

# Sieniloiset ja käyttäytymisen manipulaatio

LAURA HAIKONEN

LuK-tutkielma  
Biologian tutkinto-ohjelma  
Oulun yliopisto  
Huhtikuu 2018

## Sisällys

1 Tiivistelmä.....	2
2 Johdanto.....	3
3 Kipuamistauti.....	4
4 Muurahaiset isäntäeläiminä.....	6
4.1 Sosiaalinen immunitetti.....	6
5 Manipulaatio.....	8
5.1 Manipulaation mekanismit.....	9
5.1.1 Geneettinen taso.....	10
5.1.2 Isäntäeläimen omien toimintojen kaappaaminen ja sisäinen kello.....	11
5.1.3 Leukojen lukittuminen.....	13
6 Evolutiivinen tausta.....	13
6.1 Konvergentti evoluutio.....	14
6.2 Loikka isäntälajista toiseen.....	16
6.3 Koevoluutio.....	17
7 Pohdinta.....	18
8 Lähteet.....	20

## 1 Tiivistelmä

Useilla eri loisilla on kyky manipuloida isäntäeläinten käyttäytymistä. Tällaisia loisia ovat esimerkiksi eräät jouhimadot, virukset ja sienet. Yksi tapa, jolla käyttäytymisen manipulaatio voi ilmetä, on erilaisten hyönteisten ja joidenkin hämähäkkien sairastama kipuamistauti.

Kipuamistauti on ilmiö, jossa loinen saa isäntäeläimensä käyttäytymään loiselle edullisella tavalla. Taudille tyypillistä on isäntäeläimen vaellus korkeammalle sijainnille, missä se tarrautuu aloilleen, ennen kuolemaansa. Kipuamistautia saavat aikaan mm. sieniloiset, joihin tässä työssä keskitytään. Eniten sieniloisten aikaansaamaa kipuamistautia on tutkittu muurahaisilla.

Sieniloiset leviävät ilmaitse itiöiden avulla. Infektion alkuvaiheessa sieni kasvaa muurahaisen elimistössä. Kun sieni on kasvanut tarpeeksi, alkaa se vaikuttaa isäntänä toimivan muurahaisen käyttäytymiseen erilaisten neurologisten ja geneettisten mekanismien avulla. Manipuloitu muurahainen alkaa harhailla valohakuisesti ympäristössä hakeutuen kasvillisuudessa ylöspäin. Lopulta sieni saa muurahaisen takertumaan aloilleen, minkä jälkeen muurahainen lopulta menehtyy. Tämän jälkeen sieni ottaa haltuunsa kuolleen muurahaisen koko ruumiin ja alkaa levittää itiöitä.

Manipuloidun muurahaisen käyttäytyminen voidaan nähdä manipulaatiokyvyn omaavan sieniloisen fenotyypin laajennettuna ilmentymänä, jolloin se on ominaisuus, johon kohdistuu valintaa. Käyttäytymisen manipulaatiolla näyttäisi olevan yhteys isäntäeläinten sosiaalisuuteen. Esimerkiksi muurahaiset ovat sosiaalisia hyönteisiä, jotka ovat kehittäneet monia keinoja suojautua loisia vastaan. Sieniloisten manipulaatiokyky toimii ikään kuin keinona päästä näiden suojamekanismien ohitse. Sieniloisen ja sen isäntänä toimivien muurahaisten välillä tapahtuu selvästi koevoluutiota. Kukin sieniloinen on erikoistunut manipuloimaan vain tiettyjä muurahaisia.

Käyttäytymisen manipulaatio on kehittynyt sienikunnan sisällä useampaan otteeseen. Tällainen konvergentti evoluutio kertoo siitä, että kyseessä on todella hyödyllinen adaptaatio, joka edistää sienen kelpoisuutta.

## 2 Johdanto

Loisiminen on erittäin yleinen ja taksonomisesti laajalti esiintyvä elämän muoto, joka on kehittynyt elämän historiassa useaan otteeseen (Hughes ym. 2016). Loiselioita löytyy useimmista eliöryhmistä ja niiden lajimäärä on valtava (Andersen ym. 2009). Loiset elävät muiden eliöiden kustannuksella ja muodostavat mitä monimuotoisimpia tapoja hyötyä isäntäeliöstään. Loisten on esimerkiksi arvioitu muodostavan 40 % koko eläinkunnan lajimäärästä (Weinstein ja Kuris, 2016). Tässä työssä paneudutaan kuitenkin erityisesti sieniloisiin. Useimmiten loiset ovat erikoistuneet hyödyntämään tiettyjä isäntäeliöitä ja voivat muodostaa todella spesifejä sopeumia tätä tarkoitusta varten. Äärimmäisenä esimerkkinä voidaan pitää joidenkin loisten kykyä manipuloida isäntäeliöiden käyttäytymistä (Andersen ym. 2009). Loisen siis omaa kyvyn muokata isäntäeliön toimintaa oman etunsa mukaiseksi.

Käyttäytymisen manipulaatiota ei ole kuitenkaan kovin helppo tutkia (Hughes ym. 2016). Siirryn nyt puhumaan isäntäeliöiden sijaan isäntäeläimistä, sillä manipuloitavissa olevaa käyttäytymistä on helpompi havainnoida eläimillä, kuin muilla eliöryhmillä. Loisen isäntänä toimiva eläin voi kuitenkin käyttäytyä normaalista poikkeavaan tapaan loisen läsnäolon aiheuttaman kuormituksen vuoksi, vaikka manipulaatiota ei tapahtuisikaan. Manipulaatiota voidaan todeta tapahtuvan vasta kun isäntäeläimen käyttäytyminen poikkeaa tavallisesta toistuvasti samalla tavalla ja tästä käyttäytymisestä on samaan aikaan etua loiselle. Käytännössä yleiseen heikentyneeseen olotilaan liittyvää käyttäytymistä ja loisen aikaan saamaa manipulaatiota on kuitenkin usein vaikea erottaa toisistaan (Hughes ym. 2016).

Tässä työssä pyrin esittelemään sieniloisten aikaansaamaa käyttäytymisen manipulaatiota olemassa olevan kirjallisuuden pohjalta. Keskityn ilmiöön eräiden sieniloisten aikaansaaman kipuamistaudin (Summit disease) ja tästä taudista kärsivien muurahaisten näkökulmasta. Kipuamistauti on hyvä lähtökohta ilmiön tarkastelemiselle, sillä sitä aiheuttavat useat eri loiseliot, jotka infektoivat eri isäntäeläimiä (de Bekker ym. 2018). Sieniloisten aiheuttamaa kipuamistautia on tutkittu eri lajeilla, mutta sen

toimintaperiaatteita ei vielä tunneta tarkkaan (Hughes ym. 2016). Eräät muurahaisia infektoivat sieniloiset saavat isäntäeläimensä käyttäytymään oman etunsa vastaisesti. Sieniloisten manipulaatiokykyä onkin tutkittu eniten juuri näiden ns. zombi-muurahaisten avulla.

Muurahaiset ovat yhteiskunnissa eläviä sosiaalisia hyönteisiä, joilla on paljon erilaisia keinoja suojautua loisilta. Suurissa yhteiskunnissa eläminen altistaa erilaisten infektioiden leviämislle, mutta sosiaalisille hyönteisille on kehittynyt yhteistyöhön ja altruistiseen käyttäytymiseen perustuvia puolustusmekanismeja, joiden kokonaisuutta kutsutaan sosiaalisiksi immunitetiksi (Cremer ym. 2007). Sieniloisten manipulaatiokyky toimii keinona päästä näiden sosiaalisten puolustusmekanismien ohi (Hughes ym. 2016).

