UPPSALA
UNIVERSITET

Slemsvampen *Physarum polycephalums* problemlösningsförmåga

Klara Granlöf

Independent Project in Biology
Självständigt arbete i biologi, 15 hp, vårterminen 2016
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Slemsvampen *Physarum polycephalums* problemlösningsförmåga

Klara Granlöf
Självständigt arbete i biologi 2015

Sammandrag

Slemsvampen *Physarum polycephalum* har på senare tid fascinerat beteendeforskare för sin oväntade problemlösningsförmåga. En enkel encellig organism vars motila plasmodium har visat prov på att kunna anpassa sitt beteende efter rådande omständigheter och att besitta spatial perception, kan om tillräckligt studerad ge oss en bild av hur enkel intelligens kan växa fram. Syftet med denna studie är att undersöka hur en acellulär organism som *P. polycephalum* kan inhämta information från sin omgivning och dess förmåga att på fördelaktigt vis bearbeta och agera på registrerad information. Av studien framkommer att slemsvampen har en effektiv födosökningsprocess som är sammanlänkad med motiliteten. Den har kemoreceptorer, kan reagera på färger och mekaniska stimuli. Slemsvampens förmåga att hitta optimala vägar för födosök bygger på en samverkan mellan en mängd processer. Bland annat markeras besökta ytor med extracellulära lämningar så att kostsamma återbesök på redan utforskade områden kan undvikas. När flera plasmodiearmar förbinder två födokällor med varandra kan *P. polycephalum* också känna av vilken arm som är längst och därmed ineffektivast, varpå denna dras tillbaka. Plasmodier av *P. polycephalum* uppvisar ett formbart beteendemönster som exempelvis innebär att födosök initieras tidigare om utsatt för föda av sämre kvalitet. *P. polycephalum* har även förmåga att tillvänjas vid kemotaktiska stimuli, vilket troligen är möjligt tack vare epigenetiska modifieringar.

Inledning

En gynnsam beslutsprocess kräver mycket. Det behövs pålitliga system för att läsa av omgivningen, att inhämtad information bearbetas korrekt och att hela organismen arbetar åt samma håll och inte motverkar sig själv. Alla sinnesintryck guidar oss genom vår omvärld och bearbetas hos oss av hjärnan. En makroskopisk encellig organism utan centralt styrande organ som slemsvampen *P. polycephalum* (Alexopoulos *et al.* 1996) måste troligen förlita sig på ett välfungerande intracellulärt signalöverföringssystem för att kunna välja rätt väg.

P. polycephalum

P. polycephalum är en encellig organism som under sin livscykel i huvudsak lever i plasmodial form. Under plasmodial fas aggregerar *P. polycephalum* till en makroskopisk och motil individ. Plasmodiet betraktas som acellulärt för att aggregerade cellkärnor delar på en cytosol och ett nätverk av intracellulära vener förenklar transport av näringsämnen över cytoplasman. Amplituden och takten på denna oscillation av cytoplasma är avgörande för hur effektivt plasmodiet kan röra sig. Cytosolens yttre ektoplasma har en geléartad konsistens och innehåller fibrer som driver på transporten av den inre vätskelika endoplasman(Rieu *et al.* 2015).

I plasmodial fas kan slemsvampen röra sig i hastighet på 5 cm h^{-1} i jakt på föda eller gynnsammare miljö (Kessler 1982). Vid födosök plattar plasmodiet ut sig över en yta, varpå centrala delen av plasmodiet bildar ett tunt ådernät pseudopodierna emellan. Pseudopodierna behåller sin platta form, för att effektivt kunna söka av områden i slemsvampens periferi. Väl framme vid föda konsumerar slemsvampen denna genom endocytos. Födan består i huvudsak av bakterier, sporer och mikroorganismer (Stephenson & Stempen 1994). I laboratorier matas de oftast med havregryn och näringsagar för experimentuppställningar tillverkas ofta av finfördelade havregryn (Latty & Beekman 2009, 2011a, b, Nakagaki *et al.* 1999, 2000, Reid *et al.* 2012). Hittar slemsvampen flera närbelägna födokällor, binds dessa oftast samman med dendritlika armar och konsumeras samtidigt av olika delar av plasmodiet (Nakagaki *et al.* 1999). *P. polycephalum* föredrar varma, fuktiga och mörka miljöer, medan ljus stressar dem och inducerar sporulering (Stephenson & Stempen 1994). *P. polycephalum* är en tacksam modellorganism då den är encellig, makroskopisk och lättodlad.

Slemsvampar har tidigt studerats av systematiker. Omfattande studier rörande slemsvampars taxonomi har till slut med hjälp av sekvensering och fylogenetiska analyser placerat dessa bland riket protister och kunde dela in de makroskopiska slemsvamparna i en monofyletisk klad, macromyzetozoa (Fiore-Donno *et al.* 2011). *P. polycephalum* ingår i denna klad.

I denna översiktsartikel vill jag undersöka vilka verktyg *P. polycephalum* har för att uppfatta förändringar i sin omgivning och hur de sedan agerar på inhämtad information. Jag kommer därför först gå igenom hur *P. polycephalum* rörelseförmåga fungerar, vilka stimuli som slemsvampen kan reagera på för att slutligen redogöra för hur den gör sina val och vad *P. polycephalum* kan åstadkomma tack vare denna informationsbearbetning. Strävan är att genom denna studie besvara frågan:
Hur kan en encellig organism som *P. polycephalum* urskilja och välja alternativ efter vad som är mest gynnsamt för organismens fortlevnad?

P. polycephalums förutsättningar för gynnsamma val

P. polycephalums rörelseförmåga

P. polycephalum rör sig med hjälp av oscillerande strömningar i cytoplasman. 1976 publicerades Durham och Ridgway artikel som behandlade hur oscillationen ledde till en nettorörelse av en organism som sin encellighet till trots kan sprida ut sig över stora ytor utan att delar knoppas av. Strömmarna av cytoplasma leds genom ett nätverk av kanaler i cellens ektoplasma och drivs av en hydrostatisk tryckgradient. Oscillationen bildar vågor över hela cytosolen (Durham & Ridgway 1976) som tillsammans med förändringar i membranets rigiditet möjliggör förflyttning (Udea *et al.* 1980). Oscillationen fungerar således både som en kommunikationsväg och möjliggör riktad rörelse. Det är möjligt att se denna oscillerande strömning i mikroskop, då granuler i cytoplasman forsar fram och tillbaka. Strömningshastigheten kan uppnå 1,35 mm s^{-1} . Efter cirka 50 sekunder vänder cytoplasmaströmmen (Alexopoulos et al. 1994). Denna oscillation påverkas emellertid mycket av yttre stimuli, något som många forskare använt som indikation på respons hos organismen (Adamatsky 2013, 2015, Whitling 2014).

