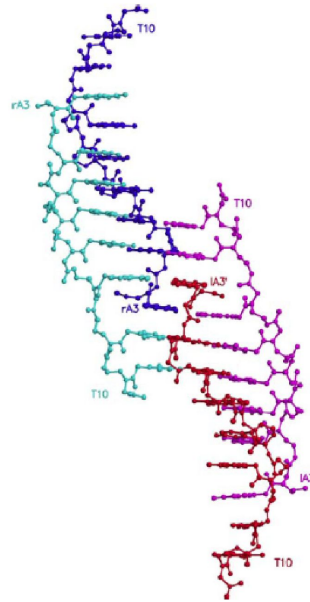


МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ –
МСХА имени К.А. ТИМИРЯЗЕВА
(ФГБОУ ВО РГАУ - МСХА имени К.А. Тимирязева)

Факультет зоотехнии и биологии
Кафедра зоологии

Происхождение жизни: ПНК как предшественники РНК



Выполнила:
Студентка 405 группы
Факультета зоотехнии
и биологии
Василевская А.А.

Москва, 2017

РНК-мир

- Идея мира РНК была высказана в 1968 году Карлом Вёзе, а окончательно сформулирована в 1986 году нобелевским лауреатом Уолтером Гильбертом. Её суть заключается в том, что жизнь началась со спонтанно синтезировавшихся нуклеотидов РНК, объединявшихся в небольшие цепочки и способных путём автокаталитических реакций воспроизводить самих себя (Григорович, 2004).
- То, что РНК способна как хранить наследственную информацию, так и выполнять работу (например, при биосинтезе белка), было известно и ранее. Но окончательно гипотеза мира РНК смогла сформироваться лишь после открытия в 1981 году рибосомальной РНК из ресничного простейшего *Tetrahymena*, которая способна к автосплайсингу. Осуществляется это следующим образом: к интронной последовательности РНК прикрепляется нуклеотид G (гуанин), далее цепь разрезается в месте присоединения нуклеотида. После этого происходит окончательное вырезание интрона и сшивание экзонов. Более того, эта интронная последовательность обладает рибонуклеазной (рибозимной) активностью, т.е. она способна связываться с субстратной РНК и специфично разрезать её. Такие свойства рибонуклеинового интрону придаёт его способность к образованию сложных трёхмерных структур. Таким образом, в данном случае РНК выступает не только в качестве носителя генетической информации, но и фермента, то есть является рибозимом (Cech, 1981).



Tetrahymena sp.

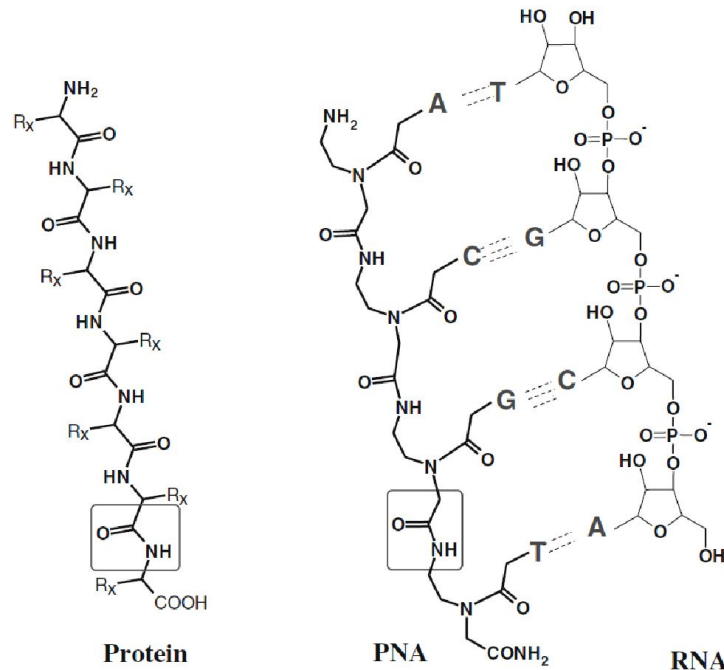
Проблемы гипотезы РНК-мира и их возможные решения

- РНК вряд ли могла долго просуществовать в условиях ранней Земли – в частности, при высоких температурах. Даже в современных условиях, а также непосредственно в живых организмах РНК быстро разрушается.
- Образование рибозимов с четырьмя типами нуклеотидов случайным образом представляется маловероятным. Однако есть данные о том, что первые рибозимы могли быть основаны всего на двух типах нуклеотидов. Это повышает вероятность их спонтанного образования (Григорович, 2004).
- Считается, что на ранней Земле не могло образоваться достаточно рибозы и рибонуклеозидов. В то же время показано, что рибоза образуется в частицах межзвёздного льда, так что она вполне могла присутствовать на Земле в достаточном количестве при её образовании и получать дополнительные её порции с кометами (Meinert et al., 2016).