Esimerkkeinä tässä työssä käytän erityisesti sieniloista *Ophiocordyceps unilateralis s.l.* ja sen isäntäeläimenä toimivaa muurahaista *Camponotus leonardi*. Toisena esimerkkinä käytän *Pandora formicae* -sientä ja sen isäntänä toimivia *Formica*-suvun muurahaisia. Ensin kerron mistä kipuamistaudissa on kyse ja miten tämä pitkälle erikoistunut sopeuma palvelee sieniloista. Seuraavaksi perehdyn lyhyesti loissien ja isäntäeläiminä toimivien muurahaisten kanssakäymiseen. Tämän jälkeen kerron jonkin verran niistä mekanismeista, joiden avulla sieni saa aikaan muutoksia isäntäeläimen käyttäytymisessä, ja lopuksi tarkastelen ilmiötä vielä evolutiivisesta näkökulmasta.

### 3 Kipuamistauti

Kipuamistauti on useilla eri selkärangattomilla havaittu tauti, jossa loinen muokkaa isäntäeläimenä toimivan selkärangattoman käyttäytymistä. Taudille ominaisia oireita saavat aikaan useat eri sieniloiset sekä muutamat muiden ryhmien edustajat kuten eräät virukset (*Baculoviridae*), tiehytmadot (*Dicrocoelium dendriticum*) sekä kierresiipiset (*Myrmecolax incautus*) (de Bekker ym. 2018). Isäntäeläiminä taas toimivat mm. muurahaiset, heinäsiikat ja hämähäkit. Loissien aikaansaamaa kipuamistautia on tutkittu kaikkein eniten muurahaisilla. Ne ovat hyviä tutkimuskohteita sillä sienen vaikutus

infektoitujen yksilöiden käyttäytymiseen on muurahaisten tapauksessa usein huomattavasti selväpiirteisempää kuin monien muiden isäntälajien kohdalla (Hughes ym. 2016).

Kipuamistaudille ominaista on, että isäntäeläin kiipeää loisen "ohjaamana" ylöspäin. Tämä voi ilmetä esimerkiksi siten, että kasvillisuuden seassa elävä isäntäeläin nousee kasvin vartta pitkin kohti latvaa, tai maan alla elävä isäntäeläin nousee lähemmäksi maan pintaa. Tämän toiminnon tarkoituksena on parantaa sienen lisääntymismahdollisuuksia (Hughes ym. 2016).

Kun isäntäeläin on saavuttanut loisen näkökulmasta optimaalisen sijainnin, takertuu se tyypillisesti paikalleen, minkä jälkeen loinen lopulta tappaa isäntäeläimen. Takertuminen voidaan selittää sillä, että loinen varmistaa, isäntänä toimineen eläimen ruumiin paikallaan pysymisen. Molemmat näistä kipuamistaudille tyypillisistä käyttäytymismalleista palvelevat loisen genomia eli vaikuttavat positiivisesti loisen kelpoisuuteen (Hughes ym. 2016). Vaikka manipulaation osuutta infektoidun isäntäeläimen käytöksessä on vaikea todentaa tarkasti, voidaan sanoa, että tällaisissa tapauksissa isäntäeläimillä on havaittu selvästi terveistä yksilöistä poikkeavaa käyttäytymistä, joka suoraan palvelee loisen genotyyppiä eli edistää sienen mahdollisuuksia lisääntyä ja tarttua seuraaviin isäntäeläimiin (Hughes ym. 2016).

Yksi selkeimmistä esimerkeistä kipuamiskäyttäytymiseen liittyen ovat lahkoon *Hypocreales* kuuluvat *Ophiocordyceps unilateralis* s.l. -sienet. Näihin sieniin viitattaessa käytetään usein päätettä *sensu lato*, sillä todellisuudessa on kyse lajiryhmästä, johon kuuluu useita toisiaan muistuttavia loissieniä. Kyseiset sienet infektoivat useita eri muurahaislajeja trooppisilla alueilla. Ryhmän sieniä tavataan vähäisemmissä määrin myös lauhkeilla vyöhykkeillä (de Bekker, Quevillon, ym. 2014). Sieni saa muurahaisen kulkemaan sienen kannalta edulliselle sijainnille ja kiinnittymään tukevasti paikoilleen minkä jälkeen muurahainen kuolee ja itiöemä muodostuu muurahaisen ruumiin ulkopuolelle.

## 4 Muurahaiset isäntäeläiminä

Sosiaaliset hyönteiset, kuten muurahaiset, elävät yhteiskunnissa, joille ominaisia piirteitä ovat yhteistyö, työnjako ja järjestelmällinen jälkeläishoito. Tyypillistä on myös, että vain yksi tai muutama yksilö (kuningattaret) tuottaa jälkeläisiä. Tämä lisääntymiseen liittyvä työnjako johtaa siihen, että yhteiskunnan sisällä yksilöt ovat yleensä läheistä sukua toisilleen. Tällainen yksilöistä muodostuva yhteiskunta voidaan nähdä omana organisaatiotasonaan. Samaan tapaan kuin yksittäisellä organismilla, on yhteiskunnalla sille ominaisia piirteitä, kuten rakenne, elinkaari ja käyttäytyminen (Małagocka ym. 2019). Esimerkiksi muurahaisyhteiskunnissa lisääntyviä kuningattaria voidaan pitää superorganismien ituratana, ja työläisiä somaattisina soluina (Helanterä, 2016). Yhteiskunnissa eläminen mahdollistaa yksilöiden erikoistumisen tiettyihin tehtäviin ja siten tekee ryhmän toiminnasta tehokasta.

Yhteiskunnissa eläminen ei kuitenkaan ole riskitöntä. Kun suuri määrä yksilöitä elää pienessä tilassa, pääsevät infektiot leviämään helposti. Infektioille altistaa myös yhteiskunnan jäsenten geneettinen samankaltaisuus. Perimältään samankaltaiset yksilöt ovat alttiita samoille infektioille, joten yhden yksilön jäädessä loisen uhriksi, on hyvin todennäköistä, että loinen kykenee tarttumaan myös muihin yhteiskunnan jäseniin (Małagocka ym. 2019). Sosiaaliset hyönteiset ovat kuitenkin kehittäneet erilaisia yhteistyöhön perustuvia puolustusmekanismeja, joiden avulla ne suojautuvat loisilta ja niiden aiheuttamilta infektioilta (Cremer ym. 2007) (Małagocka ym. 2019).

### 4.1 Sosiaalinen immunitetti

Muurahaisilla on monia keinoja suojautua loisista vastaan. Nämä altruistiseen käytökseen ja yhteistyöhön perustuvat mekanismit muodostavat kokonaisuuden, jota kutsutaan sosiaalisiksi immuniteteiksi (Cremer ym. 2007). Näitä mekanismeja voidaan jaotella esimerkiksi sen mukaan, onko kyse passiivisesta vai aktiivisesta puolustautumisesta. Passiivista puolustautumista on mm. pesän siistinä pitäminen. Joidenkin muurahaislajien

tiedetään esimerkiksi lisäävän pesänrakennukseen käytettävien materiaalien sekaan ympäristöstä kerättyjä antimikrobiaalisia yhdisteitä. (Cremer ym. 2007). Mustamuurahaisten (*Formica fusca*) on havaittu jopa harjoittavan itselääkintää. Muurahaiset alkavat sieni-infektion läsnäollessa suosia ruokavaliossaan vetyperoksidipitoista ravintoa. Vetyperoksidi toimii fungisidina eli sillä on sienten kasvua ja leviämistä estävä vaikutus muurahaisyhteiskunnassa (Bos ym. 2015).