På grund av *P. polycephalums* storlek och tendens att förgrena sig kan oscillationstakten skilja sig mellan olika utskott på samma individ. Durham och Ridgway såg att oscillationstakten ökade i utskott som utsattes för attraktanter och de förutsatte att rörelseförmågan genom detta automatiskt var kopplad till födosöket (1976). De menade att en ökad frekvens av cytoplasmaströmningar alstrar vågmönster över cellens membran och på så vis hjälpte organismen att fästa membranet på nya ytor. Detta stärks av Udea *et al.* (1980) som såg hur spänningen i membranet sänktes i kontakt med attraktanter, därigenom kan cytosolen lättare expandera mot föda. Utan kemisk stimuli rör sig slemsvampen slumpmässigt, menade Durham och Ridgway (1976). Slumpmässigheten i *P. polycephalums* rörelsemönster är inte total, vilket påvisas i studier av bland andra Reid *et al.* från 2012. De visade hur extracellulärt slem lämnad efter *P. polycephalum* kan hjälpa organismen att undvika egna spår.

Mekanismer bakom kontraktion och relaxion

Kontraktionen i ektoplasman sätter igång genom att aktinmolekyler polymeriseras och bildar F-aktin, tjockare aktin-fibrer (Wolhfarth-Bottermann 1964). När ektoplasman ska relaxera efter en kontraktion, dissocierar F-aktinet (Nagai 1978). Både aktin och myosin har isolerats från *P. polycephalum* (Ogihara *et al.* 1983). Studier av Nakagaki *et al.* från 1999 pekade på att kontraktionerna av aktinomyosinet reglerades av en feedbackmekanism, det vill säga att relaxion stimulerade kontraktion och vice versa. *P. polycephalums* myosin II har två huvuden och två hoptvinnade svansar, där myosinets essentiella lätta kedja och regulatoriska lätta kedja är fästade på molekylkomplexets hals. (Zhang *et al*. 2012).

Utflödet av kalcium sker i samma takt som kontraktionscykeln hos plasmodiet, så utflödet ligger i fas med när kontraktionen är som intensivast (Yoshimoto *et al.* 1981). Myosinets tunga kedja, den regulatoriska och essentiella lätta kedjan har alla rekombinerats i laboratorium och dessa studier har lokaliserat bindningsplatsen för kalcium på den essentiella lätta kedjan (Zhang *et al.* 2012).

Myosin II agerar som ett motorprotein som tillsammans med F-aktinet kan kontrahera ektoplasman (Fleischer & Wohlfarth-Bottermann 1975). När koncentrationen av kalcium stiger kan myosin II binda till kalciumjonerna och då inhiberas denna motoraktivitet, omvänt den aktiverande effekten kalcium har på muskelceller. Sammantaget pekar modern forskning på att myosin II-komplexet är flexibelt under kalciumfria förhållanden, men då myosinets essentiella lätta kedja binder till kalcium blir komplexet mer rigitt. Då myosin interagerar med aktinet fungerar myosinhuvudet som en hävarm som drar till sig F-aktinet då kontraktion ska ske. I närvaro av kalcium förflyttas denna hävarms position på myosinet till följd av ökad rigiditet så att interaktionen omöjliggörs (Debreczeni *et al*. 2005, Zhang *et al.* 2012).

P. polycephalum har även visat sig ha tunnare aktinomyosinfibrer som bildar nätverk i ektoplasman. Dessa är troligen också inblandade i kontraktionen, menar Rieu *et al.* (2015). När tillväxt sker i lösning kan plasmodiet anta en sfärisk form och är ofta mycket mindre än plasmodium på fast substrat, cirka 50-100 µm, och kallas mikroplasmodium. Dessa mikroplasmodium placerades av Rieu *et al.* i gel med fluorescerande pärlor, så att en kamera kunde fånga upp och följa konturerna hos plasmodiet och hur punkter i plasmamembranet förflyttades. Vid förflyttning iakttogs hur krafterna alltid var riktade inåt mot plasmodiets mitt och riktad rörelse verkade alstras genom längre förflyttningar av plasmodiets bakersta del och liten eller ingen alls hos den främre. Deras slutsats var att både de tunnare nätverksfibrerna av aktinomyosin och de tjockare fibrillerna reglerades av samma signal, troligen kalciumkoncentrationen, då de både kunde göra åverkan på underlaget med samma kraft och hade samma intervall av kontraktion (Rieu *et al.* 2015).

***Kan P. polycephalums* minnas?**

Att externalisera minnet är vanligt i djurvärlden, då det lämnar utrymme för att processera annan information från omvärlden. Till exempel lämnar faraomyran ett spår av feromoner för att förenkla födosök (Duncan & Jackson 2006). Liknande beteende har observerats hos termiter, sociala insektslarver, sniglar och andra myrarter (Pasteels & Deneubourg 1987). Detta förekommer även hos *P. polycephalum* (Reid *et al*. 2012). *P. polycephalum* lämnar efter sig extracellulärt slem som fungerar som tecken på var slemsvampen redan varit. Reid *et al.* såg också att när slemsvampen har möjlighet att välja, väljer de nästan alltid en väg utan extracellulär vätska, i detta fall 39 gånger av 40 ($P < 0.001$, binominalt test). De beskrev det som ett val, för då plasmodiet ställd inför ett födosök som oundvikligen

ledde dem igenom extracellulära lämningar, valde plasmodiet att korsa dessa (Reid *et al.* 2012).

I en artikel från 2008 påvisade Saigusa *et al.* hur vissa plasmodier, om utsatta för miljöförändringar med visst intervall, kan anpassa sitt beteendemönster inför när nästa miljöförändring förväntades komma. De utsatte plasmodier under tillväxtfas för kyla och torr luft under tio minuter med jämna intervaller. De undersökta intervallerna var på 30, 40, 50, 60, 70, 80 och 90 minuter. Under kall behandling sänktes tillväxthastigheten betydligt. Efter tre intervaller utsattes inte slemsvampen för miljöförändring, men medeltillväxthastigheten sänktes ändå hos plasmodierna då nästkommande miljöförändring skulle ha kommit. I vissa fall skedde detta upp till tre intervaller efter verklig miljöförändring. Flest plasmodier reagerade med tillväxtminskning då intervallen var 50 minuter, men detta bör ställas mot att den kalla stimulin var mindre intensiv vid intervaller på 30 och 40 minuter. Potentiellt skulle 30-och 40-minutersintervallerna varit lika tydliga i sin efterföljande tillväxtminskning, men alltför tät och intensiv torr och kall miljöförändring skulle möjligen kunna skada plasmodierna. Efter sju intervaller sattes köldbehandlingen in en gång och detta medföljde en tydlig medeltillväxthämning även intervallen efter denna (Saigusa *et al.* 2008). Saigusa menade att detta pekade på att *P. polycephalum* har verktyg till att förhålla sig till ett begrepp som tid och i vid bemärkelse ”minnas” utan att behöva externalisera minnet. Möjligen kan plasmodierna mäta intervallet med hjälp av sin cirkadiska rytm (Tachikawa 2010).

