

ŻYCIE NA ZIEMI

ALONSO RICARDO I JACK W. SZOSTAK

JAK POWSTAŁO

Ostatnie odkrycia rzucają nowe światło na zagadkę powstania pierwszych organizmów z nieożywionej materii

W każdej żywej komórce, nawet w najprostszej bakterii, aż roi się od molekularnych mechanizmów, na widok których niejeden nanokonstruktor zzieleniałby z zazdrości. Bezustannie drgając, wirując lub krążąc po komórce, wykonują niezliczone zadania: wycinają, skleją i kopiuje materiał genetyczny, przenoszą związki odżywcze lub przetwarzają je w energię, budują i naprawiają błony komórkowe, przekazują chemiczne, elektryczne i mechaniczne bodźce – długo można by wliczać i dodawać nowe, wcześniej nam nieznanne funkcje.

Niemal nie sposób sobie wyobrazić, jak ta maszyna, złożona głównie z białkowych katalizatorów zwanych enzymami, utworzyła się spontanicznie z materii nieożywionej około 3.7 mld lat temu. Niewątpliwie w odpowiednich warunkach z prostych związków chemicznych mogą powstać cząstki budujące białka, czyli aminokwasy. Udowodnił to przełomowy eksperyment Stanleya L. Millera i Harolda C. Ureya z University of Chicago przeprowadzony w latach pięćdziesiątych. Jednak przejście od aminokwasów do białek, a następnie enzymów to całkiem inna sprawa.

Synteza białka w komórce wymaga obecności skomplikowanych enzymów, które rozdzielają nici podwójnej helisy DNA (kwasu deoksyrybonukleinowego) i wydobywają informację zawartą w genach (zapis struktury białka), a następnie na jej podstawie budują produkt końcowy. Tak dochodzimy do paradoksu powstania życia: do otrzymania białka niezbędne są zarówno informacje zawarte w DNA, jak i jakieś białka.

To błędne koło przestałoby istnieć, gdyby pierwsze organizmy w ogóle nie potrzebowały białek. Najnowsze doświadczenia dowodzą, że cząsteczki podobne do DNA i RNA (kwasu rybonukleinowego) mogą powstawać spontanicznie. A ponieważ ich łańcuchy potrafią związać się w różne formy przestrzenne oraz katalizować proste reakcje, wydaje się całkiem prawdopodobne, że niektóre z nich miały także zdolność rozmnażania się przez samopowielanie, bez udziału białek. Najwcześniejsze formy życia składałyby się zatem z błony utworzonej z kwasów tłuszczowych (które, jak wykazano, powstają samoistnie) otaczającej pulę cząsteczek wody zawierającej wspomniane samoreplikujące się cząstki genetyczne. One właśnie pełniłyby funkcję nośnika informacji o cechach organizmu, przekazywanych z pokolenia na pokolenie, którą we współczesnych istotach żywych realizuje DNA. Przypadkowe mutacje, losowo pojawiające się podczas kopiowania informacji, napędzałyby proces ewolucji, ułatwiając prototypom komórek przystosowanie się do środowiska, rywalizację z innymi komór-

W SKRÓCIE

- Naukowcy ustalili, w jaki sposób RNA, prawdopodobnie pierwszy nośnik informacji genetycznej, mógł spontanicznie powstać ze związków istniejących na wczesnej Ziemi.
- Wyniki innych badań przemawiają za prawdziwością hipotezy o samorzutnym powstaniu pierwszych protokomórek zawierających nośnik informacji podobny do RNA, które potrafiły rozmnażać się i ewoluować.
- Badacze dążą teraz do stworzenia w laboratorium pierwszego, w pełni zdolnego do powielania się organizmu. Innymi słowy, dając drugi początek życiu, mają nadzieję zrozumieć, jak ono powstało wiele miliardów lat temu.



kami i ostatecznie rozwój w formy życia znane nam dziś.

Niewykluczone, że nigdy nie poznamy prawdziwej natury pierwszych organizmów i warunków, w jakich powstały. Ale naukowcy chcą przynajmniej ustalić to, co jest możliwe, a w dalekiej perspektywie – skonstruować istotę zdolną do rozmnażania się i ewoluowania. Stworzenie życia od nowa pozwoliłoby nam zrozumieć, jak mogło się ono pojawić, czy występuje w innych światach i czym w ogóle jest.

Od czegoś trzeba zacząć

Jednym z najtrudniejszych i najciekawszych problemów dotyczących powstania życia na Ziemi jest to, w jaki sposób z prostych związków chemicznych obecnych w początkowych etapach rozwoju naszej planety utworzył się materiał genetyczny. Wątpliwe, by od razu przyjął on postać DNA – wcześniej zapewne powstał RNA, na co wskazują funkcje, jakie obecnie pełni.

Aby otrzymać białko, dzisiejsza komórka najpierw przepisuje informację z DNA na RNA, a następnie wykorzystuje RNA jako wzorzec (plan) podczas syntezy łańcucha z aminokwasów. Wydaje się, że ostatni etap tego procesu mógł niegdyś nie potrzebować poprzednich. Dopiero z czasem rolę trwałego nośnika informacji przejął DNA ze względu na ogromną stabilność chemiczną.

