minket körülvevő bonyolult világot, és kialakíthassunk egy értelmesebb életet.