Plasmodier av *P. polycephalum* kan vänja sig vid repellenter och detta kan tolkas som att *P. polycephalum* även har en inlärningsförmåga (Boisseau *et al.* 2016). I ett experiment fick plasmodier korsa en bro täckt av en låg koncentration repellent och motiverade denna migration med havregrynsagar i andra änden av bron. Efter en tillvänjningsperiod på fem dagar noterade forskarna att plasmodierna korsade bron fortare och plasmodiearmen som letade sig över bron var smalare än i de initiala försöken, ett sätt att minimera kontakt med repellenten. De testade olika repellenter, koffein och kinin, och fann samma mönster. Boisseau *et al.* (2016) menade att plasmodiet hade lärt sig att ignorera den negativa stimulin från repellenterna. Inlärning hos encelliga organismer utan neuroner kan förklaras med epigenetiska mekanismer (Ginsberg & Jablonka 2008). Denna teori föreslår att upprepad irrelevant stimuli leder till att en negativ regulator för kemoreceptionen aktiveras och verkar då hämmande på tillvand stimuli (Ginsberg & Jablonka 2008).

***P. polycephalums* valprocess**

Valprocessen har i denna studie delats upp i tre moment; uppfatta stimuli från omgivningen, signalöverföring över cellen och informationsprocessande.

P. polycephalums kemiska sensorer

En omfattande studie av Udea *et al.* från 1980 beskrev hur membranpotentialen hos *P. polycephalum* påverkas i kontakt med attraktanter, i detta fall sockerarter, och

repellenter som utgjordes av alkylkedjor. Då de såg att membranet depolariserades både av attraktanter och repellenter, antog de att depolariseringen inte var direktkopplad med *P. polycephalums* motilitet, vilket är fallet med exempelvis *Paramecium,* toffeldjur. Då forskarna applicerade en attraktant lokalt på ett plasmodium reducerades spänningen i membranet, så att cellens cytoplasma hade lättare att utvidgas åt den riktningen där attraktanten applicerats.
Whitling (2014) studerade *P. polycephalum* kemiska sensorsystem och fann att oscillationsmönstret förändrades hos plasmodiet då attraktanten eller repellenten var inom fyra centimeters radie. *P. polycephalum* har alltså ett begränsat avsökningsområde.

P. polycephalums reaktion på ljus
P. polycephalum negativa fototaxis har varit känd länge och ljus kan inducera sporbildning (Stephenson & Stempen 1994). Kakiuchi upptäckte 2001 att *P. polycephalum* plasmodium reagerade med att fragmenteras till delar om 8 cellkärnor i varje fragment efter att ha utsatts för lågfrekvent rött ljus, 750 nm, ultraviolett eller monokromatisk blå. 2013 fördjupade Adamatsky förståelsen för *P. polycephalums* reaktioner på ljus i olika färger. Hen mätte oscillationsfrekvens hos plasmodier utsatta för rött, grönt, blått och vitt ljus. Rött ljus kunde inhibera fragmentering aktiverad av lågfrekvent rött ljus, vilket tyder på att fytokrom är inblandat (Quail 2002). Fragmenteringen var dock övergående. Adamatskys definition av igenkänning av färger var om plasmodiet hade en våglängd-eller taktspecifik oscillation för ljus av olika våglängder. Hen fann att *P. polycephalum* kunde känna skillnad på rött och blått, men att grönt och vitt ljus innebar samma oscillationsmönster.
Grönt ljus innebar en kraftig sänkning i oscillationsamplitud, men då plasmodiet belystes med vitt ljus registrerades en mer ihållande sänkning av oscillationsamplituden. Rött ljus orsakade istället kraftig amplitudökning (Adamatsky 2013).

P. polycephalums förmåga att uppfatta temperaturskillnader
Slemsvampen har också visat tydliga temperaturpreferenser (Durham & Ridgway 1976). Då den fick välja mellan en sida av en agarplatta vars temperatur hölls på 18°C och en som var 34°C migrerade *P. polycephalum* konsekvent mot den varmare sidan. Detta innebär att plasmodiet har förmågan att känna skillnad i temperatur (Durham & Ridgway 1976). Då *P. polycephalum* naturliga habitat utgörs av skuggiga och fuktiga skogsmarker (Stephenson & Stempen 2000) är attraktionen till värme inte självklar. För att kunna spridas söker sig dock *P. polycephalum* till varmare områden för sporulering (Stephenson & Stempen 2000). Denna positiva termotaxis kan alltså drivas av sporuleringsbeteenden. Tso och Mansours experiment från 1975 pekade på att *P. polycephalum* temperaturoptimum är 29 ± 1°C. Termotaxin stöds till viss del av Saigusas studie där en tydlig tillväxtminskning observerades vid den kalla och torra stimuli (2008). Denna minskning kan likaväl enbart bero på den torra luften.

P. polycephalums förmåga att uppfatta mekaniska stimuli
Adamatsky har även studerat hur *P. polycephalum* reagerar på mekaniska stimuli (2015). En direkt och kraftigt amplitudförändring i ektoplasmaoscillationen observerades vid beröring och även en återhämtningsperiod där oscillationen var något kraftigare än innan beröring. I en studie från 1981 visade Achenbach att då plasmodiearmar sträcktes ut reagerade plasmodiet med en temporär relaxion orsakad av stress, och denna varierade i längd beroende på hur mycket armen tänjdes ut och i vilken fas plasmodiet befann sig i, kontraherad eller relaxerad.

P. polycephalums signalöverföringssystem
För att signalöverföringen i en så pass stor cell ska fungera behövs välutformade transportsystem. Plasmodiet har geléartade ektoplasma i vilken aktinomyosinfibrer driver på cirkulationen av den lösare inre endoplasman ut till alla utskott på plasmodiet (Rieu *et al.* 2015). Födosök och rörelse är som nämnt tätt sammanlänkade i *P. polycephalum* fysiologi (Durham & Ridgway 1976, Udea et al. 1980), vilket för en enkelt uppbyggd organism ofta är en praktisk lösning. Då den kemiskt uppfattar en stark repellent medför detta att oscillationen stannar upp och därtill försvårar intracellulär signalöverföring (Achenbach & Wohlfarth-Bottermann 1981). Dessa repellenter påverkade tillgången på fritt cytosoliskt kalcium, vilket medförde att synkroniseringen av cytoplasma oscillationerna förhindrades och cellens utskott inte kan kommunicera med varandra. Achenbach studerade också hur elektricitet påverkade signalöverföringen och fann att spänningar upp till 6 V inte påverkade strömningarna av endoplasman. Mot bakgrund av detta, och av att depolariserande medier som kaliumklorid inte heller stoppade synkroniseringen av plasmodiets utskott, antog Achenbach och Wohlfarth-Bottermann att plasmamembranets kontraktioner inte var styrda av elektriska impulser.