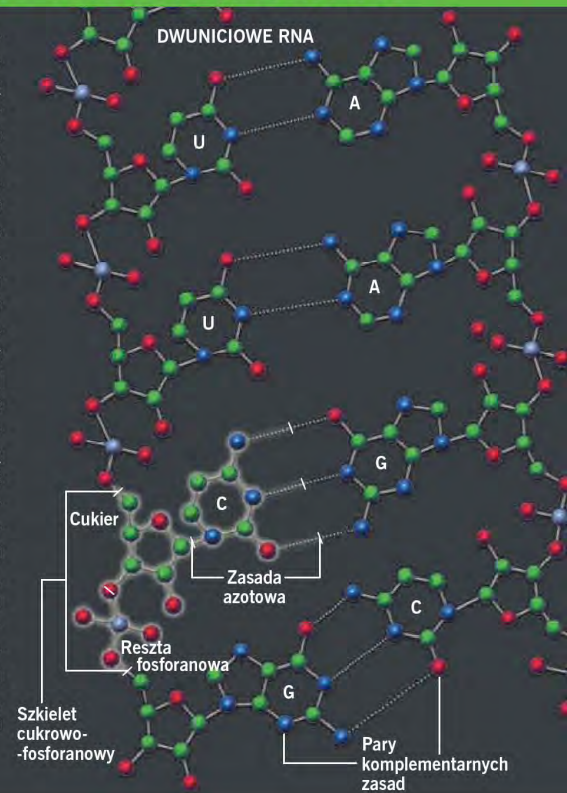
Drugą przesłanką skłaniającą do uznania RNA za starszy od DNA jest istnienie enzymów zbudowanych z RNA, nazywanych rybozymami, i doniosłość ich funkcji w komórce. Najlepszym przykładem jest rybosom – zbudowana z wielu różnych białek i odcinków RNA struktura zajmująca się w komórce przekładaniem informacji zawartej w RNA na białka. Za katalizowanie reakcji łączenia aminokwasów w łańcuch, zachodzącej w rybosomie, odpowiada właśnie pewien rybozym. Każda komórka naszego ciała zawiera zatem molekularną „skamieniałość” dowodzącą pierwszeństwa powstania RNA!

Ale jak konkretnie powstał kwas rybonukleinowy? Podobnie jak DNA, inny nośnik informacji genetycznej, jest on polimerem, czyli łańcuchem zbudowanym z wielu mniejszych podjednostek, w tym przypadku nukleotydów. Te zaś składają się z trzech części: pierścienia cukrowego, reszty kwasu fosforowego oraz jednej z czterech zasad azotowych. W DNA są nimi: adenina, guanina, cytozyna i tymina (w skrócie: A, G, C, T). W RNA tyminę (T) zastępuje uracyl, czyli U [ramka powyżej]. Zasady te to alfabet, w jakim zapisana jest informacja genetyczna. Reszty fosforanowe i pierścienie cukrowe budują zaś szkielet każdej nici DNA lub RNA. Dwie takie nici mogą oddziaływać

BUDULEC

PREKURSOROWE NOŚNIKI GENÓW

Pierwsze byty zdolne do reprodukcji i ewolucji przechowywały swoją informację genetyczną najprawdopodobniej w cząsteczkach podobnych do RNA, blisko spokrewnionego z DNA. Oba te kwasy nukleinowe są łańcuchami prostszych elementów – nukleotydów (podświetlenie na dole z lewej). Stąd pytanie: w jaki sposób nukleotydy powstały z prostych związków chemicznych? Nukleotydy składają się z trzech części: zasady azotowej, reszty fosforanowej i cukru. Każda z nich może powstać w wyniku spontanicznej reakcji, natomiast nie są w stanie się ze sobą połączyć (pośrodku). Niedawno wykazano, że przynajmniej dwa z czterech nukleotydów budujących RNA, zawierające zasady C i U, mogły wytworzyć się w wyniku zupełnie innej przemiany (z prawej). (RNA dzisiejszych organizmów jest zbudowane z czterech różnych zasad azotowych: A, C, U, G – nazywanych alfabetem genetycznym.)



CZYM JEST ŻYCIE?

Naukowcy od dawna próbują opracować taką definicję życia, by obejmowała także jeszcze nieodkryte przez nich organizmy. Oto niektóre propozycje.

1. Fizyk Erwin Schrödinger proponował, aby za życie uznać zdolność do samoorganizacji wbrew obecnej w przyrodzie tendencji do wzrostu nieuporządkowania, czyli inaczej entropii.
2. Robocza definicja chemika Geralda Joyce'a, zaakceptowana przez NASA, uznaje za życie każdy „samopodtrzymujący się układ chemiczny zdolny do ewolucji darwinowskiej”.
3. Zgodnie z cybernetyczną definicją Bernarda Korzeniewskiego życie to sieć sprzężonych zwrotnych mechanizmów.

ze sobą dzięki właściwościom zasad. Są one bogatymi w azot związkami chemicznymi, które łączą się ze sobą parami na podstawie prostej reguły: A zawsze wiąże się z U (lub T), a G – z C. Powstałe pary tworzą szczebelki skręconej drabiny cząsteczki DNA, znanej jako podwójna helisa, i właśnie to komplementarne parowanie się jest podstawą wiernego kopiowania informacji genetycznej umożliwiającego rozmnażanie się komórki przez podział.