ПНК – предшественники РНК? (Nielsen, 2007)

- Возможно, РНК-мир не был первичен, а возник на основе других молекул. Кандидатами на роль таких соединений являются ПНК – пептидные нуклеиновые кислоты. Это вещества, похожие на ДНК и РНК и способные связываться с ними, но по сути своей являющиеся пептидами – короткими белками из остатков 2-50 аминокислот (IUPAC, 1992).
- Компонентами ПНК могут быть такие вещества, как N-(2-аминоэтил)-глицин и остатки уксусной кислоты. В ходе экспериментов, в которых имитировались условия ранней Земли (по образцу экспериментов Миллера) показали, что эти вещества действительно способны образоваться спонтанно (Nelson et al., 2000) и потому могут быть предшественниками РНК.
- Впоследствии фрагменты ПНК (за исключением аминоэтилглицина) были обнаружены в Мурчисонском метеорите (Meierhenrich et al. 2004). То есть ПНК достаточно просто устроены, чтобы спонтанно синтезироваться даже в космосе.

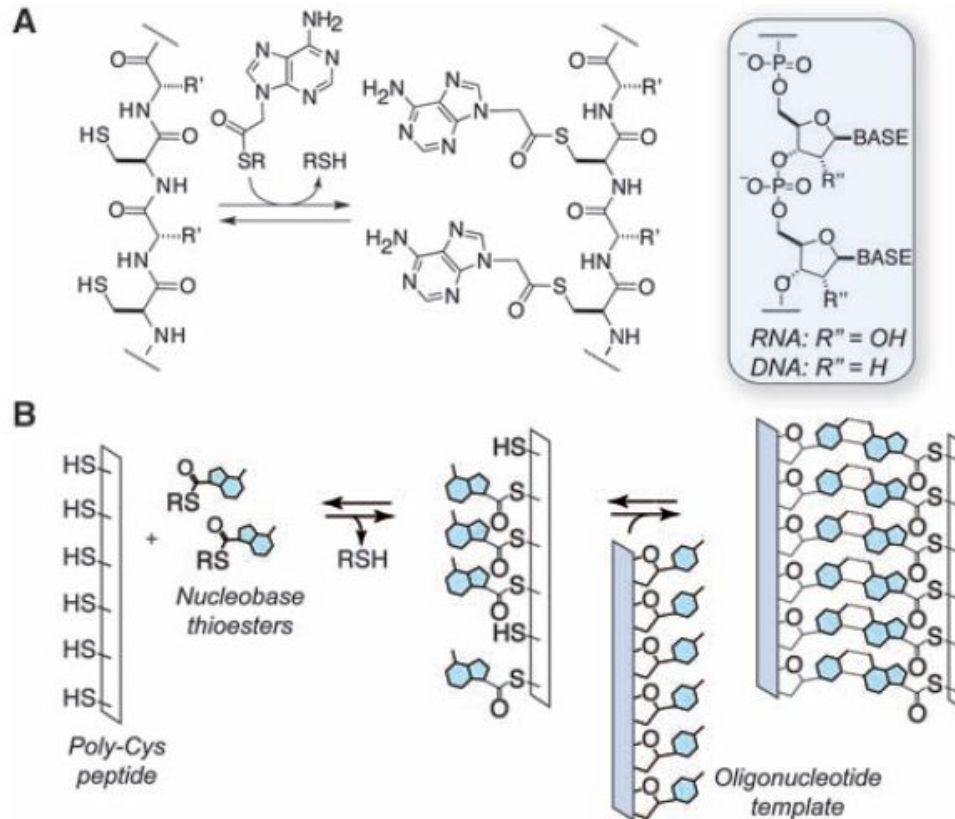


Слева – структура молекулы белка, справа – ПНК в соединении с РНК

Fig. 1 Chemical structure of PNA compared to those of RNA and protein

Самосборка ПНК (Ura et al., 2009)

- ПНК, как и некоторые типы РНК, обладают как способностью к комплементарным взаимодействиям (в том числе и с фрагментами РНК или ДНК), так и к каталитической активности. Благодаря этому может осуществляться самосборка ПНК. Это свойство было продемонстрировано на таком типе ПНК, как тПНК (тиоэфирные).
- Самосборка ПНК осуществляется путём спонтанного присоединения (anchoring) оснований - производных тиоэфиров – к олигопептидному скелету.
- Таким образом, ПНК в самом деле могли быть первыми «молекулами жизни» - опять же, из-за простоты реакции и возможности её протекания в условиях ранней Земли.