Nakagaki *et al.* (1999) undersökte hur venerna hos plasmodier bildas och experimenterade med att artificiellt styra slemsvampens oscillationsmönster med värmeimpulser. De kunde se hur vener från centrum, där värmepulsen applicerades, till periferin försvann och istället bildades vener där den perifera och artificiella pulsen möttes, rätvinkligt från det cirkulära plasmodiets radie. Detta tydde på att bildning av vener sker när slemsvampen blir så stor att oscillationsfrekvensen i olika delar går i otakt på grund av olika stimuli utifrån. De undersökte också hur effektivt olika plasmodieformer cirkulerar cytoplasma. De jämförde normala plasmodier som hade både vener och pseudopodier, med venlösa och platta plasmodier och plasmodier som bara hade ett komplext vensystem utan pseudopodier. De såg att de venlösa plasmodiernas cirkulation var mycket mindre effektiv än de med både vener och pseudopodier och att partiklar hade svårt att distribueras jämt över plasmodiet när det endast hade vener. Resultatet tolkades som att kontraktionsmönstret påverkar venernas organisation och kan genom ett feedbacksystem möjliggöra en effektiv

utbredning. Detta påstående stärks i vidare studier som visar att plasmodier premierar plasmodiearmar som förbinder födokällor optimalt och en djupare redogörelse för detta finns i avsnittet ”prestationer” (Nakagaki *et al.* 2000).

P. polycephalums informationsprocessering

En studie undersöktes trade-off mellan att ta snabba beslut med en större risk för att ta ett felaktigt (Latty & Beekman 2011a). Ljusstressade *P. polycephalum* plasmodium erbjöds tre födoalternativ av varierande näringskoncentration och valen dessa gjorde jämfördes med *P. polycephalum* som fått vistas i mörker. Hungerstressade plasmodier utsattes för ett likartade försök och jämfördes då med mätta plasmodier. I båda försöken fanns även två svårighetsgrader, vissa plasmodier fick välja mellan två-, sex- och tioprocentig havregrynsberikad agar. Andra fick ett svårare uppdrag, att välja mellan sex-, åtta- och tioprocentig agar. De såg en tendens men ingen signifikans på att långsammare plasmodier väljer ”rätt”, alltså det alternativ med högst procent näring. Vad som förvånade forskarna var att de såg att det tog längre tid för ljusstressade plasmodier att bestämma sig. Vid stress brukar vanligen organismer välja alternativ fortare (Latty & Beekman 2011a).

Ställd inför alternativ av varierande kostnad och vinst, kan organismer hantera val på olika sätt. Absolut värdering innebär att varje alternativs för- och nackdelar vägs samman och räknas ihop till detta alternativs absoluta ekonomiska värde. Alla alternativs absoluta värde kan då ställas mot varandra för att på så sätt komma fram till det mest ekonomisk gynnsamma alternativet. Används istället komparativ värdering jämförs alla alternativs attribut separat, i detta fall ljusintensitet och födoinnehåll, för att komma fram till ett val. Detta leder ofta, men inte alltid, till att samma alternativ väljs som vid absolut värdering. Många studier på vitt skilda organismer, bland annat människor (Tversky 1969) och bin (Shafir 1994) pekar på att komparativ värdering är den enda brukade beslutsprocessen hos organismer med neuroner. Plasmodiers beslutsprocess har undersökts genom att ställa dem inför tre alternativ, näringsytor som varierade i ljusintensitet och födoinnehåll (Latty & Beekman 2011b). Under experimentet valde inte mätta plasmodier alternativ efter en sen tidigare fastställ rankning. De överträdde då axiomet om ”oberoende av irrelevanta alternativ”, en beslutsteoretisk term som innebär att om ett alternativ föredras framför ett annat ska inte ett till sämre alternativ förändra preferensrankingen mellan de två första alternativen. Överträdelser av detta slag tyder på en komparativ värderingsmetod. Detta är intressant, för sådana överträdelser har hittills bara studerats och bevisats hos organismer med neuroner (Tversky 1969, Shafir 1994). Följaktligen verkar komparativ värdering vara universellt för alla beslutsfattande organismer (Latty & Beekman 2011b).

P. polycephalum har förmågan att anpassa sitt födosök efter rådande omständigheter. Den slutsatsen drog Latty och Beekman efter att ha undersökt hur plasmodiet söker efter föda i olika komplexa landskap (2009). Plasmodier som hittade lågkvalitativa ytor övergav dessa snabbare och initierade sökbeteende innan all föda var

konsumerad. Överraskande nog tog det lika lång tid för plasmodiet att konsumera en födoyta med lite födokoncentration som en med hög (Latty & Beekman 2009).

Dussutour *et al.* (2010) utsatte *P. polycephalum* för ännu ett komplext val. Plasmodierna erbjöds två olika näringsytor, en med hög koncentration av protein och en med hög koncentration med kolhydrater. För att överleva behöver *P. polycephalum* cirka två gånger mer protein än kolhydrater. Då *P. polycephalum* erbjöds en näringsagar med perfekt protein/kolhydrat kvot, ökade tillväxten och migrationsbeteenden undertrycktes. Ställd inför valet mellan näringsytor där ingen innehöll en perfekt balans av dessa, hittade samtliga plasmodier två intilliggande näringsytor som bäst stämde överens med detta näringsoptimum, för att sedan distribuera sin massa över delar av näringsytorna, så att de motsvarade en perfekt näringskvot.
För höga koncentrationer av protein kunde orsaka fragmentering och ju högre doser av kolhydrater desto större var mortaliteten hos plasmodierna. Detta kan bero på att slemsvampen är känslig för högt osmotiskt tryck. Då plasmodier utsätts för koncentrerad glykos leder det till negativ kemotaxis(Knowles & Carlile 1978a). I en annan studie av Knowles och Carlile från samma år såg de att höga halter glykos reducerade migrationshastigheten (1978b).

***P. polycephalums* prestationer**

Tack vare alla nämnda egenskaper har en enkel encellig organism tillskansat sig en problemlösningsförmåga över förväntan. I ett omtalat experiment fick *P. polycephalum* fylla ut en labyrint varpå två näringskällor applicerades i varsin ände på labyrinten (Nakagaki *et al.* 2000). Alla plasmodiets armar som nådde en återvändsgränd drogs tillbaka och snart befann sig hela plasmodiets massa i armen som förband de två näringskällorna. Efter ytterligare tid hade de flesta plasmodiearmar som ledde till näringen, men som var längre än den optimala vägen även de dragits tillbaka, och kvar fanns endast den plasmodiegren som tog den kortaste vägen genom labyrinten. Processen kan förklaras med att då pseudopodierna når näring intensifieras kontraktionerna av ektoplasman och att plasmodiearmen förstärks om den ligger parallellt med kontraktionernas riktning (Nakagaki *et al.* 1999). Det innebär att en arm som ligger vinkelrätt från kontrationsriktningen kommer missgynnas och så småningom dras tillbaka. På så vis kan plasmodiet prioritera de kortaste sträckorna och kan effektivast möjliga sätt lösa problem i en komplex födosöksmiljö.

Det externaliserade minnet ger också *P. polycephalum* möjlighet att bemästra u-formade hinder. Slemsvampen fick i uppdrag att nå en glukos-lösning på tid (Fig. 1). En testgrupp fick sin agar täckt av extracellulärt slem, medan den andra hade ren agar. De med ren agar kunde således markera var födosök redan ägt rum. Nästan alla, 96% av plasmodierna, på ren agar hittade fram till målet inom experimenttiden på 120 timmar, medan endast 33% av plasmodierna på extracellulärt slem nådde fram. De plasmodier på extracellulärt slem spenderade också mycket mer tid på delar av petriskålen den redan undersökt (Reid *et al.* 2012).