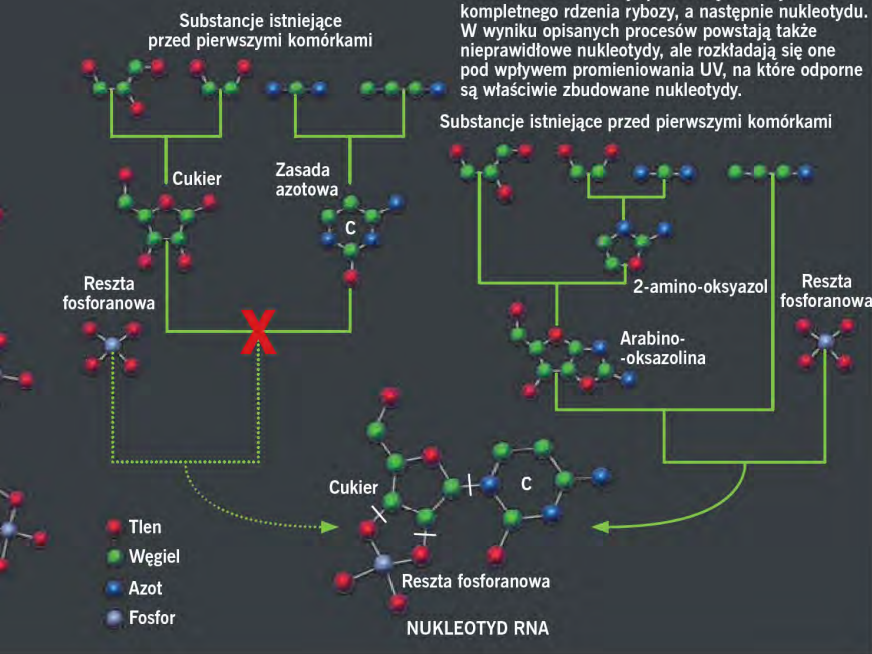
Zasady azotowe mogą powstawać spontanicznie w kilkuetapowej reakcji. Wyjściowymi substratami są woda, acetylen i cyjanki – związki z całą pewnością obecne w środowisku dawnej Ziemi. Cukry z podobną łatwością mogą tworzyć się z prostszych substancji. Ponad 100 lat temu odkryto, że po ogrzaniu zasadowego roztworu formaldehydu, takiego, jaki był obecny w początkowej fazie rozwoju naszej planety, powstaje mieszanina różnych typów cukrów. Trudność polega jednak na otrzymaniu tego „właściwego”, który buduje nukleotydy – czyli rybozy w przypadku RNA. Właśnie ona oraz trzy podobne do niej cukry mogą powstawać w wyniku reakcji dwóch bardzo prostych sacharydów zawierających dwa i trzy atomy węgla. Tyle że jest ona bardzo nietrwała i już

CZEKAJĄC NA NUKLEOTYD

Chemicy od dawna poszukują drogi przekształcenia zasady azotowej, reszty kwasu fosforowego i rybozy (cukrowego składnika RNA) w nukleotydy.

INNA DROGA

W obecności fosforanu substraty potrzebne do zbudowania zasad azotowych i rybozy przekształcają się w 2-amino-oksazole, cząsteczki zawierające część pierścienia cukrowego i część zasady azotowej C lub U. Dalsze reakcje prowadzą do otrzymania kompletnego rdzenia rybozy, a następnie nukleotydu. W wyniku opisanych procesów powstają także nieprawidłowe nukleotydy, ale rozkładają się one pod wpływem promieniowania UV, na które odporne są właściwie zbudowane nukleotydy.



w lekko zasadowym środowisku natychmiast się rozpada, jak więc mogłaby się nagromadzić w dużych ilościach? W przeszłości to spostrzeżenie skłoniło wielu naukowców do konkluzji, że widocznie pierwsze kwasy nukleinowe po prostu jej nie zawierały. Jednak jeden z nas (Ricardo), a także inni badacze odkryli metody, które pozwalałyby stabilizować rybozę.

Reszta fosforanowa to kolejna zagadka dla badaczy. Fosfor, centralny jej element, był wszechobecny w skorupie Ziemi, ale głównie związany w minerałach nierozpuszczalnych w wodzie, a przecież to w niej zaczęło się życie. Rodzi się więc pytanie, jak trafiły do niej fosforany. Wysoka temperatura charakterystyczna dla podwodnych ujść wulkanów (kominów hydrotermalnych) może zmieniać minerały zawierające fosforany w formy lepiej rozpuszczalne w wodzie, jednak reakcja ta jest mało wydajna, przynajmniej obecnie.

Istnieje jednak jeszcze jedno, zupełnie odrębne źródło fosforu: minerał o nazwie schreibersyt², obecny w składzie niektórych meteorów. W 2005 roku Matthew Pasek i Dante Lauretta z University of Arizona odkryli, że uwalnia on związki fosforu, gdy koroduje w wodzie. To obiecujące spostrzeżenie, tym bardziej,

że chodzi o substancje, które w porównaniu z fosforanami dużo łatwiej rozpuszczają się w wodzie i znacznie chętniej reagują ze związkami organicznymi (zawierającymi węgiel).

Model do składania

Skoro mamy już przynajmniej zarys potencjalnych ciągów reakcji prowadzących do powstania zasad azotowych, cukrów i reszt fosforanowych, należałoby teraz podjąć próby ich połączenia w jeden związek chemiczny. I właśnie to od kilkunastu lat frustruje badaczy ewolucji prebiotycznej. Umieszczenie wszystkich trzech składników w środowisku wodnym nie inicjuje samorzutnej reakcji syntezy nukleotydów, głównie dlatego, że utworzenie wiązania między dowolnymi dwoma składnikami wymaga uwolnienia cząsteczki wody, co w roztworze wodnym rzadko zachodzi spontanicznie. Trzeba ten proces wspomóc, dostarczając energię, choćby w postaci związków wysokoenergetycznych. Wiele z nich mogło istnieć na pradawnej Ziemi. Jednak próby ich wykorzystania nie przyniosły oczekiwanych rezultatów: w najlepszym wypadku wydajność reakcji była za mała, a najczęściej doświadczenia kończyły się fiaskiem.

Dopiero wiosną tego roku uzyskano naprawdę ekscytujący wynik. John Sutherland i jego współpracownicy z University of Manchester w Wielkiej Brytanii znaleźli prawdopodobną drogę powstania nukleotydów i to omijającą problem niestabilności rybozy. Pozostali przy tych samych, co zwykle, związkach początkowych, czyli cyjanku, acetylenie i formaldehydzie, ale odrzucili założenie, że nukleotydy trzeba uzyskać z połączenia reszty fosforanowej z cukrem i zasadą azotową. Zamiast osobno budować te półprodukty, by je potem zespolić, zmieszali wszystkie substraty i dodali fosforany. Uzyskali sieć powiązanych reakcji wykorzystujących na kilku etapach fosfor jako katalizator. Końcowym produktem była mała, stabilna pod względem chemicznym cząsteczka 2-amino-oksazolu – połączenie części zasady azotowej z fragmentem pierścienia cukrowego [ramka powyżej], której kluczową cechą jest lotność. Gdyby jej niewielkie ilości powstały wspólnie z mieszaniną innych związków chemicznych

JOHN SUTHERLAND z University of Manchester w Wielkiej Brytanii (drugi z lewej) i jego współpracownicy w maju tego roku znaleźli rozwiązanie znanego od dawna problemu chemii prebiotycznej: wykazali, w jaki sposób nukleotydy mogą tworzyć się w sieci samorzutnie zachodzących reakcji chemicznych.