На рисунке А – присоединение основания-производного тиоэфира (в данном случае – аденинового) к олигопептидному скелету. Для сравнения представлен фрагмент РНК или ДНК.

На рисунке В – образование двухцепочечной ПНК.

ПНК и гомохиральность жизни

Верно ли, что эти безобразники, лишенные всякого чувства приличия и нравственных тормозов, вылили на скалы безжизненной Земли шесть бочек заплесневелого желатинового клея и два ведра испорченной альбуминовой пасты, подсыпали туда забродившей рыбозы, пентозы и левуллозы и, словно им мало было всех этих гадостей, добавили три больших бидона с раствором прокисших аминокислот, а получившееся месиво взболтали угольной лопатой, скосбоченной влево, и кочергой, скрученной в ту же сторону, в результате чего белки всех будущих земных существ стали ЛЕВОвращающими?!

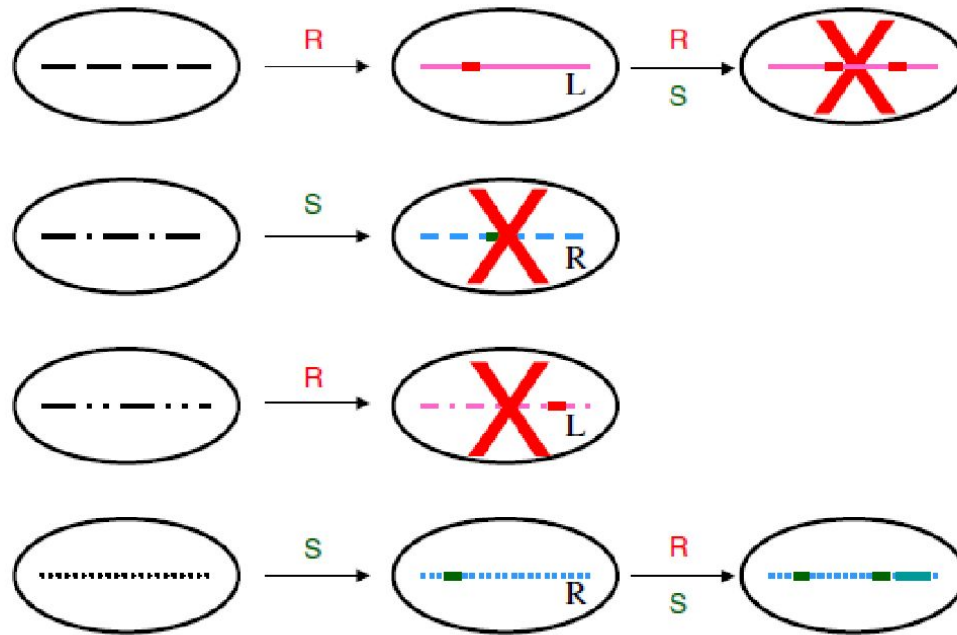
Станислав Лем, «Звёздные дневники Ийона Тихого»

- Вещества, содержащие хиральные молекулы, изменяют плоскость поляризации проходящего через них света в левую или правую сторону. Такие молекулы могут существовать и в «левой», и в «правой» форме (энантиомере), при том эти формы будут «зеркальным отражением» друг друга. Невозможно перевести один энантиомер в другой никаким поворотом. При обычных химических реакциях в смеси продуктов присутствуют все энантиомеры. И только в живых организмах наблюдается дисбаланс. Вся жизнь на Земле построена на «левых» аминокислотах и «правых» РНК и ДНК (Леенсон, 2009).
- В отличие от ДНК и аминокислот, ПНК ахиральны, то есть не имеют энантиомеров. Однако если предположить, что «протоклетки», использовавшие в качестве носителя наследственной информации ПНК, а также то, что они могли по-настоящему эволюционировать (размножаться и быть подверженными мутационному процессу), можно представить механизм возникновения гомохиральности в таких «протоклетках» (Nielsen, 2007).