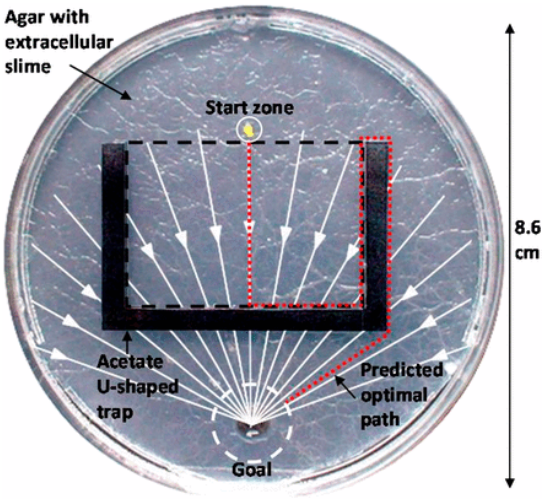
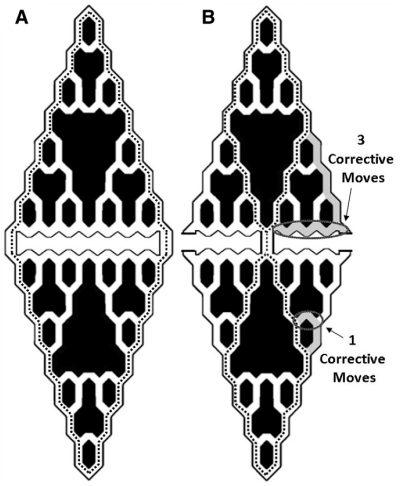


Fig. 1. Experimentuppställning för studien av Reid et al. (2012). Ett plasmodium placeras vid punkt markerad som "start zone" för att nå "goal" som består av föda som avger flyktiga attraktanter. Hälften av agarplattorna täcktes av extracellulärt slem, för att undersöka funktionen av dessa lämningar vid födosök. Bilden är återgiven med upphovsrättsinnehavarens tillåtelse.

Tornen i Hanoi är ett klassiskt matematiskt problem som i utgångläget har *n* antal runda skivor med olika diameter placerade på varandra i storleksordning så den största skivan är längst ner. Dessa skivor ska flyttas en i taget mellan tre pinnar. Under förflyttning får aldrig en större skiva placeras på en mindre och målet är att flytta hela stapeln från en pinne till en annan med så få förflyttningar som möjligt, där den optimala lösningen är 2^n - 1. Reid och Beekman utformade 2013 en tvådimensionell motsvarighet till det "Tornen i Hanoi" i form av en labyrint och lät *P. polycephalum* lösa problemet (Fig. 2). Labyrinten hade 32 678 lösningar för att förbinda de två födokällorna med varandra varav två av dessa var kortast. Efter en dag hade något mindre än 50% av alla plasmodium förbundit födokällorna med varandra genom en av det kortaste vägarna. Forskarna lät då förändra labyrinten så att plasmodierna i varsin ände om labyrinten var tvungna att retirera för att hitta den kortaste vägen. Efter labyrintens modifiering använde då 100% av alla plasmodier en av de kortaste vägarna efter 68 timmar från experimentets start.



Figur 2. Schematisk skiss över experimentlabyrint till Reid och Beekmans studie från 2013. I denna labyrint finns det 32 678 lösningar varav 2 är de mest optimala. Plasmodierna fick ett dygn på sig att hitta den mest effektiva vägen, därefter modifierades labyrinten så att slemsvamparna var tvungna att retirera för att hitta den optimala vägen genom labyrinten. Bilden är återgiven med upphovsrättsinnehavarens tillåtelse.

Sociala organismer

Vissa stammar av *P. polycephalum* verkar vara mer sociala och kan attraheras mer av lämningar av andra plasmodiers födosök än mat (Vogel *et al.* 2015). Vogel *et al.* undersöka fenotypisk varians i sociala beteenden hos japanska, amerikanska och australiensiska stammar. De preparerade agar som utgjorde ”födosöksagar” genom att låta ett plasmodium konsumera föda på agarplattor så att kemiska lämningar efter matkonsumtion diffunderade in i agarn, varpå plasmodiet och födan noggrant avlägsnades. Då stammarna ställdes inför valet mellan ett område med födoagar och ett med födosöksagar migrerade både japanska och australiensiska plasmodier först mot födosöksagarn och undersökte den, innan de migrerade mot födoagarn, i båda fall var $P < 0{,}01$. Amerikanska stammar valde istället födoagarn framför födosöksagarn, $P < 0{,}01$. Då de såg att kalcium utsöndrades vid födokonsumtion av plasmodium samt att alla stammar attraherades av kalcium, antog Vogel *et al.* att det var kalciumet som utsöndrats vid födokosumtion som attraherade australiensiska och japanska plasmodier. I ett annat experiment i samma studie såg de att australiensiska slemsvampar hittade föda snabbare om ett annat plasmodium också födosökte på agarplatta än om de var ensamma ($P < 0{,}001$), medan amerikanska blev långsammare av närvaro av ett annat plasmodium ($P < 0{,}001$). Alla tre stammar hade också olika utforskningsbeteenden. Detta tyder på en beteendevarians hos de olika stammarna (Vogel *et al.* 2015).

Diskussion

Sänkt effektivitet vid stress

Latty och Beekmans resultat (2011a) då de undersökte hur *P. polycephalum* väljer vid stress bör ställas mot resultat från Adamatzkys studie (2013). Oscillationsfrekvensens amplitud och takt sänktes av vitt ljus enligt hens studier. Om effektiviteten och intensiteten på informationsutbytet är lägre, beror resultatet kanske inte på en långsammare beslutsprocess på grund av stress, utan att signalöverföringen går långsammare. Latty och Beekman diskuterade vidare att då plasmodier skulle välja mellan alternativ som skiljde sig lite åt i näringshalt var alla agarytor relativt näringsrika, och därför kostnaden lägre för ett plasmodium att ”chansa”. En annan experimentuppställning med exempelvis fyra-, sex- och åttaprocentig havregrynslösning i agarn skulle motsvarat samma summa som den lätta utmaningen, och skulle möjligen vara lämpligare för att studera och jämföra beteenden. Detta är å andra sidan alltid fallet vid alternativ med lite diskrepans, vilket också kan vara skälet till att organismer väljer ”fel”. Om skillnaden är liten tar en exakt värdering längre tid, som istället kan användas till att konsumera föda. Det är troligen evolutionärt försvarbart att välja fel men snabbt i vissa sammanhang.