Aktiivisessa puolustuksessa taas on kyse mekanismista, joka käynnistyy vasta kun uhka on jo havaittu. Joidenkin muurahaisten (mm. *Atta sexdens rubropilosa*) tiedetään peittelevän pesän sisältä löytyviä loissienten itiöpesäkkeitä. Näin itiöt eivät pääse vapaasti leviämään ilmassa ja infektion leviäminen yhteiskunnassa hidastuu. Siinä missä passiivinen puolustus voidaan nähdä ennaltaehkäisevänä toimintana, on aktiivisessa puolustuksessa usein kyse vahinkojen minimoimisesta (Cremer ym. 2007).

Patogeeneiltä suojautumista voidaan myös tarkastella yhteiskunnan eri tasoilla. Yksilötasolla sieniloiselta puolustautuminen voi tapahtua esimerkiksi omia raajoja putsaamalla ja välttelemällä loissienen tappamien muurahaisten jäänteitä ympäristössä (Małagocka ym. 2019). Organisaatiotason puolustus taas toimii mm. siten, että yhteiskunnan selviämisen kannalta tärkeimmät yksilöt kuten kuningatar ja toukat sijaitsevat usein pesän keskiosissa. Siellä suojauksen taso on korkeampi ja infektioriski siten pienempi. Riskialttiit työtehtävät kuten ravinnon kerääminen jäävät ns. vähempiarvoisille yksilöille. Työläiset myös siirtyvät usein ikääntyessään työskentelemään korkeamman riskin tehtävissä. Tämä perustuu siihen, että vanhojen työläisten menettäminen on yhteiskunnalle vähemmän haitallista kuin nuorten työläisten. On myös yleistä, että eri tehtävissä työskentelevät yksilöt eivät jaa samoja tiloja. Nuoret työläiset eivät kuljeskele turhaan pesän ulkopuolella, eivätkä ravintoa keräävät vanhemmat yksilöt juuri vieraile toukkien luona. Näin vältetään turhilta kontakteilta eri ryhmien välillä ja vähennetään infektioiden leviämistä (Małagocka ym. 2019).

Esimerkiksi *O. unilatellaris s.l.* -sienen tapauksessa infektio ei leviä muurahaisesta toiseen pesän sisällä, vaan sienen infektoimat yksilöt kulkevat sienen "ohjaamina" pesän



ulkopuolella. Loisen ohjailema muurahainen lopulta kuolee sellaiselle sijainnille, että sienien tuottamat itiöt leviävät ilmaitse ja kiinnittyvät sen ravinnonhakureiteillä kulkeviin pesätovereihin. Sieniloinen voi kulkeutua isäntämuurahaisen mukana pesän sisään, mutta heti kun infektio on levinnyt muurahaisessa tarpeeksi laajalle ja manipulaatio on mahdollista, ohjaa sieni isäntänsä ulos pesästä (Hughes ym. 2016). Tällä tavoin sieni kykenee leviämään muurahaisyhteiskunnassa kiertäen ison osan yhteiskunnan puolustusmekanismeista.

## 5 Manipulaatio

Sieniloisten aikaansaama manipulaatio ilmenee muurahaisissa tyypillisesti harhailuna, valohakuisena kiipeämisenä ja leukojen lukittumisena infektion loppuvaiheessa. Lisäksi infektoituneen muurahaisen kyky havaita kemiallisia signaaleja voi olla heikentynyt (Hughes ym. 2016). Kipuamistaudin itämisaika vaihtelee eri sienilajien välillä, mutta esimerkiksi *O. unilateralis s.l.* -sienet saavuttavat manipulaatiovaiheen noin 15–24 päivän kuluttua tartunnan alkamisesta. Perehdytään nyt tarkemmin infektion etenemiseen käyttäen esimerkkinä *O. unilateralis s.l.* -sientä ja *Camponotus leonardi* -lajin muurahaista.

David P Hughes ym. (2011) tutkivat Thaimaan sademetsissä esiintyviä *C. leonardi* lajin muurahaista ja niissä näkyvää *O. unilateralis s.l.* -sienen aikaansaamaa leukojen lukittumista. Kyseisen muurahaislajin pesät sijaitsevat korkealla latvustossa, mistä työläiset laskeutuvat maan tasalle ravinnon hakua varten. Tutkimuksen yhteydessä sienien infektoimia yksilöitä havaittiin vain tiettyinä ajankohtina aamusta keskipäivään (9.30–12.45) Terveet muurahaist kulkivat määrätietoisesti käyttäen maantasolta löytyviä reittejä lähinnä viereisten puiden saavuttamiseen. Poikkeavalla tavalla käyttäytyvät muurahaist taas eivät kulkeneet tavallisilla ruoanhakureiteillä vaan harhailivat päämäärättä kasvustossa kiiveten. Infektion aikaansaamat satunnaisesti toistuvat kouristukset saivat muurahaist tipahtamaan takaisin maahan, eivätkä sienien manipuloimat yksilöt näin ollen päässeet kiipeämään takaisin latvustoon. Muurahaisten harhailu jatkui, kunnes ne siirtyivät infektion terminaalivaiheeseen (Hughes ym. 2011).

Noin puolenpäivän aikaan infektoituneet muurahaiset siirtyvät nopeasti harhailuvaiheesta takertumisvaiheeseen. Muurahaiset siis hakeutuivat lehtien alapinnoille ja sulkiivat leukansa tiukasti lehden keskisuonen ympärille. Kasvin lajilla ei havaintojen perusteella ollut merkitystä vaan muurahaisia löytyi monipuolisesti eri kasveilta. Muurahaiset sijaitsivat kuitenkin lähes poikkeuksetta lehden keskisuonella, eivätkä esimerkiksi lehden laidassa tai pienemmissä suonissa. Leukojen lukittumisesta muurahaisen menehtymiseen kuluu noin kuusi tuntia (Hughes ym. 2011).

Toinen esimerkki samankaltaisesta manipulaatiosta ovat lahkoon *Entomophthorales* kuuluvat *Pandora formicae* -sienet, jotka infektoivat *Formica*-suvun muurahaisia. Näitä sieniä esiintyy Euroopan pohjoisosissa kuten Tanskassa, Puolassa ja Venäjällä. Tämän sieniryhmän manipuloimia muurahaisia on havaittu myös Suomessa, mutta tarkempaa tutkimusta loisen esiintyvyydestä täällä ei ole tehty (Małagocka ym. 2017). Myös *P. formicae* -sienet saavat isäntämuurahaisen harhailemaan pesän ulkopuolelle ja takertumaan lopulta kasvillisuuteen. Erona *O. unilateralis s.l.* -ryhmän sieniin on kuitenkin esimerkiksi se, että *Pandora*-ryhmän sienet eivät tuota itiöemiä vaan sieni levittää itiöitä suoraan kuolleen muurahaisen pinnalta tunkeutumalla läpi ulkoisen tukirangan pehmeistä kohdista (Hughes ym. 2016).