ALTERNATYWY DLA ŚWIATA RNA

NAJPIERW PNA: Kwas peptydonukleinowy jest cząsteczką, w której zasady azotowe są połączone ze szkieletem utworzonym z cząsteczek białkopodobnych. Niektórzy naukowcy sądzą, że mógł odgrywać rolę polimerowego nośnika genów w pierwszych komórkach.

NAJPIERW METABOLIZM: Trudności w wytłumaczeniu powstania RNA z materii nieożywionej skłaniają do snucia przypuszczeń, że życie w początkowym stadium miało formę sieci katalizatorów przeprowadzających reakcje energetyczne.

PANSPERMIA: Ponieważ tylko kilka setek milionów lat dzieli powstanie kuli ziemskiej od pojawienia się pierwszych form życia, niektórzy badacze uważają, że pierwotne organizmy żywe przybyły skądś ze Wszechświata.

O AUTORACH

Alonso Ricardo urodził się w Cali w Kolumbii. Obecnie pracuje w Howard Hughes Medical Institute w Harvard University. Od dawna interesuje się początkami życia na Ziemi i obecnie bada samopowielające się układy chemiczne.

Jack W. Szostak jest profesorem genetyki w Harvard Medical School i Massachusetts General Hospital. Skupia się na konstruowaniu struktur biologicznych sprawdzających prawidłowość naszego zrozumienia biologii. Zainteresowania te datują się od prac na temat sztucznych chromosomów, które opisał w listopadzie 1987 roku na łamach *Scientific American*.



w jeziorach młodej Ziemi, to po wyparowaniu wody wysublimowałyby z kolei 2-amino-oksyzol, kondensując następnie w czystszej formie w jakimś innym miejscu. Tam stałyby się rezerwuarem materiałów gotowych do dalszej obróbki chemicznej, prowadzącej do powstania pełnego pierścienia cukrowego i przyłączonej do niego zasady azotowej.

Kolejnym ważnym aspektem proponowanego ciągu reakcji jest to, że produkty pośrednie z jego wczesnych stadiów wspomagają przemiany zachodzące na późniejszych etapach. Całość wygląda niezwykle spójnie, niemniej jednak nie zawsze daje tylko właściwe nukleotydy: niekiedy cukier jest połączony z zasadą w niepoprawny przestrzenny sposób. Zdziwiające, że pod wpływem światła ultrafioletowego (a pływiczny pierwotnych jezior w początkowych fazach rozwoju Ziemi były z pewnością silnie nasłonecznione³) niszczone są „złe” nukleotydy. Otrzymujemy więc szlak wytwarzania niemal wyłącznie właściwych nukleotydów C i U. I choć nadal poszukujemy odpowiedzi na pytanie, jak powstały A i G, to prace grupy Sutherlanda przybliżyły nas do wyjaśnienia, w jaki sposób tak skomplikowana cząstka chemiczna jak RNA mogła wytworzyć się tak wcześnie.

Mała, ciepła fiolka

Skoro już mamy nukleotydy, do otrzymania RNA brakuje tylko reakcji ich polimeryzacji, podczas której pomiędzy cukrem jednego nukleotydu a resztą fosforanową następnego powstaje wiązanie chemiczne. Znowu trzeba przyznać, że takie wiązania nie tworzą się spontanicznie w środowisku wodnym i wymagają dostarczenia energii. Dodając rozmaite substancje do roztworu reaktywnych chemicznie nukleotydów, naukowcy zdołali otrzymać krótkie łańcuchy RNA o długości od dwóch do 40 nukleotydów (współczesne geny zawierają ich od kilkuset do nawet kilku milionów).

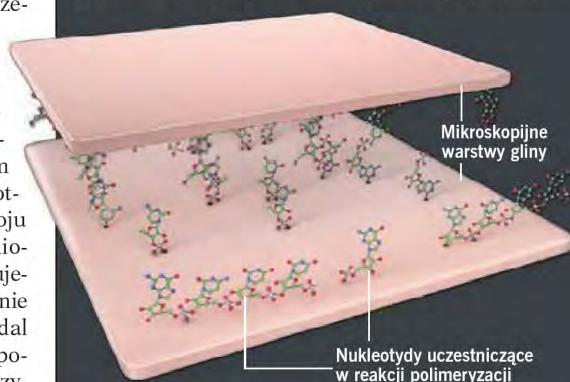
Pod koniec lat dziewięćdziesiątych Jim Ferris i jego współpracownicy z Rensselaer Polytechnic Institute wykazali, że wzbogacenie mieszaniny reakcyjnej o minerały zawarte w glinach lub ilach pozwala uzyskać łańcuchy liczące do 50 nukleotydów. Naturalna zdolność minerałów do wiązania nukleotydów pozwala zbliżyć do siebie cząsteczki wchodzące w reakcję, co ułatwia tworzenie wiązań chemicznych [ramka powyżej]. Odkrycie to umocniło teorię rozwoju życia na podłożu mineralnym, takim jak bogate w ily dna zbiorników wodnych powstałych przy gorących źródłach [patrz: Robert M. Hazen „Twarde życia początki”; *Świat Nauki*, czerwiec 2001].

Wyjaśnienie sposobu powstania polimerowego nośnika genów nie zawiera jeszcze jed-

OD CZĄSTECZEK DO ORGANIZMÓW

W STRONĘ ŻYCIA

Gdy dzięki różnym reakcjom chemicznym powstały substraty do budowy nośników informacji genetycznej oraz inne cząsteczki organiczne, zostały one w wyniku procesów geofizycznych przeniesione do nowych środowisk i zagęszczone. Tam połączyły się w bardziej złożone cząsteczki, a potem w protokomórki. Około 3.7 mld lat temu warunki geofizyczne prawdopodobnie ułatwiły protokomókom przeprowadzenie pierwszego podziału.