Knowles och Carlile noterade hur höga koncentrationer av glukos resulterade i att plasmodiet rörde sig bort från dessa och att migrationshastigheten minskade(1978). Till detta kom Dussutour studie som visade att slemsvampar dör om utsatta för glukos i för hög dos (2010). Utsatta för ett dödligt hot flydde alltså plasmodium, om än långsammare. Då rörligheten troligen är kopplad med hur attraktanter påverkar plasmamembranet (Udea *et al.* 1980) och oscillationsfrekvensen sjunker när plasmodiet är utsatt för en repellent (Achenbach Wohlfarth-Bottermann 1981) betyder detta att *P. polycephalum* är välanpassad för födosök, men att fly undan hot verkar inte lika enkelt med denna lösning. Saigusa *et al.* studie (2008) stöder också bilden av att ett utsatt plasmodium blir långsammare då de såg att tillväxthastigheten sjönk vid kall behandling. De flesta beteendestudier har använt attraktanter för att få plasmodiet att göra val. Intressant skulle vara att titta på huru vida likartade experimentuppställningar med repellenter skulle ge samma resultat. Att premiera ett effektivt födosök med enkla byggstenar är troligen en evolutionär trade-off, som kan ha missgynnat utvecklingen av effektiv flykt.

Sett från kolonisationsperspektiv innebär å andra sida stress också att sporulering kan induceras (Stephenson & Stempen 2000). Detta är i vid bemärkelse en form av flykt, det innebär snabb förflyttning från en ogynnsam miljö. Det innebär kolonisationsmöjligheter, men också risker, då sporerna kan hamna i en sämre miljö än innan. Fragmenteringen som observerades av Kakiuchi *et al.* (2001) är troligen även den en respons på ogynnsam miljö. Om slemsvampen vid ofördelaktiga förhållanden fragmenteras och därigenom kan sprida ut sig över större yta skulle

möjligen chansen att något fragment överlever öka än om det förblir ett stort plasmodium.

Problematiskt studieobjekt

Vad bör mätas som respons på stimuli hos organism så väsensskild från oss? Oscillationsmönster är en vanligt förkommande respons vid beteendestudier på *P. polycephalum*. Men Kakaiuchi och Ueda föreslog 2006 att amplituden också kan vara en funktion av längd och bredd på den plasmodiearmen och hur slemsvampen migrerar. Oscillationsmönster är därför ett skört instrument som lätt kan påverkas av störningar och plasmodieform. Hänsyn till detta har dock tagits av Whitling (2014) då den icke-önskvärda men oundvikliga mekaniska stimulin vid tillsats av kemikalier inte räknades med som en respons på kemisk stimuli.

Vogel *et al.* såg stora beteendeskillnader på olika stammar av *P. polycephalum* och argumenterade för en breddad forskning som inte bara såg medelvärden utan även skillnader (2015). De slöt sig till att det troligen var kalcium som utsöndrats i agarn som verkade attraherande. Kalciumet som utsöndras under födokonsumtion är bevisligen en attraktant (Vogel *et al.* 2015), men detta är inte synonymt med att plasmodiet har en preferens för andra plasmodier eller dess födosök. Den australiensiska stammen som var mest motiverad i sin migration mot kalcium, var också den stam som förlorade mest kalcium vid födokosumtion. Då kalcium är nödvändig för aktionmyosinets funktion är det möjligt att detta kalcium förlorat under födosök måste reabsorberas. Det är också möjligt att kalcium, eller andra ämnen som diffunderar in i agarn vid konsumtion av föda, verkar attraherande för det är en signal om att lyckat födosök ägt rum i området. I sådana fall kan detta inte kategoriserats som ett socialt beteende. Om detta beteende är socialt, finns det fördelar för ett plasmodium att aggregera med andra stora plasmodier. Tillväxt inom plasmodiet är annorlunda än aggregering, som genom effektivt matintag resulterar i ökad mitos av cellkärnor (Alexopoulos *et al.* 1996) och borde gynna de cellkärnor som finns i plasmodiet. Vid aggregering av en stor cellmassa ökar konkurrensen cellkärnorna emellan. Möjligen innebär en stor cell bättre skydd mot exempelvis uttorkning.

Studier på fragmenteringsbeteenden hos *P. polycephalum* (Kakiuchi *et al.* 2001) pekar på att dessa är styrda av fytokrom, en fotoreceptor som även är inblandad i styrningen av cirkadiska rytmer (Quail 2002). Det är möjligt fytokrom är en del av maskineriet som reglerar de cirkadiska rytmernas mekanismer hos *P. polycephalum*. Saigusas (2008) observationer att *P. polycephalum* kan förutse periodiska miljöförändringar kan bero på att plasmodiets har en cirkadisk klocka, som hjälper *P. polycephalum* att mäta intervallängderna.

Om fallet är som Nakagaki *et al.* föreslår i sin studie från 1999, så innebär det en effektiv venbildning som funktion av variationen i inkommande stimuli. Dessa plasmodier var dock under hela experimentet utsatt för infrarött ljus, som Kakiuchi

2001 visade kunde inducera fragmentering. Detta har inte skett eftersom experimenten var genomförbara men borde utsatt plasmodium för stress.

Rieu *et al.* studerade microplasmodier i gel. Även fast kontrationsmönstret möjligen stämmer in på plasmodier i naturlig miljö är det inget som kan bevisas med denna studie. Om en liknande studie på fast substrat var möjlig skulle den vara mycket intressant. Men riktad rörelse i ett för slemsvampen onaturligt medium förklarar inte allt om hur krafterna verkar hos *P. polycephalum* i rörelse.

Whitling såg under sina försök att agar fungerade som en attraktant, då agarplattor med agarkoncentrationen var 6% attraherade plasmodier mer än agarplattor med endast 2%. De kan möjligen tillgodogöra sig kolhydrater från agar, fast detta är osannolikt med tanke på vad den vanligen konsumerar. Det är inte klart att detta påverkar andras resultat, men tyder på att slemsvampens receptorer kan stimuleras av agar.

Hur väljer *P. polycephalum* rätt?

En viktig aspekt i *P. polycephalums* förmåga att hitta effektiva vägar är den hypotes som framlades av Nakagaki *et al.* (1999) där de föreslog att vissa armar prioriteras utifrån deras vinkel från kontraktionen. Ett sådant system skulle i sådana fall vara självreglerande. De har troligen ingen rumslig uppfattning av de områden de inte koloniserat, inte ens om armar omringar detta område. Detta kan man sluta sig till då man ser hur armarna breder ut sig i mellan två födokällor. Det kortaste möjliga väg mellan födan hade varit en rak plasmodiearm, vilket sällan är fallet. Istället tar plasmodieutskotten ofta omvägar, växer fram i sicksackmönster och förgrenas. Om flera armar når fram till samma födokälla kan de enligt Nakagaki *et al.* premiera den mest effektiva armen (1999), men kan med detta medel inte avgöra om det finns en effektivare väg än den effektivaste armen. Om detta är fallet har de således bara spatial navigeringsförmåga utifrån hur kroppen är distribuerad för stunden.