## 5.1 Manipulaation mekanismit

Mekanismeja, joiden avulla loiset kykenevät manipuloimaan isäntiensä käyttäytymistä ei vielä tunneta tarkasti. Yhden hypoteesin mukaan loisintaan liittyvät manipulaation mekanismit voidaan jakaa kolmeen osa-alueeseen. Ensimmäisenä ovat muutokset isännän neuroimmunokommunikaatiossa. Loinen siis vaikuttaa isäntäeläimen immuunijärjestelmän ja keskushermoston välillä tapahtuvaan viestintään. Toisena osa-alueena on neuromodulaattorien erityis. Loinen voi joko itse tuottaa neuromodulaattoreita, jotka saavat isäntäeliössä aikaan vasteen, tai loinen voi vaikuttaa isäntäeläimen omien neuromodulaattorien tuotantoprosesseihin. Kolmantena osa-alueena ovat muutokset isäntäeliön omien geenien

toiminnassa. Todennäköistä on, että manipulaatio saadaan aikaan hyödyntämällä useampaa mekanismia yhtä aikaa (Mangold ja Hughes, 2021).

Esimerkkinä neuromodulaattorien kautta tapahtuvasta manipulaatiosta toimivat lehtinunnat. Shang ym. (2015) mukaan lehtinunnissa loisivalta bakulovirukselta tunnetaan geeni, joka vaikuttaa isäntäperhosen hormonitoimintaan. Tämä geeni inaktivoi nahanluontia säätelevän hormonin (molting hormone 20-hydroxyecdysone (20E)) ja tätä kautta saa aikaan kipuamiskäyttäytymistä (Hoover ym. 2011). Sieniloisten kohdalla manipulaatioon johtavat geneettiset mekanismit tunnetaan vielä huonosti. Muutokset isäntämuurahaisen käyttäytymisessä perustuvat todennäköisesti useamman eri mekanismin samanaikaiseen toimintaan, mutta yrityksistä huolimatta selkeää mekaniikkaa ilmiön taustalla ei ole vielä kyetty määrittämään (Shang ym. 2015).

Hyödyllistä näkökulmaa sieniloisten manipulaatiokyvyn tutkimiseen voidaan saada siitä, että *O. unilatellaris s.l.* -sienen solujen välillä on havaittu laboratoriokeissa jonkin asteista työnjakoa (de Bekker, Merrow, ym. 2014). Sienisoluja kasvatettiin muurahaisen aivokudoksessa ja leukojen lihaskudoksessa ja niiden aineenvaihduntaa tarkkailtiin. Sienisolujen todettiin metabolisoivan eri tavoin hermokudoksessa ja lihaskudoksessa. Isäntämuurahaisen sisällä sienisolujen muodostamat yhteisöt eivät siis ole homogeenisia vaan näyttävät reagoivan eri tavoin kohdatessaan eri kudoksia (de Bekker, Merrow, ym. 2014). Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että tutkimusta tehdessä voisi olla tarpeen analysoida eri kudoksissa toimivia sienisoluja omina kokonaisuuksinaan. Näin päästäisiin todennäköisesti tarkempiin tuloksiin kuin tutkimalla kaikkien kudosten sienisoluja kerralla (de Bekker, Merrow, ym. 2014).

### 5.1.1 Geneettinen taso

*O. unilatellaris s.l.* -sienen tiedetään vaikuttavan muurahaisessa esimerkiksi sokeriaineenvaihduntaa sääteleviin ja patogeenien havaitsemiseen liittyviin geeneihin. Loisen on havaittu sekä hillitsevän että voimistavan näiden geenien toimintaa infektion eri

vaiheissa. On myös mahdollista, että sieni vaikuttaa isäntänä toimivan muurahaisen käyttäytymiseen tuottamalla omia entsyymejä, joiden avulla se muuttaa muurahaisen serotoniini- ja dopamiinitasoa (Hughes ym. 2016). Shang ym. (2015) mukaan serotoniinilla on rooli aggressiivisen käyttäytymisen säätelyssä. Ylimääräisen dopamiinin taas on puolestaan todettu saavan aikaan leukojen yhteen puristumista. Normaalisti tämä on vieraisiin muurahaisiin ja muihin tunkeilijoihin kohdistuvaa aggressiivista käytöstä mutta on mahdollista että *O. unilatellaris s.l.* käyttää hyödykseen muurahaisen dopamiiniratoja ja saa siten aikaan leukojen lukittumisen infektion loppuvaiheessa (Shang ym. 2015).

Toinen huomion arvoinen seikka on, että *O. unilatellaris s.l.* vaikuttaa PTP-entsyymin (protein tyrosine phosphatase) tuotantoon (Hughes ym. 2016). Hughes ym. (2016) mukaan sienien infektoimissa muurahaisissa on havaittu entsyymiä tavalliseen verrattuna yli 110-kertainen määrä. Merkityksellistä tämä on sen takia, että kipuamiskäyttäytymistä aiheuttavalla bakuloviruksella PTP:tä koodaavan geenin tiedetään olevan vastuussa viruksen aiheuttamasta kipuamis käyttäytymisestä. Tämä voi viitata siihen, että *O. unilatellaris s.l.* käyttää manipulaation aikaansaamiseksi osittain samoja genejä kuin perhosen toukkia infektoiva bakulovirus. Konkreettista näyttöä asiasta ei kuitenkaan vielä ole (Hughes ym. 2016).

On myös todettu, että *O. unilatellaris s.l.* -sienet tuottavat isäntäeläimen mukaan räätälöityjä enterotoksiineja. On mahdollista, että nämä ruoansulatuskanavassa vaikuttavat solumyrkyt aiheuttavat muutoksia isäntäeläimen kemosensoisissa reiteissä ja siten heikentävät muurahaisen kykyä vastaanottaa ympäristön kemiallisia signaaleja (Hughes ym. 2016). Enterotoksiinella voi myös olla rooli lisääntyneessä entsyymin (Acid sphingomyelinase) tuotannossa ja sitä kautta leukojen lukittumiseen liittyvän lihasatrofian aikaansaamisessa (Hughes ym. 2016).

### 5.1.2 Isäntäeläimen omien toimintojen kaappaaminen ja sisäinen kello

Patogeenit hyödyntävät isäntäeläimen omia jo olemassa olevia toimintoja. On huomattavasti helpompaa vaikuttaa isäntäeläimen omiin prosesseihin kuin luoda uusia prosesseja. Esimerkiksi hidastuneen aineenvaihdunnan jaksot kuten nahanluonti ja lepääminen ovat todennäköisesti merkittävässä roolissa. Niitten on monessa tapauksessa todettu muodostavan pohjan kipuamistautikäyttäytymiselle. Näihin vaiheisiin liittyvät prosessit ovat myös säilyneet hyvin samankaltaisina eri kehityslinjojen välillä (Lovett ym. 2020).

Esimerkiksi *O. unilatellaris s.l.* -sienten muurahaisissa aiheuttama harhailu voisi selittyä sillä, että sieni hyödyntää aikuisessa muurahaisessa niitä samoja nahanluontiin liittyviä prosesseja, jotka saavat perhosentoukan vaeltelemaan ennen nahanluonnin alkamista. Vaikka muurahaistoukissa tätä vaeltamiskäyttäytymistä ei esiinny, ovat siihen liittyvät prosessit voineet säilyä muurahaisten genomissa toimien mahdollisina manipulaation välineinä (Hughes ym. 2016).