GLINIANA KOLEBKA RNA

W roztworach wodnych, w których powstały, nukleotydy miały znikome szanse na połączenie się w polimery zdolne do przechowywania informacji genetycznej. Jednak gdyby na przykład siły adhezji zbliżyły do siebie cząsteczki uwięzione między dwiema mikroskopowymi warstwami gliny (powyżej), nukleotydy mogłyby połączyć się w pojedynczą nić podobną do dzisiejszego RNA.

nak odpowiedzi na pytanie, jak powstało życie. By być „żywym”, organizm musi potrafić się rozmnożyć, przede wszystkim skopiować własną informację genetyczną. W dzisiejszych czasach zajmują się tym enzymy białkowe.

Jednak jeżeli polimerowe nośniki genów mają określone sekwencje nukleotydów, to ich łańcuchy mogą związać się w złożone kształty i katalizować reakcje chemiczne, tak jak to robią dzisiejsze enzymy białkowe. Dlatego zasugerowano, że w pierwotnych organizmach RNA mogło sterować swoją własną replikacją. Zainspirowało to nasz zespół oraz grupę Davida Bartela z Massachusetts Institute of Technology do przeprowadzenia doświadczeń, w których „wyewoluowaliśmy” nowe rybozomy.

Rozpoczęliśmy od miliardów przypadkowych sekwencji RNA. Wyselekcjonowaliśmy te z nich, które miały właściwości katalizacyjne (czyli były rybozymami), i powieliliśmy je metodą wprowadzającą do niektórych kopii losowe zmiany (mutacje). Pewne z nich przypadkowo usprawniały pracę rybozomu – przeprowadzaliśmy więc kolejną selekcję i następną rundę kopiowania – i tak wiele razy. Ta ukierunkowana ewolucja molekularna pozwoliła nam otrzymać rybozomy zdolne do katalizowania reakcji kopiowania stosunkowo

ZA ZGODĄ ALONSA RICARDO (Ricardo); ZA ZGODĄ JUSSEGO FUJIKONEN (Szostak); ANDREW SWIFT (ilustracja)

Zimna strona zbiornika wodnego

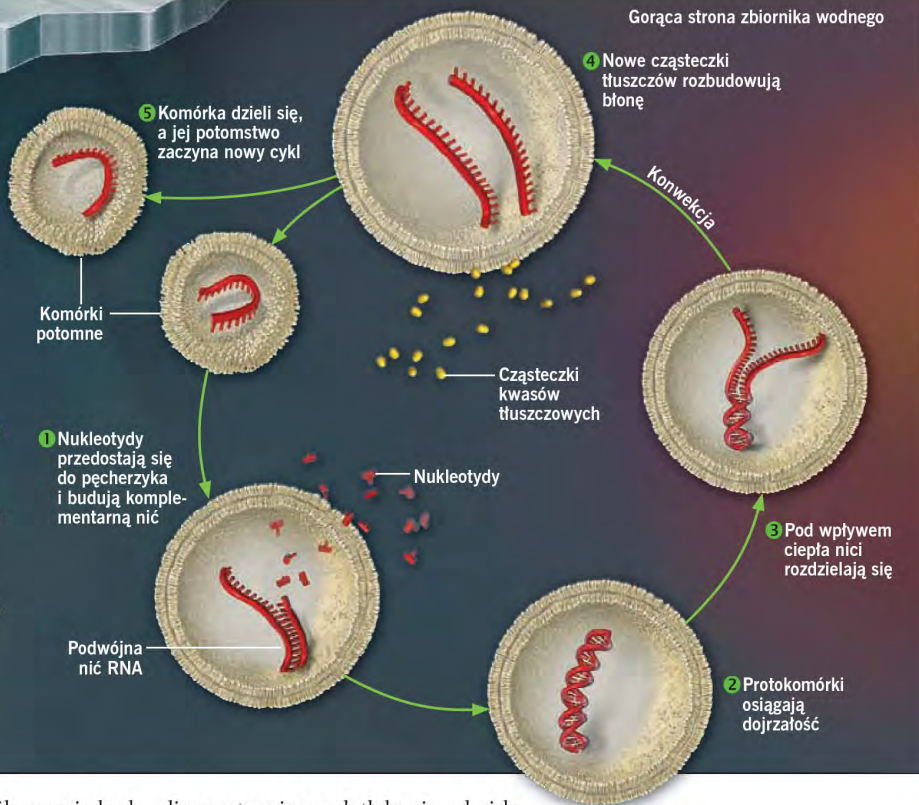
Gorąca strona zbiornika wodnego

ROZMNAŻANIE WSPOMAGANE

Powstałe polimery uwalniały się z iłów do wody i w jej kropelkach otaczane były przez wolne kwasy tłuszczowe samoorganizujące się w błonę komórkową. Tak powstałe „protokomórki” prawdopodobnie potrzebowały bodźca z zewnątrz, aby rozpocząć proces kopiowania informacji genetycznej, który poprzedzałby właściwe rozmnażanie. Jeden z prawdopodobnych scenariuszy tego zjawiska przedstawiono na ilustracji (z prawej): protokomórki krążyły pomiędzy gorącą a zimną stroną zbiornika wodnego, który częściowo zamarzał z jednej strony (ponieważ powierzchnia wczesnej Ziemi była głównie zimna), a ogrzewał się z drugiej od pobliskich wulkanów.

Po zimnej stronie pojedyncze nici RNA stanowiły matrycę 1, do której przyłączały się nowe nukleotydy zgodnie z regułą komplementarności zasad azotowych (A paruje się z U, zaś C – z G). Powstawały podwójne nici 2, które po gorącej stronie rozplątały się 3. Błony mogły powoli rozrastać się 4, a następnie dzielić na potomne protokomórki 5, zaczynając cykl od nowa.

