

Investigating Evolutionary and Developmental Cellular Trajectories with Single-Cell Phylotranscriptomics



Amor Damatac II

URN: urn:nbn:de:gbv:8:3-2025-01702-7

Damatac, Amor II. 2025. Investigating evolutionary and developmental cellular trajectories with single-cell phylotranscriptomics. Dissertation, Christian Albrechts University of Kiel

Cover illustration by Amor Damatac II and Nam Intal. Created in part using Biorender

Investigating evolutionary and developmental cellular trajectories with single-cell phylotranscriptomics

Dissertation

in fulfillment of the requirements for the degree
Doctor rerum naturalium
of the Faculty of Mathematics and Natural Sciences
at the Christian Albrechts University of Kiel

within the graduate program

International Max Planck Research School for Evolutionary Biology

Submitted by
Amor Damatac II

Plön, Germany
July 2025

First examiner: Dr. Markéta Kaucká
Second examiner: Prof. Dr. Thomas Roeder
Third examiner: Dr. habil. Alexander Klimovich
Chairperson: Prof. Dr. Tal Dagan

Date of oral examination: 30.09.2025

Abstract

Multicellular organisms achieve their complexity through a rich diversity of cell types, each performing specialized roles within the organism. As the fundamental units of form and function, cell types offer a compelling vantage point for investigating how developmental processes intersect with evolutionary history. The gene expression programs that define each cell type encode not only their functional identities but also carry molecular signatures of evolutionary constraint and innovation. For a long time, efforts to dissect these programs were limited by the resolution of traditional bulk transcriptomic approaches. The advent of single-cell transcriptomics now enables these programs to be examined at cellular resolution, allowing the study of cell type gene expression patterns across both developmental and evolutionary timescales. This breakthrough opens the possibility to address longstanding questions in evolutionary developmental biology (evo-devo), such as how novel cell types emerge and how ontogeny relates to phylogeny. Among multicellular lineages, vertebrates stand out for their remarkable morphological complexity and extensive cellular diversity, making them ideal for exploring these evo-devo questions. In this thesis, I design a single-cell phylotranscriptomic approach that combines single-cell transcriptomics with gene evolutionary origins to uncover molecular evolutionary signatures embedded within cell type-specific gene expression programs. By applying this strategy, I elucidate mechanisms of cell type evolution, including how the recruitment of taxonomically restricted genes (TRGs) contributes to novel cell type identity (Chapter 2), and reveal the cellular basis of the molecular hourglass pattern in vertebrate development (Chapter 3). The findings presented here demonstrate that cell type transcriptomes, through their gene composition, can reflect the evolutionary history of cell type origins and mark periods of molecular conservation and divergence during development. Overall, this work advances our understanding of the interplay between evolution and development at the level of cellular gene expression. It provides important insights into key concepts in contemporary biology by using individual cell transcriptomes as maps to trace how gene expression programs give rise to biological complexity. The novel methodological framework developed here establishes a foundation that can be further leveraged and scaled to investigate diverse biological systems and evolutionary questions at single-cell resolution.

Kurzfassung

Multizelluläre Organismen erreichen ihre Komplexität durch eine hohe Diversität an Zelltypen, die jeweils spezifische Funktionen innerhalb des Organismus erfüllen. Als fundamentale Einheiten von Form und Funktion bieten Zelltypen einen überzeugenden Ansatzpunkt, um die Überschneidungen von Entwicklungsprozessen und der Evolutionsgeschichte zu untersuchen. Die Genexpressionsprogramme, durch die ein Zelltyp definiert wird, kodieren nicht nur für dessen funktionelle Identität, sondern beinhalten auch molekulare Signaturen evolutionärer Zwänge und Innovationen. Lange Zeit waren die Möglichkeiten, diese Programme zu entschlüsseln durch die Auflösung herkömmlicher transkriptomischer Ansätze begrenzt. Mit dem Aufkommen der Einzelzell-Transkriptomik ist es nun möglich, diese Programme mit zellulärer Auflösung zu untersuchen, was die Analyse von Genexpressionsmustern verschiedener Zelltypen sowohl über Entwicklungs- als auch über Evolutionszeitskalen ermöglicht. Dieser Durchbruch eröffnet die Möglichkeit zur Beantwortung langstehender Fragen der evolutionären Entwicklungsbiologie (evo-devo), beispielsweise über die Entstehung neuer Zelltypen sowie über die Relation zwischen Ontogenese und Phylogenie. Unter den Vielzellern zeichnen sich die Wirbeltiere durch ihre bemerkenswerte morphologische Komplexität und eine große zelluläre Vielfalt aus, was sie zu einem geeigneten Modell für die Erforschung dieser Evo-Devo-Fragen macht. In der vorliegenden Arbeit wird ein phylotranskriptomischer Ansatz auf Einzelzellniveau präsentiert, welcher die Einzelzell-Transkriptomik mit dem evolutionären Ursprung von Genen kombiniert, um molekulare evolutionäre Signaturen aufzudecken, die in zelltypspezifische Genexpressionsprogramme eingebettet sind. Durch die Anwendung dieses Ansatzes werden die Mechanismen der Zelltyp-Evolution, einschließlich der Frage, wie die Rekrutierung taxonomisch beschränkter Gene (TRGs) zu neuen Zelltyp-Identitäten beiträgt (Kapitel 2), sowie der zellulären und molekularen Grundlagen des Sanduhrmusters in der Entwicklung von Wirbeltieren (Kapitel 3), erklärt. Die in dieser Arbeit präsentierten Ergebnisse zeigen, dass Zelltyp-Transkriptome durch ihre Genzusammensetzung die evolutionäre Geschichte der Zelltyp-Ursprünge widerspiegeln und Perioden der molekularen Erhaltung und Divergenz während der Entwicklung markieren können. Die vorliegende Arbeit trägt insgesamt zur Erweiterung unseres Verständnisses des Zusammenspiels von Evolution und Entwicklung auf der Ebene der zellulären Genexpression bei. Sie ermöglicht signifikante Einblicke in die Schlüsselkonzepte der zeitgenössischen Biologie, indem sie Transkriptome individueller Zellen als Landkarten nutzt, um die Entwicklung biologischer Komplexität auf Grundlage von Genexpressionsprogrammen zu veranschaulichen. Der neuartige methodische Rahmen, der in diesem Kontext entwickelt wurde, bildet eine Grundlage, die weiter genutzt und skaliert werden kann, um verschiedene biologische Systeme und evolutionäre Fragen auf Einzelzellniveau zu untersuchen.

This was translated using DeepL and edited by colleagues.