Loissienten aikaansaamalla käyttäytymisen manipulaatiolla näyttäisi olevan vahva yhteys sirkadiaaniseen rytmiin (Lovett ym. 2020). Sirkadiaanisella rytmillä tarkoitetaan eliön sisäistä kelloa, joka toimii keinona havainnoida ajan kulkua ja säädellä aineenvaihdunnan prosesseja. Sirkadiaaninen rytmi noudattaa noin 24 tunnin kiertoa ja siihen vaikuttavat ympäristöstä poimitut signaalit esimerkiksi valon määrästä. Myös aikaisemmin mainitut nahanluonti ja lepojaksot ovat sidoksissa sirkadiaaniseen rytmiin. *O. unilatellaris s.l.* -sienten tapauksessa sekä sienen että isäntänä toimivien muurahaisten tiedetään molempien noudattavan omia sisäisiä kellojaan (Lovett ym. 2020). Sienen infektoimien muurahaisten käyttäytyminen on infektion loppuvaiheessa ajallisesti varsin ennalta-arvattavaa. Kuten jo aikaisemmin todettiin, esimerkiksi *Camponotus leonardi* lajin muurahaisilla sienen aikaansaama harhailu alkaa aamulla ja loppuu puolelta päivin, kun leukojen lopullinen lukittuminen tapahtuu auringon ollessa korkeimmillaan (Hughes ym. 2011).

### 5.1.3 Leukojen lukittuminen

David P Hughes ym. (2011) tutkivat *Camponotus leonardi* lajin muurahaisissa esiintyvää *O. unilatellaris s.l.* -sientä ja sieni-infektion yhteydessä havaittua leukojen lopullista lukittumista Thaimaan sademetsissä. Paikalleen lukittuneiden muurahaisten päitä tarkasteltiin valomikroskopian ja läpäisyelektronimikroskopian avulla. Valomikroskoopilla saaduista kuvista nähtiin selvästi, että infekioon menehtyneiden muurahaisen pään sisällä oli suuria määriä sienisoluja. Myös leukojen liikkumisesta vastaavien lihasten todettiin selvästi surkastuneen. Lihassäikeet, jotka muilla tavoin kuolleilla muurahaisilla olivat tiukasti kiinni pään kitiinikuoren sisäpinnassa, olivat nyt suurilta osin joko irronneet kokonaan tai venyneet ohuiksi. Sienisoluja oli nähtävissä myös löystyneiden lihassolujen lomaan jääneessä tyhjässä tilassa (Hughes ym. 2011). Läpäisyelektronimikroskoopilla taas havaittiin, että sairailta muurahaisilla leukoja liikuttavien lihasten lihassolujen mitokondrioiden määrä oli huomattavasti vähäisempi kuin terveillä yksilöillä. Myös solujen sarkoplasmisen kalvoston määrä oli vähentynyt (Hughes ym. 2011).

Samassa tutkimuksessa todettiin leukojen toimineen normaalisti infektion aikaisemmissa vaiheissa. Tämä pääteltiin siitä, että manipuloidut muurahaiset pysähtyivät harhailun lomassa edelleen peseytymään tavalliseen tapaan. Tuntosarvien ja raajojen puhdistaminen vaatii leukojen varovaista avaamista ja sulkemista, joten lihaskudoksen on oltava toimintakykyistä vielä tässä vaiheessa. Myös leukojen lopullinen lukittautuminen lehtisuonen ympärille vaatii huomattavan määrän voimaa. Näin ollen pääteltiin, että lihasten surkastuminen tapahtuu nopeasti leukojen lukittautumisen jälkeen (Hughes ym. 2011).

## 6 Evolutiivinen tausta

Koska loissieni ohjailee muurahaisen toimintaa, voidaan muurahaista ja sen käyttäytymismalleja pitää sienien fenotyypin laajennettuna ilmentymänä (extended phenotype) (Hughes ym. 2011). Näin ollen sienien kyky manipuloida isäntäeläintä on ominaisuus, johon kohdistuu valintaa. Tämä voidaan todeta tarkastelemalla eri alueilta

löytyviä zombi-muurahaisia ja niissä näkyvien käytösmallien välisiä eroja (Loreto ym. 2018).

Raquel G. Loreto ym. (2018) ovat tehneet tutkimusta siitä, miten *O. unilateralis s.l.* ryhmän sienten aikaansaama takertumiskäyttäytyminen (death grip behaviour) vaihtelee eri alueilla. Tutkimuksessa todettiin, että sieni-infektion tappamien muurahaisten sijainti kasvillisuudessa voidaan linkittää muurahaisten esiintymisalueen kasvillisuusvyöhykkeeseen (Loreto ym. 2018).

Trooppisilla alueilla infektoituneet muurahaiset tarrautuvat minkä tahansa kasvin lehtien alapinnoille sulkemalla leukansa joko lehden keskisuonen ympärille tai lehden laitaan. Lauhkean kasvillisuuden vyöhykkeillä sienien tappamat muurahaiset taas löytyvät tyypillisemmin takertuneena joko kasvin oksaan tai varteen (Loreto ym. 2018). Tämä eroavaisuus selittyy todennäköisesti sillä, miten sieni varmistaa itiöiden tehokkaan leviämisen. Lauhkeiden vyöhykkeiden kasveille on ominaista lehtien tippuminen syksyisin, joten sienien lisääntymisen kannalta on edullisempää, että muurahaisten ruho ja siitä myöhemmin kasvava itiöemä ovat kiinnittyneenä lehteä pysyvämpään rakenteeseen. Näin itiöiden leviäminen ei keskeydy lehtien pudotessa (Araújo ja Hughes, 2019).

Esimerkiksi Japanin Kioton alueella esiintyvät muurahaiset takertuivat yksinomaan ikivihreiden kasvien lehtiin. Tällä alueella on sekä ikivihreää että kesävihantaa kasvillisuutta, joten sieni on mitä ilmeisimmin adaptoitunut ja muurahaisten ohjautuvat kiipeämään sellaisille kasveille, jotka takaavat sienelle hyvät lisääntymismahdollisuudet (Loreto ym. 2018).

## 6.1 Konvergentti evoluutio

Konvergentti evoluutio on prosessi, jossa kaksi erillistä kehityslinjaa päätyvät kehittämään toistensa kanssa samanlaisia ominaisuuksia ilman että niitä olisi löytynyt linjojen yhteiseltä kantamuodolta. Tämä selittyy sillä, että näihin erillisiin linjoihin kohdistuu samankaltaista

valintapainetta. Näin on käynyt *Ophiocordyceps unilateralis s.l.* ja *Pandora formicae* -sienten tapauksessa (Hughes ym. 2016). Kuten jo aikaisemmin todettiin, näiden sienten aikaansaama kipuamiskäyttäytyminen on varsin samankaltaista. Molemmat sienet saavat isäntämuurahaisen harhailemaan pesän ulkopuolella ja infektiota johtaa lopulta aikaan leukojen lukittumisen (Csata ym. 2021).