Wraz z rozpoczęciem reprodukcji zaczęła działać ewolucja, napędzana przez losowe mutacje, która doprowadziła do powstania protokomórek zdolnych do samodzielnego rozmnażania się. Tak powstało życie.



krótkich nici RNA. Nie potrafiły one jednak powielać samych siebie.

Niedawno udało się pokonać i tę barierę. Tracey Lincoln i Gerald Joyce ze Scripps Research Institute drogą sterowanej ewolucji molekularnej uzyskali dwa rybozymy zdolne do powielania się nawzajem metodą łączenia dwóch krótszych odcinków RNA. Niestety, reakcja ta startuje od nici RNA na tyle długich i złożonych, że nie byłyby one w stanie powstać samoistnie. Niemniej jednak te wyniki dowodzą, że cząsteczka RNA może katalizować reakcję samopowieliania.

A czy w ogóle w takiej reakcji niezbędne są katalizatory? Wielu badaczy, w tym także nas, intryguje możliwość chemicznego, nieenzymatycznego powieliania materiału genetycznego. W najnowszych badaniach tego zjawiska rozpoczęliśmy od pojedynczych matrycowych nici DNA. (Wykorzystaliśmy DNA, ponieważ jest tańszy i łatwiej się na nim pracuje, a podstawy jego budowy i oddziaływań są podobne jak w przypadku RNA). Umieściliśmy je w roztworze i dodaliśmy nukleotydy, by sprawdzić, czy będą się wiązać z niemi na zasadzie komplementarności, a następnie zespolą się samorzutnie w łańcuch, tworząc dwuniciowy DNA. To byłby pierwszy etap replikacji: podwójna he-

lisa następnie rozplątałyby się, a każda nić niezależnie pełniłaby funkcję matrycy.

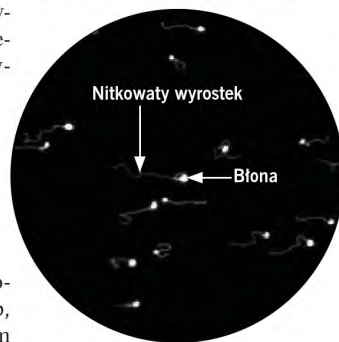
W takich warunkach standardowy DNA i RNA kopiuje się niezwykle powoli. Jednak wprowadzenie małych zmian w strukturę cukru, na przykład zamiana grupy hydroksylowej na aminową, przyspiesza polimeryzację ponadstukrotnie, skracając jej czas z kilku tygodni do 4 godzin. Nowe polimery zachowują się tak, jak normalne RNA, mimo występowania wiązań azot-fosfor zamiast tlen-fosfor.

Trzymaj dystans

Zalóżmy więc na chwilę, że ostatnie luki w naszej wiedzy na temat chemicznego podłoża powstania życia na Ziemi zostaną kiedyś wypełnione, i pójdźmy dalej. Jakie cząstki i interakcje musiały się złożyć na powstanie pierwszej struktury przypominającej komórkę?

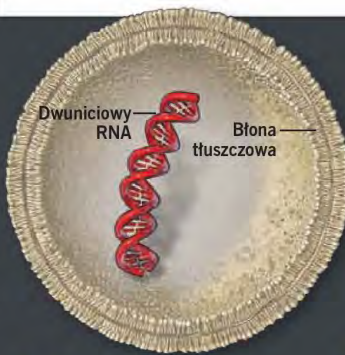
Każda współczesna komórka jest otoczona błoną – podwójną warstwą cząsteczek lipidów, przede wszystkim fosfolipidów i cholesterolu. Tworzy ona barierę uniemożliwiającą przenikanie dużych cząsteczek do wnętrza komórki oraz ucieczkę jej składników na zewnątrz. Skomplikowane białka rozmieszczone w błonie pełnią funkcję strażników i pomp, przepuszczając określone cząsteczki w jednym

BŁONA LIPIDOWA samoorganizuje się spontanicznie z cząsteczek kwasów tłuszczowych rozpuszczonych w wodzie. Najpierw ma sferyczny kształt. Po dodaniu nowych kwasów tłuszczowych na powierzchni błony pojawiają się nitkowate wyrostki (mikrografia poniżej), które z czasem wydłużają się i pogrubiają, stając się długimi i cienkimi rurkami, łatwo pękającymi na wiele małych, sferycznych struktur. W taki sposób mogły się dzielić protokomórki.



Droga do nowoczesnej komórki

Wraz z powstaniem życia rozpoczęła się nieustająca konkurencja pomiędzy żywymi istotami, wymuszając rozbudowę i komplikację ich struktury. Być może nigdy nie dowiemy się dokładnie, w jaki sposób narodziło się życie, ale potrafimy wskazać prawdopodobny ciąg wydarzeń, które doprowadziły do przekształcenia protokomórek w komórki zawierające DNA.

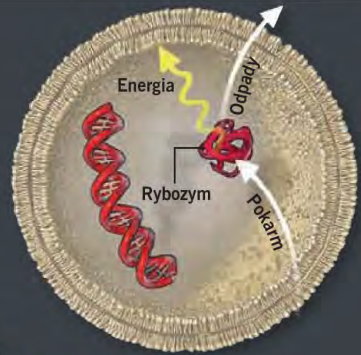
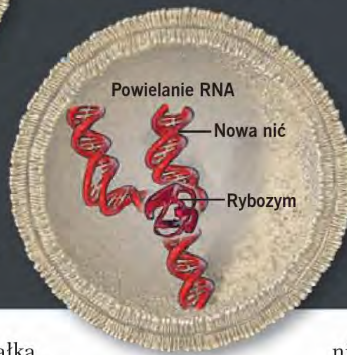


1 POCZĄTEK EWOLUCJI ▲

Pierwsza protokomórka była woreczkiem wypełnionym wodą i RNA, potrzebującym bodźca z zewnątrz (np. cyklicznego chłodzenia i grzania) do rozpoczęcia rozmnażania. Niebawem miała pozyskać nowe cechy.