ПНК и гомотиральность жизни (Nielsen, 2007)

- Допустим, существует популяция примитивных функционирующих «протоклеток», чьим генетическим материалом являются ахиральные молекулы ПНК. У каждой такой «протоклетки» - уникальный геном. На какой-то стадии в «протоклетку» может попасть один фрагмент хиральной молекулы (например, РНК), и затем хиральность генетически закрепляется путём последующей репликации и постепенной замены ахиральной ПНК на хиральную РНК. Далее можно предположить, что разнообразие геномов в популяции чрезвычайно высоко из-за высокого темпа мутагенеза, вызванного большой вероятностью ошибок в ранней химической системе репликации. В таком случае каждая «протоклетка» будет обладать уникальным геномом, причём только с одним типом хиральности («правым» или «левым»). Затем на каком-то этапе эволюции единственная «протоклетка» обладает эволюционным преимуществом (например, в плане эффективности репродуктивного катализа, основанной на четвертичной структуре белка), и таким образом становится родоначальником всей жизни в РНК-мире. При таком сценарии ахиральные «протоклетки» могут эволюционировать до достаточно высокой степени развития до возникновения гомотиральности, и может устраниться проблема ингибирования матричного биосинтеза в присутствии разных энантиомеров (Joyce et al. 1987).

ПНК и гомохиральность жизни (Nielsen, 2007)



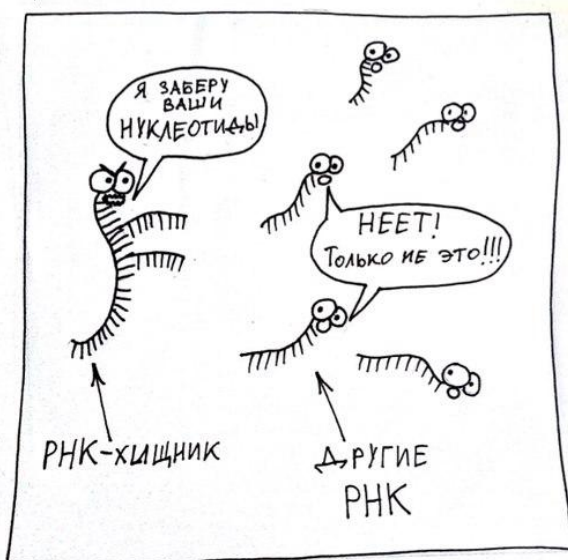
У четырёх представленных здесь «протоноклеток» - уникальные ахиральные геномы (обозначенные разными линиями). Случайно во время репликации в них попадают фрагменты хиральной РНК, и затем хиральность наследуется и распространяется. Таким образом, путём естественного отбора отбирается единственная «протоноклетка», становящаяся предком всей жизни на Земле.

Список литературы

1. Cech, T.R., A.J. Zaugg, and P.J. Grabowski. 1981. In vitro splicing of the ribosomal RNA precursor of Tetrahymena: Involvement of a guanosine nucleotide in the excision of the intervening sequence. *Cell* 27: 487-496.
2. IUPAC. Biochemical Nomenclature and Related Documents, 2nd edition, (the «White Book») p. 48 Portland Press, 1992. Edited C Liebecq.
3. Meinert C., Myrgorodska I., de Marcellus, P., Buhse T., Nahon L., Hoffmann S. V., Le Sergeant d'Hendecourt L., Meierhenrich U.J. Ribose and related sugars from ultraviolet irradiation of interstellar ice analogs // *Science*. 2016. V. 352. P. 208–212.
4. Nielsen, P. E. Question 1: Peptide Nucleic Acids and the Origin and Homochirality of Life. *Origins of Life and Evolution of Biospheres* 2007, 37, 323-328.
5. Ura, Y., Beierle, J. M., Leman, L. J., Orgel, L. E., and Ghadiri, M. R. "Self-assembling sequence-adaptive peptide nucleic acids." *Science* 2009, 325, 73-77
6. Григорович, С. Вначале была РНК? В поисках молекулы первожизни // *Наука и жизнь*. 2004. №2.
7. Леенсон, И.А. Левое или правое? / И.А. Леенсон // *Химия и жизнь*. – 2009. - №5 (15 стр.)

Спасибо за внимание!

РНК-мир



Captain Explorer