*O. unilateralis s.l.* ja *P. formicae* ovat kuitenkin vain hyvin etäistä sukua keskenään. Sienet kuuluvat eri kaariin (division). *O. unilateralis s.l.* kuuluu kotelosienten kaareen (*Ascomycota*) ja *P. formica* kuuluu kaareen *Entomophthoromycota* (Hughes ym. 2016). Näiden loissienten kehityslinjoiden tiedetään erkaantuneen toisistaan jo 500 miljoonaa vuotta sitten. Samankaltaisuus sienten välillä on mahdollista selittää kahdella eri tavalla. Ensimmäinen vaihtoehto on, että kyky manipuloida hyönteisten käyttäytymistä on kehittynyt molemmissa linjoissa erikseen. Toinen selitys olisi, että jo sienten yhteisellä kantamuodolla olisi ollut tämä ominaisuus ja se olisi sittemmin hävinnyt kaikista muista linjoista, paitsi niistä, joissa sitä on tänä päivänä havaittu. Näistä vaihtoehdoista ensimmäinen on fylogeneettisesti yksinkertaisempi ja siten todennäköisempi. Manipulaatiokyky on siis kehittynyt konvergentisti eri kehityslinjoissa. Tämä tukee käsitystä siitä, että kyky manipuloida isäntäelion toimintaa todellakin on loisen kelpoisuutta edistävä adaptaatio (Hughes ym. 2016).

Näyttöä konvergentista evoluutiosta löytyy jopa sienikunnan ulkopuolelta. Kuten jo aikaisemmin todettiin, eivät sienet ole ainoa kipuamistautia aiheuttava loiseläinten ryhmä (Bekker et al. 2018). Esimerkiksi perhosentoukkia infektioivan bakuloviruksen manipulaatiokyky perustuu PTP entsyymien tuotannosta vastaavaan geeniin. *O. unilateralis s.l.* vaikuttaa tämän saman entsyymien tuotantoon isäntämuurahaisessa. Voidaan siis sanoa, että jopa virusten ja sieniloisten väliltä löytyy yhtäläisyyksiä käyttäytymisen manipulaation suhteen. Nämä kyseiset loiset näyttäisivät molemmat hyödyntävän osin samanlaisia geneettisiä mekanismeja vaikuttaakseen isäntäeläimen käyttäytymiseen. Tämän varmistamiseksi tarvitaan kuitenkin vielä tarkempia tutkimuksia. Kahden näinkin kaukaisen lajin välillä on siis selvästi tapahtunut konvergenttia evoluutiota (Hughes et al. 2016)



## 6.2 Loikka isäntälajista toiseen

Kun loiseläin siirtyy yhdestä isäntäeläimestä toiseen, kohtaa se väistämättä isäntälajin edustajien lisäksi muiden lajien edustajia (Nikoh ja Fukatsu, 2000). Yleensä tällaiset kohtaamiset eivät johda mihinkään, mutta joissakin tapauksissa loinen voi saada tarttumapintaa sille vieraastakin lajista. Tämä voi johtaa kokonaan uuden lois-isäntä suhteen muodostumiseen. Yksi tähän ilmiöön liittyvistä hypoteeseista on habitaattihypoteesi (host habitat hypothesis) jonka mukaan siirtyminen isäntäeläimestä toiseen tapahtuu sen perusteella, mitkä lajit esiintyvät samassa elinympäristössä. Loiseläin kohtaa elinkulkunsa aikana todennäköisimmin lajeja, jotka sijaitsevat isäntälajin läheisyydessä. Näin ollen mahdollisuuksia siirtymälle on tarjolla enemmän ja siirtymän tapahtuminen on todennäköisempää. Tällainen loikka isäntäeläimestä toiseen voi tapahtua suurtenkin taksonomisten etäisyyksien yli (Nikoh ja Fukatsu, 2000).

Esimerkkinä tällaisesta tapahtumasta löytyy loisikkasienten suvusta (*Cordyceps*) (Nikoh ja Fukatsu, 2000). Sittemmin tämän suvun sienet on siirretty sukuun *Ophiocordyceps*. (Araújo ym. 2018) Loisikat infektoivat enimmäkseen hyönteisiä, mutta muutamia poikkeuksia löytyy (Nikoh ja Fukatsu, 2000). Erään pääasiallisesti laulukaskaita infektoivien sienten muodostama monofyleettinen ryhmä sisältää myös lajeja, joiden tiedetään infektoivan maahikkaita. Maahikkaat ovat tryffelin kaltaisia sieniä, jotka jakavat elinympäristönsä kaskaiden nymfien kanssa. Nymfit ruokailevat puiden juurten kuljettamalla nesteellä ja maahikkaat puolestaan elävät symbioosissa puun kanssa muodostaen mykorritsoja eli sienijuuria. Koska maahikkaita infektoivat lajit ovat ilmestyneet kaskaita infektoivan loisryhmän sisällä, on erittäin todennäköistä, että loinen on siirtynyt laulukaskaan nymfistä maahikkaaseen. Tämä on vahvaa näyttöä sille, että loiseliöt kykenevät vaihtamaan isäntäeliötä jopa kuntien välillä. Tässä tapauksessa eläinkunnasta sienikuntaan (Nikoh ja Fukatsu, 2000).

*O. unilatellaris s.l.* -sienen kohdalla pidetään todennäköisenä, että muurahaisia manipuloivan loissienen kantamuotona on ollut kovakuoriaisten toukkia infektoiva sieniloinen, jolla ei vielä ollut varsinaista manipulaatiokykyä (Araújo ja Hughes, 2019). Tämä on saatu selville analysoimalla lahkoon *Hypocreales* sienten fylogeniaa ja linkittämällä eri taksonit niiden käyttämiin isäntäeliöihin. Loisen uskotaan tämän tiedon perusteella siirtyneen kuoriaisten toukista sosiaalisiin hyönteisiin, minkä jälkeen on tapahtunut runsasta lajiutumista. Sosiaalisilla hyönteisillä on monia keinoja suojautua loisista vastaan, mikä on vaatinut loissieniltä sopeutumista ja luultavasti johtanut pitkälle erikoistuneiden manipulaatiomekanismien kehittymiseen (Araújo ja Hughes, 2019).

### 6.3 Koevoluutio

Koevoluutiolla tarkoitetaan evolutiivista prosessia, jossa lajit vaikuttavat toisiinsa vastavuoroisesti ja siten luovat toisilleen valintapainetta. Tämä johtaa siihen, että molemmat lajit vaikuttavat toistensa evolutiiviseen kehitykseen. Loiset ja niiden isäntäeläimet ovat hyvä esimerkki tällaisesta vastavuoroisesta vaikuttamisesta (Vilcinskas, 2019). Esimerkiksi *O. unilatellaris s.l.* -sienen ja *C. leonardi* -muurahaisen välistä suhdetta voidaan tarkastella Punaisen Kuningattaren hypoteesin kautta. Tämä hypoteesi kuvaa tilannetta jossa toistensa kanssa vuorovaikuttavat lajit kuten saalistaja ja saalis joutuvat jatkuvasti kehittämään uusia selviytymiskeinoja pysyäkseen kilpailukykyisinä (Joop ja Vilcinskas, 2016). Suhteet loiseläiden ja niiden isäntäeläiden välillä ovat usein hyvin tiiviitä ja onkin yleistä, että loinen on erikoistunut hyödyntämään vain yhtä tiettyä lajia isäntänään.

Toisen eliön keskushermoston toiminnan manipuloiminen on tarkkaa työtä ja vaatii loiseläältä hyvin pitkälle erikoistuneita mekanismeja (Hughes ym. 2016). Charissa de Bekker ym. (2014) testasivat *O. unilatellaris s.l.* -sienen kykyä infektoida eri muurahaislajeja laboratorio olosuhteissa. Neljän eri muurahaislajin yksilöitä (*C. castaneus*, *C. americanus*, *C. pennsylvanicus* ja *Formica dolosa*) altistettiin sieni-infektiolle ja tarkkailtiin käyttäytymisessä tapahtuvien muutosten varalta. Näistä lajeista kahden (*C. castaneus* ja *C.*

*americanus*) tiedetään toimivan *O. unilateralis s.l.* -sienen isäntänä luonnossa. Lajeilla *C. pennsylvanicus* ja *F. dolosa* ei olla luonnossa havaittu sienen aikaansaamia infektoita (de Bekker, Quevillon, ym. 2014).