2 KATALIZATORY Z RNA ▼

Pojawiają się rybozomy – zwinięte odcinki RNA będące odpowiednikami enzymów białkowych – i przystępują do przyspieszania reprodukcji czy wzmocnienia błony protokomórki. Dzięki temu ostatecznie protokomórki zaczynają się rozmnażać samodzielnie, bez udziału bodźców zewnętrznych.



3 ZACZĄTKI METABOLIZMU ▲

Inne rybozomy zaczynają katalizować przemiany metaboliczne, czyli ciągi reakcji chemicznych umożliwiających protokomórkom wykorzystywanie substancji odżywczych ze środowiska.

SZTUCZNE ŻYCIE

Naukowcy badający początki życia na Ziemi dążą do stworzenia samopowielającego się organizmu zbudowanego wyłącznie ze sztucznych substratów. Największym wyzwaniem jest dla nich znalezienie nośnika informacji zdolnego do autoreplikacji. Autorzy artykułu i ich współpracownicy projektują i wytwarzają chemicznie zmodyfikowane wersje RNA i DNA w nadziei, że będą one miały tę zdolność. Zwykły RNA jest bowiem prawdopodobnie nieodpowiedni: jego dwuniciowe formy trudno się rozdzielają na pojedyncze łańcuchy gotowe do replikacji, chyba że są bardzo krótkie.

lub drugim kierunku. Inne białka odpowiadają za naprawienie i budowanie błony. Jakim cudem pierwotnej komórce, niedysponującej aparatem białkowym, udałoby się przeprowadzić opisane procesy?

Błony prymitywnych komórek były zapewne utworzone z prostszych związków, takich jak kwasy tłuszczowe (które są jednym ze składników bardziej złożonych fosfolipidów). Badania przeprowadzone pod koniec lat siedemdziesiątych wykazały, że kwasy takie samorzutnie organizują się w błony. Naukowcy obawiali się jednak, że stanowiłyby one zbyt szczelną barierę dla nukleotydów i innych złożonych związków odżywczych, które powinny wnikać do komórki. A zatem najpierw musiałyby powstać metabolizm komórkowy, tak aby komórka mogła syntetyzować nukleotydy na własny użytek. Nasze eksperymenty pokazały jednak, że cząsteczki tak duże jak nukleotydy mogą z łatwością przechodzić przez błonę, dopóki zarówno błona, jak i nukleotyd mają dostatecznie prostą budowę, tj. są bardziej prymitywne od znanych nam dzisiaj ich odpowiedników.

To pozwoliło nam w prosty sposób przetestować zdolność pierwotnej komórki do kopiowania swojej informacji genetycznej przy udziale substancji dostępnych w środowisku. Przygotowaliśmy pęcherzyki otoczone kwasami tłuszczowymi, zawierające krótki odcinek jednoniciowego DNA. Tak jak poprzednio, DNA miało być matrycą do utworzenia nowego łańcucha nukleinowego. Następnie dodaliśmy do środowiska nukleotydy aktywowane chemicznie. Przechodziły one spontanicznie przez błonę, wewnątrz komórki umiejscawiały się na nici DNA i reagowały ze sobą, odtwarzając łańcuch komplementarny. Wyniki te potwierdzają, że pierwsze komórki mogły dysponować jedy-

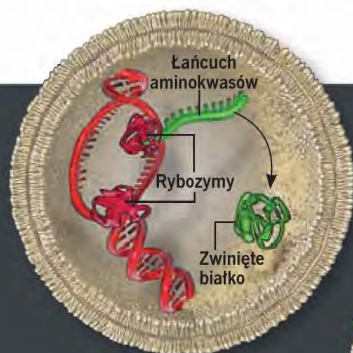
nie RNA (lub podobnym polimerem), być może z dodatkiem innych związków chemicznych, i replikować informację genetyczną bez udziału enzymów.

Niech stanie się podział

Rozmnażanie to jednak więcej niż replikacja – obejmuje także wzrost oraz podział na dwie równorzędne komórki potomne. Badania wykazały, że pęcherzyki mogą powiększać się na co najmniej dwa różne sposoby. W latach dziewięćdziesiątych Pier Luigi Luisi i jego współpracownicy z Eidgenössische Technische Hochschule Zürich dodali świeże kwasy tłuszczowe do wody otaczającej pęcherzyki. Te włączyły kwasy tłuszczowe w swoje błony, powiększając ich powierzchnię. Następnie woda i rozpuszczone w niej substancje powoli wnikały do wnętrza protokomórki, której objętość stopniowo rosła.

Druga metoda była badana w naszym laboratorium przez doktorantkę Irene Chen. Modelowe protokomórki, wypełnione RNA lub podobnym związkiem chemicznym, pęczniały, gdy woda wnikała do nich pod wpływem różnicy stężeń różnych substancji po obu stronach błony (jest to znane zjawisko osmozy). Efektem było naprężenie się błony komórkowej, a to z kolei powodowało wzrost komórki, ponieważ dodawanie kolejnych cząstek chemicznych zmniejsza napięcie błony, co obniża całkowitą energię układu. Napęczniałe pęcherzyki pozyskiwały kwasy tłuszczowe niezbędne do powiększania błony od sąsiednich, nienapęcznionych pęcherzyków, które pod wpływem tego „podkradania” kurczyły się.

W ubiegłym roku Ting Zhu, doktorant z naszego laboratorium, zaobserwował wzrost modelowych protokomórek karmionych świeżymi



4 POJAWIAJĄ SIĘ BIAŁKA ▲

Złożone układy rybozomów rozpoczynają przekład ciągów liter z RNA na ciągi aminokwasów – białka. Wkrótce okaże się, że białka są nie tylko lepszymi katalizatorami, lecz także mogą pełnić wiele innych funkcji.