Komparativ värderingen är en billigare värderingsteknik i avseende på processorkraft. Organismer sparar alltså tankekraft på en mindre exakt värdeing. Möjligen har denna beslutprocess premierat evolutionärt, då den är billig och ofta kommer till samma slutsatser som absolut värdering. En trovärdig hypotes framlagd av Reid *et al*. (2015) är att *P. polycephalum* använder en kumulativ informationsinhämtning, där de ständigt samlar in data för överläggande. Att plasmodiet kan konsumera föda av olika mängd på samma yta tyder på en stor plasticitet gällande effektivitet i födokonsumtion (Latty & Beekman 2009). Denna plasticitet och beteendevariansen hos olika stammar av *P. polycephalum*, ger plasmodier möjlighet att anpassa sig.

Vidare studier på *P. polycephalums* inlärningsförmåga skulle kunna leda till eftersträvansvärd information om hur encelliga organismer kan fatta gynnsamma

beslut. Särskilt lämpligt fokus vore att kartlägga de epigenetiska mekanismer som kan styra inlärningen.

Det acellulära lyfts ofta fram som ett hinder för att kunna avancera i intelligens och det är såklart en enorm fördel att ha specialiserade celler som effektiviserar hela den biologiska apparaten. Dock ska vi inte blunda för att cellväggar kan göra informationshantering mer komplexa och en gemensam cytosol kan medföra snabb signalöverföring och informationsutbyte. Gängse syn på intelligens reduceras ofta till en direkt funktion av släktskap med människor, men forskning på *P. polycephalum* pockar på en revidering av denna förenkling. Förhoppningsvis kan detta arbete inspirera till en mindre antropocentrisk och mer öppen och empirisk inställning till begreppet intelligens.

Tack

Jag vill tacka min handledare Lage Cerenius som hjälpt mig hitta bra källor och lånat ut böcker i ämnet och Aron Landahl som inspirerat mig när jag velat ge upp.

Referenser

Achenbach U, Wohlfarth-Bottermann KE. 1981. Synchronization and signal transmission in protoplasmic strands of Physarum. Planta **151**, 574–583.

Adamatzky A. 2013. Towards slime mould colour sensor: Recognition of colours by Physarum polycephalum. Organic Electronics **14**, 3355–3361.

Adamatzky A. 2015. Slime mould processors, logic gates and sensors. Philosophical Transactions A **373**, 20140216.

Alexopoulos CJ, Mims CW, Blackwell M. 1996. Phylum Myxomycota, true slime molds. Introductory mycology, ss 775-808. John Wiley and sons, New York.

Boisseau RP, Vogel D, Dussutour A. 2016. Habituation in non-neural organisms: evidence from slime moulds. Proceedings of the Royal Society Biology **283**, 20160446.

Debreczeni, J.E., Farkas, L., Harmat, V., Hetényi, C., Hajdú, I., Závodszky, P., Kohama, K., Nyitray, L., 2005. Structural evidence for non-canonical binding of Ca2+ to a canonical EF-hand of a conventional myosin. Journal of Biological Chemistry. **280**, 41458–41464.

Durham AC, Ridgway EB. 1976. Control of chemotaxis in Physarum polycephalum. Journal of Cell Biology **69**, 218–223.

Duncan E, Jackson SJM. 2006. Longevity and detection of persistent foraging trails in Pharaohs ants, Monomorium pharaonis (L.). Animal Behaviour **71**, 351–359.

Dussutour A, Latty T, Beekman M, Simpson SJ. 2010. Amoeboid organism solves complex nutritional challenges. Proceedings of the National Academy of Sciences **107**, 4607–4611.

Fleischer M, Wohlfarth-Bottermann KE. 1975. Correlation between tension force generation, fibrillogenesis and ultrastructure of cytoplasmic actomyosin during isometric and isotonic contractions of protoplasmic strands. Cytobiologie **10**, 339–65.

Fiore-Donno AM, Nikolaev SI, Nelson M, Pawlowski J, Cavalier-Smith T, Baldauf SL, 2010. Deep Phylogeny and Evolution of Slime Moulds (Mycetozoa). Protist **161**, 55–70.

Ginsburg S, Jablonka E. 2008. Epigenetic learning in non-neural organisms. Journal of Biosciences **34**, 633–646.

Kakiuchi Y, Takahashi T, Murakami A, Ueda T. 2001. Light Irradiation Induces Fragmentation of the Plasmodium, a Novel Photomorphogenesis in the True Slime Mold Physarum polycephalum: Action Spectra and Evidence for Involvement of the Phytochrome. Photochemistry and Photobiology **73**, 324–329.

Kessler, D. 1982. Plasmodial structure and motility. I: Aldrich HC, Daniel JW (red.). Cell biology of Physarumand Didymium, vol. 1,ss. 145 – 196. Academic press, Sydney.

Knowles DJC, Carlile MJ .1978a. The chemotactic response of plasmodia of the myxomycete Physarum polycephalum to sugars and related compounds. Journal of general microbiology **108**,17–25.

Knowles DJC, Carlile MJ 1978b. Growth and migration of plasmodia of the myxomycete Physarum polycephalum: The effect of carbohydrates, including agar. Journal of general microbiology **108**:9–15.

Latty T, Beekman M. 2009. Food quality affects search strategy in the acellular slime mould, Physarum polycephalum. Behavioral Ecology **20**, 1160–1167. doi:10.1093/beheco/arp111

Latty T, Beekman M. 2011a. Speed–accuracy trade-offs during foraging decisions in the acellular slime mould Physarum polycephalum. Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences **278**, 539–545.

Latty T. Beekman M. 2011b. Irrational decision-making in an amoeboid organism: transitivity and context-dependent preferences. Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences **278**, 307–312.

Nagai R, Yoshimoto RN, Kamiya N. 1978. Cyclic production of tension force in the plasmodial strand of Physarum polycephalum and its relation to microfilament morphology. Journal of Cell Science **33**, 205–225.

Nakagaki T, Yamada H, Ueda T. 1999. Interactions between cell shape and contraction pattern in the Physarum plasmodium. Biophysical Chemistry **84**: 195-204.

Nakagaki T, Yamada H, Tóth Á. 2000. Intelligence: Maze-solving by an amoeboid organism. Nature **407**, 470–470.

Ogihara S, Ikebe M, Takahashi K, Tonomura Y. 1983. Requirement of Phosphorylation of *Physarum* Myosin Heavy Chain for Thick Filament Formation, Actin Activation of Mg^{2+}-ATPase Activity, and Ca^{2+}-Inhibitory Superprecipitation. The Journal of Biochemistry **93**, 205–223.

Pasteels JM, Deneubourg JL. 1987. From Individual to Collective Behaviour in Social Insects. Birkhauser Verlag, Basel.

Quail PH. 2002. Phytochrome photosensory signalling networks. Nature Reviews Molecular Cell Biology **3**, 85–93.

Reid CR, Latty T, Dussutour A, Beekman M. 2012. Slime mold uses an externalized spatial "memory" to navigate in complex environments. Proceedings of the National Academy of Science **109**, 17490–17494.

Reid CR, Beekman M. 2013. Solving the Towers of Hanoi – how an amoeboid organism efficiently constructs transport networks. Journal of Experimental Biology **216**, 1546–1551.