Työryhmä totesi loissienen tarttuvan kaikkiin tutkittuihin muurahaislajeihin, mutta manipulaatiosta johtuvia muutoksia käytöksessä esiintyi vain lajeilla *C. castaneus* ja *C. americanus*. *O. unilateralis s.l.* Sieniloinen siis kykenee infektoimaan ja tappamaan useita eri muurahaislajeja, mutta manipuloimaan vain spesifejä isäntälajeja. Tutkimuksessa todettiin myös, että sieni erittää erilaisia aineita eri muurahaislajien hermojärjestelmissä. *O. unilateralis s.l.* siis räätälöi toimintaansa kohtaamansa hermojärjestelmän mukaan (de Bekker, Quevillon, ym. 2014).

Muurahaisilla on keinoja suojautua loisilta ja loisilla on keinoja päästä näiden suojausten läpi. Jos sieniloinen kehittää uusia mekanismeja isäntämuurahaisten infektoimiseksi ja alkaa tappa muurahaisia aikaisempaa tehokkaammin, kohdistuu muurahaisiin valintapainetta, jonka alla parempia puolustuskeinoja suositaan. Jos taas muurahaisten puolustautuminen kehittyy aikaisempaa tehokkaammaksi, kohdistuu sieniloiseen valintapainetta, jonka alla voi muodostua tehokkaampia mekanismeja muurahaisten suojauksen läpäisemiseksi (Vilcinskas, 2019).

Tilanne on tasapainossa, kun sieniloinen menestyy, mutta ei tapa liikaa muurahaisia häiritäkseen yhteiskunnan toimintaa. Koska sieni tappaa pitkälti pesän ulkopuolella liikkuvia ikääntyneitä työläisiä, joiden menettäminen ei kuormita yhteiskuntaa suuresti, voidaan ajatella, että yhteiskunta ikään kuin sietää sienen läsnäoloa tiettyyn pisteeseen asti (Loreto ym. 2014).

## 7 Pohdinta

Kaiken kaikkiaan käyttäytymisen manipulaatio on erittäin mielenkiintoinen vaikkakin varsin monimutkainen aihe. Erityisesti sieniloisten kyky muokata isäntäeläinten

käyttäytymistä on vaikuttava. Kyse on morfologisesti hyvin yksinkertaisesta organismista, joka kykenee ohjailemaan itseään huomattavasti monimutkaisemman organismin toimintaa (Hughes ym. 2016). Vaikka manipulaation mahdollistavia mekanismeja on tutkittu esimerkiksi *O.unilatellaris s.l.* -sienen ja *C. leonardi* -muurahaisten avulla, ei niistä vielä tiedetä läheskään kaikkea.

Sienen tiedetään erittävän erilaisia yhdisteitä, jotka vaikuttavat isäntänä toimivan muurahaisen toimintaan. Sieni kykenee vaikuttamaan muurahaisen käyttäytymiseen myös isäntäeläimen omien geenien kautta (Hughes ym. 2016). Erilaiset manipulaation mekanismit näyttäisivät olevan kytköksissä isäntäeläimen elinkaaren vaiheisiin kuten nahanluontiin, sekä muihin tärkeisiin prosesseihin kuten sirkadiaaniseen rytmiin. Tieto on kuitenkin edelleen hajanaista eikä selkeää teoriaa sieniloisten aiheuttamasta kipuumistaudista ole vielä tarjolla (Lovett ym. 2020).

Tutkimusta vaikeuttaa esimerkiksi se, että sienten luokittelu on yhä varsin haasteellista. Esimerkiksi *Ophiocordyceps unilatellaris s.l.* -ryhmään kuuluu useita toisiaan muistuttavia lajeja, joita on vaikea erottaa toisistaan (Araújo ym. 2018). Sen lisäksi, että sieniloisten varma tunnistaminen on haasteellista, on niiden sukulaisuus suhteiden määrittäminen myös usein vaikeaa. Sienten fylogeneettinen luokittelu elää tällä hetkellä sitä mukaa, kun uutta tutkimustietoa kertyy (Li ym. 2021). Lajien välisten sukulaisuussuhteiden epäselvyys vaikeuttaa esimerkiksi sienten manipulaatiokyvyn evoluution hahmottamista.

Toisaalta manipulaation määrittäminen tuo tutkimukseen omat haasteensa. Vaikka *O. unilatellaris s.l.* -sienten tapauksessa manipulaatio vaikuttaa melko selväpiirteiseltä, on silti vaikeaa vetää rajaa manipuloidun käyttäytymisen ja muurahaisen omien infektiioon vastaavien reaktioiden välille (Hughes ym. 2016). Voisiko esimerkiksi kipuumistaudista kärsivien muurahaisten harhailu kenties perustua yksilön omaan pyrkimykseen eristäytyä muusta yhteiskunnasta ja näin vähentää infektiion leviämisen riskiä? (Heinze ja Walter, 2010)

Evoluutiivisesta näkökulmasta on erittäin mielenkiintoista, miten manipulaatiokyky on kehittynyt sienten keskuudessa. Tämän ilmiön tutkiminen voi valaista sitä, kuinka monimutkaisiin prosesseihin sienet kykenevät. Sieniloinen ilmentää isäntäeläimen toimintaa manipuloimalla omaa laajennettua fenotyyppiään, johon kohdistuu valintaa (Hughes ym. 2016). Kipuumistaudin evolutiivinen tausta ja toimintamekanismit ovat

mielenkiintoinen tutkimuskohde monesta eri näkökulmasta katsottuna. Ilmiön evolutiivinen tausta valaisee sienien moninaisia koevolutiivisia suhteita selkärangattomien kanssa ja manipulaation mekanismien tutkiminen voi tarjota uusia näkökulmia esimerkiksi käyttäytymisen tutkimukseen neurologisella tasolla.

Tulee olemaan mielenkiintoista seurata, miten kipuamistautiin liittyvä tutkimustyö tulee kehittymään tulevaisuudessa. Erityisen mielenkiintoista olisi saada lisää tietoa sienisolujen heterogeenisestä toiminnasta isäntäeläimen kudoksissa. Eri kudoksissa vaikuttavien sienisolujen toimintaa vertailemalla voitaisiin saada yksityiskohtaisempi kuva loissien manipulaatiomekanismeista (de Bekker, Merrow, ym. 2014). Myös edistysaskeleet esimerkiksi genetiikan alalla voisivat mahdollistaa uudenlaisten tutkimusmenetelmien käyttöönoton ja siten viedä tutkimusta eteenpäin. Manipulaatioharjoittavan loissien ja niiden isäntäeläinten geneettisessä vuoroaikuttamisessa on vielä paljon tutkittavaa jäljellä.