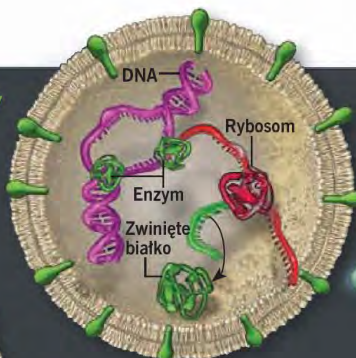
5 BIAŁKA W WIELU ROLACH ▼

Katalizatory białkowe, czyli enzymy, przejmują liczne zadania w komórce i stopniowo zastępują rybozomy.



6 NARODZINY DNA ▲

Pewne enzymy zaczynają tworzyć DNA. Dzięki dużej stabilności chemicznej przejmują on rolę głównego nośnika informacji genetycznej. RNA będzie pośrednikiem pomiędzy DNA a białkiem.



7 ŚWIAT BAKTERII ▼

Organizmy przypominające dzisiejsze bakterie przystosowały się do życia w prawie wszystkich występujących na Ziemi warunkach. Porządzą przez miliardy lat, dopóki któryś z nich nie zacznie ewoluować w wyższe organizmy.



kwasami tłuszczowymi. Ku naszemu zdziwieniu, pęcherzyki, początkowo mające kształt sferyczny, nie rosły, po prostu zwiększając średnicę. Najpierw wytwarzały cieniutką wypustkę, która przez pół godziny wydłużała się i pogrubiała, powoli przemieniając pierwotny pęcherzyk w długą, cienką rurkę – tak delikatną, że nawet lekkie wstrząsy (np. marszczenie tafli wody przez powiew wiatru) powodowały ich rozpad na dużą liczbę mniejszych, sferycznych potomnych protokomórek, które następnie rosły i powtarzały cały cykl.

A więc jeśli tylko budulca jest pod dostatkiem, utworzenie protokomórki nie powinno sprawiać trudności. Zarówno błony, jak i polimerowe nośniki informacji powstają spontanicznie i obie te składowe da się z łatwością połączyć na kilka sposobów – na przykład błony mogą formować się wokół istniejących już polimerów informacyjnych. Takie woreczki pełne wody i RNA mogą rosnąć, wchłaniać nowe cząsteczki, konkurować o budulec i dzielić się. Aby zostały zaliczone do świata żywego, muszą się także zreprodukować i ewoluować. W szczególności niezbędna jest im zdolność do rozdzielania dwuniciowego RNA, tak aby każda nić mogła służyć jako matryca do stworzenia kopii dla komórki potomnej.

Cały ten proces nie rozpocznie się wprawdzie samistnie, lecz wystarczy mu odrobina pomocy. Wyobraźmy sobie rejon wulkaniczny otoczony przez zimną powierzchnię wczesnej Ziemi (słońce świeciło wtedy o około 30% słabiej niż dziś). Wokół pojawiają się sadzawki zimnej wody, być może częściowo skute lodem, ale ocieplane przez rozgrzane skały. Różnica temperatur wywołuje ruchy konwekcyjne, sprawiając, że od czasu do czasu protokomórki, przepływając wzdłuż skał, są szybko ocieplane,

a zaraz potem niemal natychmiast schładzane po dostaniu się do lodowatej wody. Raptowne ogrzanie powoduje rozplcenie podwójnej nici nośnika informacji. Z kolei oziębienie sprzyja odtworzeniu struktury dwuniciowej z pierwotnej nici matrycowej i nowej, dobudowanej [ramka na stronie 51].

Gdy tylko bodźce środowiskowe zmusiły protokomórkę do rozmnażania, rozpoczęła się jej ewolucja. Sekwencje RNA zaczęły ulegać mutacji i niektóre stały się rybozymami przyspieszającymi kopiowanie RNA, a potem samodzielnie wykonującymi to zadanie.

Dość łatwo wyobrazić sobie następne wydarzenia [ramka powyżej]. Metabolizm zapewne kształtował się stopniowo, gdy nowo powstałe rybozomy umożliwiły wewnątrzkomórkową syntezę substancji odżywczych z prostych i łatwo dostępnych związków wyjściowych. Kolejnym etapem było prawdopodobnie rozszerzenie repertuaru biochemicznych umiejętności o syntezę białek. Ich niezwykła uniwersalność pozwoliła im przejąć zadania RNA polegające na nadzorowaniu kopiowania informacji genetycznej i metabolizmu komórkowego. A jeszcze później pojawiła się synteza DNA, dostarczając odporniejszego nośnika informacji genetycznej. W ten sposób komórka przeszła ze świata RNA do DNA i zaczęło się kształtować takie życie, jakie znamy obecnie.

¹ Naukowcy gromadzą również coraz więcej dowodów przemawiających za uznaniem spliceosomu za rybozym. Spliceosom to duży kompleks RNA i białek przeprowadzający tzw. składanie mRNA, czyli obróbkę „surowego” RNA właśnie przepisane z DNA, polegającą na wycinaniu zbędnych części (intronów), które nie kodują białka, i łączenie w sposób ciągły pozostałych – eksonów – w całość reprezentującą sekwencję kodowanego łańcucha białkowego.

² Fosforek żelaza i niklu (Fe,Ni)₃P.

³ W atmosferze nie było jeszcze wówczas ochronnej warstwy ozonu.

➔ JEŚLI CHCESZ WIEDZIEĆ WIĘCEJ

Nowa cząsteczka życia? Peter E. Nielsen; *Świat Nauki*, s. 34–41, V/2009.

Prostsze początki życia. Robert Shapiro; *Świat Nauki*, s. 41–47; VII/2007.

The RNA World. Red.: Raymond F. Gesteland, Thomas R. Cech i John F. Atkins; Wyd. III; Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2006.

■ **Genesis: The Scientific Quest for Life's Origins.** Robert M. Hazen; Joseph Henry, 2005.

Synthesizing Life. Jack Szostak, David P. Bartel i P. Luigi Luisi; *Nature*, tom 409, s. 387–390; I/2001.

Exploring Life's Origins. Multimedialny projekt w Museum of Science. Dostępne na stronie: <http://exploringorigins.org>