Rieu JP, Delanoë-Ayari H, Takagi S, Tanaka Y, Nakagaki T. 2015. Periodic traction in migrating large amoeba of Physarum polycephalum. Journal of The Royal Society Interface **12**, 20150099.

Saigusa T, Tero A, Nakagaki T, Kuramoto Y. 2008. Amoebae Anticipate Periodic Events. Physical Review Letters **100**, 018101.

Shafir S, 1994. Intransitivity of preferences in honey bees: support for "comparative" evaluation of foraging options. Animal Behaviour **48**, 55–67.

Stephenson SL, Stempen H. 2000 Myxomycetes: a handbook of slime molds. Timber Press, Portland.

Tachikawa M. 2010. A mathematical model for period-memorizing behavior in Physarum plasmodium. The Journal of Theoretical Biology. **263**, 449–454.

Tso WW, Mansour TE. 1975. Thermotaxis in a slime mold, Physarum polycephalum. Behavioral Biology 499–504.

Ueda T, Hirose T, Kobatake Y. 1980. Membrane biophysics of chemoreception and taxis in the plasmodium of Physarum polycephalum. Biophysical chemistry **11**: 461-473.

Vogel D, Nicolis SC, Perez-Escudero A, Nanjundiah V, Sumpter DJT, Dussutour A. 2015. Phenotypic variability in unicellular organisms: from calcium signalling to social behaviour. Proceedings of the Royal Society B **282**, 20152322.

Whiting J. 2014. Towards slime mould chemical sensor: Mapping chemical inputs onto electrical potential dynamics of Physarum Polycephalum. Sensors and Actuators B Chemical **191**, 844–853.

Wohlfarth-Bottermann KE, Fleischer M. 1976. Cycling aggregation patterns of cytoplasmic F-actin coordinated with oscillating tension force generation. Cell and Tissue Research 165. doi:10.1007/BF00222437

Tversky, A. 1969. Intransitivity of preferences. Psychological Review. **76**, 31–48.

Yoshimoto Y, Matsumura F, Kamiya N. 1981. Simultaneous oscillations of Ca2+ efflux and tension generation in the permealized plasmodialstrand of Physarum. Cell Motility **1**, 433-443,

Zhang Y, Kawamichi H, Tanaka H, Yoshiyama S, Kohama K, Nakamura A. 2012. Calcium-dependent regulation of the motor activity of recombinant full-length Physarum myosin. The Journal of Biochemistry **152**, 185–190.

Slemsvampen *Physarum polycephalums* problemlösningförmåga - etisk bilaga

Klara Granlöf
Självständigt arbete i biologi 2015

Etiska frågor kring studier på P. polycephalum

Detta arbete om *P. polycephalum* rör sig främst om grundforskning, alltså att ta reda på mer om hur slemsvampar fungerar utan direkta användningsområden. Därför är det svårt att hypotisera kring ekonomiska värden och eventuella risker kring användningsområden.

Försök på P. polycephalum

P. polycephalum är en encellig organism, som efter några minuter kan bli fullt funktionsduglig trots att den skärs i bitar. Hittills har heller inga smärtreceptorer lokaliserats och det är därför rimligt att anta att organismen inte känner smärta. Försök på djur ska ta hänsyn till smärtperception samt medvetandenivå. Fylogenetiskt placeras dessa organismer mycket långt bort från djur, exempelvis är vi närmare släkt med växter än med slemsvampar. Ett avlägset släktskap med djur är å andra sidan inte synonymt med låg medvetandenivå. Definition av medvetande är filosofiskt vanskligt, och människor kan omöjligt bevisa om andra organismer har ett medvetande. Studier har bevisat att *P. polycephalum* kan fatta intelligenta beslut. Det pekar på att intelligans kan växa fram på oväntade sätt. Man kan då inte utesluta möjligheten att även ett annat slags medvetande kan växa fram hos organismer.

Risker och nytta

Mukai *et al* visade att ett cykliskt fosfatas isolerat från *P. polycephalum* kunde inhibera av tömörutveckling och metastas hos möss och människor. Här kan man argumentera för att grundforskning på denna organism är värdefull. Utifrån antropocentriskt och konsekvensetiskt perspektiv ser vi exempel på lite lidande, då vi inte hittar bevis på smärtperception hos organismen, som resulterar i hög vinst, det vill säga ett möjligt botemedel mot cancer. Adamatzky *et al* har till skillnad från många andra forskare på området ett tydligt mål; de vill konstruera en biologisk dator med hjälp av *P. polycephalum* (2013, 2015). Här kommer etiska resonemang till nytta. Hur ser vi på liv om vi tar oss rätten att programmera in levande organismer i en dator? Detta känns inte lika självklart etiskt som framställning av läkemedel, då produktionen av en dator inte är direkt nödvändig för individers fortlevnad.

Dual use

Att programmera robotar att röra sig i komplexa miljöer kan komma längre genom studier av detta enkla biologiska system. Detta medför risker för dual use; robotar har ett ekonomiskt värde och informationen kan användas till att bygga mer avancerade robotar för krigsföring. Att undanhålla denna information från allmänheten anser jag

inte vara nödvändigt, då detta forskningsområde är i sin linda och är svåra att applicera på teknik utifrån dagens forskning.

Forskningsetik
Forskningsetiskt kan man titta närmre på förstudien i Latty och Beekmans ”Irrational decision-making in an amoeboid organism” från 2011. Då de skulle bestämma hur plasmodierna rankade de olika alternativen hade det enbart en stickprovstorlek på 15 individer. Det ger en mycket ungefärlig ranking som missgynnar exaktheten i vidare experiment. Jag har då jag samlat information inte uteslutit forskning som motsäger varandra, för att läsaren ska en samlad bild av var forskningen på *P. polycephalum* har kommit fram till idag. Det kan eventullt ske kontinuerlig sållning och därav bias från tidskriftredaktioners sida. Detta då spektakulära resultat, till exempel att en slemsvamp hittar kortaste vägen genom en labyrint, renderar fler citeringar och att studien publiceras på tidskrifter med stor genomslagskraft. Detta resulterar i att de häpnadsväckande resultaten är lättare hitta än om slemsvampen inte lyckas bevisa intresseväckande förmågor. De beteendestudier jag tagit upp har exempelvis alla visat någon form av intelligent beteende.

Referenser

Adamatzky A. 2013. Towards slime mould colour sensor: Recognition of colours by Physarum polycephalum. Organic Electronics **14**, 3355–3361.

Adamatzky A. 2015. Slime mould processors, logic gates and sensors. Philosophical Transactions of the Royal Society A **373**, 20140216.

Latty T, Beekman M. 2011. Irrational decision-making in an amoeboid organism: transitivity and context-dependent preferences. Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences **278**, 307–312.

Mukai M, Imamura F, Ayaki M, Shinkai K, Iwasaki T, Murakami-Murofushi K, Murofushi H, Kobayashi S, Yamamoto T, Nakamura H, Akedo H. 1999. Inhibition of tumor invasion and metastasis by a novel lysophosphatidic acid (cyclic LPA). The International Journal of Cancer **81**, 918–922.