## 8 Lähteet

- Andersen, S. B., Gerritsma, S., Yusah, K. M., Mayntz, D., Hywel-Jones, N. L., Billen, J., Boomsma, J. J., ja Hughes, D. P. (2009). The life of a dead ant: the expression of an adaptive extended phenotype. *American Naturalist*, 174(3), 424–433. <https://doi.org/10.1086/603640>
- Araújo, J. P. M., Evans, H. C., Kepler, R., Hughes, D. P., Albacongíuae Araújo, O., Blakebarnesii Araújo, O., Camponoti-Chartificis Araújo, O., Camponoti-Femorati Araújo, O., Camponoti-Floridani Araújo, O., Camponoti-Hippocrepidis Araújo, O., Camponoti-Nidulantis Araújo, O., Camponoti-Renggeri Araújo, O., Camponoti-Sexguttati Araújo, O., Daceti Araújo, O., Kimflemingiae Araújo, O., Naomipierceae Araújo, O., Oecophyllae Araújo, O., Abell, S., Marney, T., ... Sato Araújo, O. (2018). Zombie-ant fungi across continents: 15 new species and new combinations within *Ophiocordyceps*. I. Myrmecophilous hirsutelloidjanbsp;species. *Studies in Mycology*, 90, 119–160. <https://doi.org/10.1016/j.simyc.2017.12.002>
- Araújo, J. P. M., ja Hughes, D. P. (2019). Zombie-Ant Fungi Emerged from Non-manipulating, Beetle-Infesting Ancestors. *Current Biology*, 29(21), 3735–3738.e2. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2019.09.004>
- Bos, N., Sundström, L., Fuchs, S., ja Freitak, D. (2015). Ants medicate to fight disease. *Evolution*, 69(11). <https://doi.org/10.1111/evo.12752>
- Cremer, S., Armitage, S. A. O., ja Schmid-Hempel, P. (2007). Social Immunity. *Current Biology*, 17(16), R693–R702. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2007.06.008>

- Csata, E., Billen, J., Barbu-Tudoran, L., ja Markó, B. (2021). Inside Pandora's box: Development of the lethal myrmecopathogenic fungus *Pandora formicae* within its ant host. *Fungal Ecology*, 50, 101022. <https://doi.org/10.1016/J.FUNECO.2020.101022>
- de Bekker, C., Mellow, M., ja Hughes, D. P. (2014). From behavior to mechanisms: An integrative approach to the manipulation by a parasitic fungus (*Ophiocordyceps unilateralis* s.l.) of its host ants (*Camponotus* spp.). *Integrative and Comparative Biology*, 54(2), 166–176. <https://doi.org/10.1093/ICB/ICU063>
- de Bekker, C., Quevillon, L. E., Smith, P. B., Fleming, K. R., Ghosh, D., Patterson, A. D., ja Hughes, D. P. (2014). Species-specific ant brain manipulation by a specialized fungal parasite. *BMC Evolutionary Biology*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s12862-014-0166-3>
- de Bekker, C., Will, I., Das, B., ja Adams, R. M. M. (2018). The ants (Hymenoptera: Formicidae) and their parasites: Effects of parasitic manipulations and host responses on ant behavioral ecology. In *Myrmecological News* (Vol. 28). [https://doi.org/10.25849/myrmecol.news\\_028:001](https://doi.org/10.25849/myrmecol.news_028:001)
- Heinze, J., ja Walter, B. (2010). Moribund Ants Leave Their Nests to Die in Social Isolation. *Current Biology*, 20(3). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.12.031>
- Helanterä, H. (2016). An organismal perspective on the evolution of insect societies. *Frontiers in Ecology and Evolution*, 4(FEB). <https://doi.org/10.3389/fevo.2016.00006>
- Hoover, K., Grove, M., Gardner, M., Hughes, D. P., McNeil, J., ja Slavicek, J. (2011). A gene for an extended phenotype. In *Science* (Vol. 333, Issue 6048). <https://doi.org/10.1126/science.1209199>
- Hughes, D. P., Andersen, S. B., Hywel-Jones, N. L., Himaman, W., Billen, J., ja Boomsma, J. J. (2011). Behavioral mechanisms and morphological symptoms of zombie ants dying from fungal infection. *BMC Ecology*, 11. <https://doi.org/10.1186/1472-6785-11-13>
- Hughes, D. P., Araújo, J. P. M., Loreto, R. G., Quevillon, L., de Bekker, C., ja Evans, H. C. (2016). From So Simple a Beginning. The Evolution of Behavioral Manipulation by Fungi. *Advances in Genetics*, 94. <https://doi.org/10.1016/bs.adgen.2016.01.004>
- Joop, G., ja Vilcinskis, A. (2016). Coevolution of parasitic fungi and insect hosts. *Zoology*, 119(4), 350–358. <https://doi.org/10.1016/J.ZOOL.2016.06.005>
- Li, Y., Steenwyk, J. L., Chang, Y., Wang, Y., James, T. Y., Stajich, J. E., Spatafora, J. W., Groenewald, M., Dunn, C. W., Hittinger, C. T., Shen, X. X., ja Rokas, A. (2021). A genome-scale phylogeny of the kingdom *Fungi*. *Current Biology*, 31(8). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.01.074>
- Loreto, R. G., Araújo, J. P. M., Kepler, R. M., Fleming, K. R., Moreau, C. S., ja Hughes, D. P. (2018). Evidence for convergent evolution of host parasitic manipulation in response to environmental conditions. *Evolution*, 72(10), 2144–2155. <https://doi.org/10.1111/EVO.13489>
- Loreto, R. G., Elliot, S. L., Freitas, M. L. R., Pereira, T. M., ja Hughes, D. P. (2014). Long-term disease dynamics for a specialized parasite of ant societies: A field study. *PLoS ONE*, 9(8). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0103516>

- Lovett, B., st. Leger, R. J., ja de Fine Licht, H. H. (2020). Going gentle into that pathogen-induced goodnight. *Journal of Invertebrate Pathology*, *174*, 107398. <https://doi.org/10.1016/J.JIP.2020.107398>
- Mařagocka, J., Eilenberg, J., ja Jensen, A. B. (2019). Social immunity behaviour among ants infected by specialist and generalist fungi. *Current Opinion in Insect Science*, *33*, 99–104. <https://doi.org/10.1016/J.COIS.2019.05.001>
- Mařagocka, J., Jensen, A. B., ja Eilenberg, J. (2017). Pandora formicae, a specialist ant pathogenic fungus: New insights into biology and taxonomy. *Journal of Invertebrate Pathology*, *143*, 108–114. <https://doi.org/10.1016/J.JIP.2016.12.007>
- Mangold, C. A., ja Hughes, D. P. (2021). Insect behavioral change and the potential contributions of neuroinflammation—a call for future research. *Genes*, *12*(4). <https://doi.org/10.3390/genes12040465>
- Nikoh, N., ja Fukatsu, T. (2000). Interkingdom host jumping underground: Phylogenetic analysis of entomoparasitic fungi of the genus *Cordyceps*. *Molecular Biology and Evolution*, *17*(4), 629–638. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.MOLBEV.A026341>
- Shang, Y., Feng, P., ja Wang, C. (2015). *Fungi That Infect Insects: Altering Host Behavior and Beyond*. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005037>
- Vilcinskis, A. (2019). Evolutionary ecology of parasitic fungi and their host insects. *Fungal Ecology*, *38*, 12–20. <https://doi.org/10.1016/J.FUNECO.2018.04.007>
- Weinstein, S. B., ja Kuris, A. M. (2016). Independent origins of parasitism in Animalia. *Biology Letters*, *12*(7). <https://doi.org/10.1098/RSBL.2016.0324>