



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Современные представления о возникновении и развитии жизни на Земле.

Лектор – доцент кафедры биологии,
к.м.н Сахарова Элина Юрьевна



ГИПОТЕЗЫ

ТЕОЛОГИЧЕСКАЯ (КРЕАЦИОНИЗМ)

ТЕОРИЯ ПАНСПЕРМИИ

ТЕОРИЯ СТАЦИОНАРНОГО СОСТОЯНИЯ

ТЕОРИЯ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ЗАРОЖДЕНИЯ
(ВИТАЛИЗМ)

БИОХИМИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ (АБИОГЕНЕЗ)



МЕТОДЫ

Биоинформатика

Сравнительная геномика

Методы математического моделирования

Методы, используемые в химии, биохимии,
геохимии, геофизики, геологии и др.



Рождение Вселенной



ТЕОРИЯ БОЛЬШОГО ВЗРЫВА

«Big bang» –

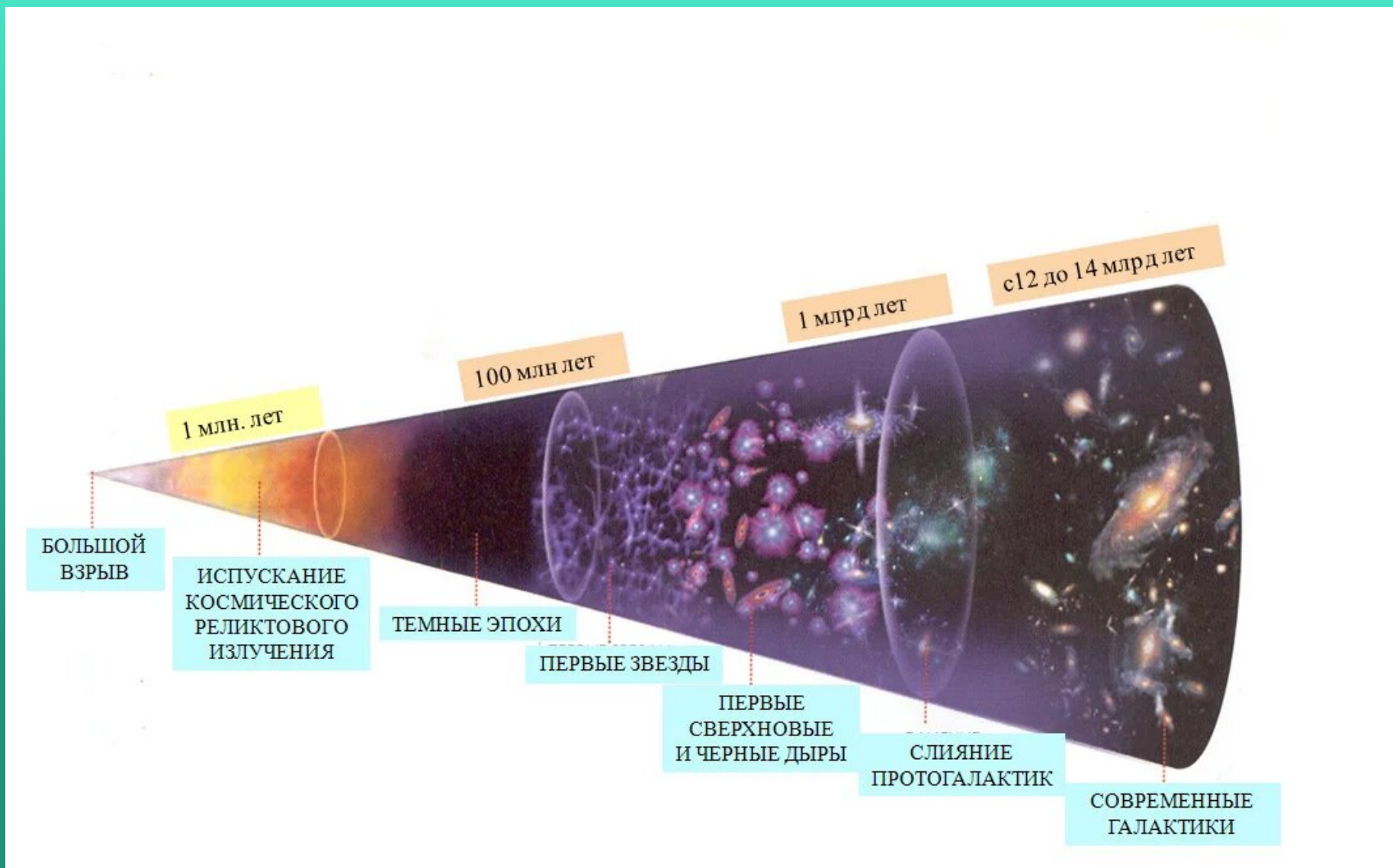
космологическая модель,
описывающая раннее развитие
Вселенной



Рождение Вселенной

Вся существующая материя появилась
около **14 млрд.** лет назад

До взрыва материя существовала в
состоянии **сингулярности**





Взрыв



Звезды первого поколения



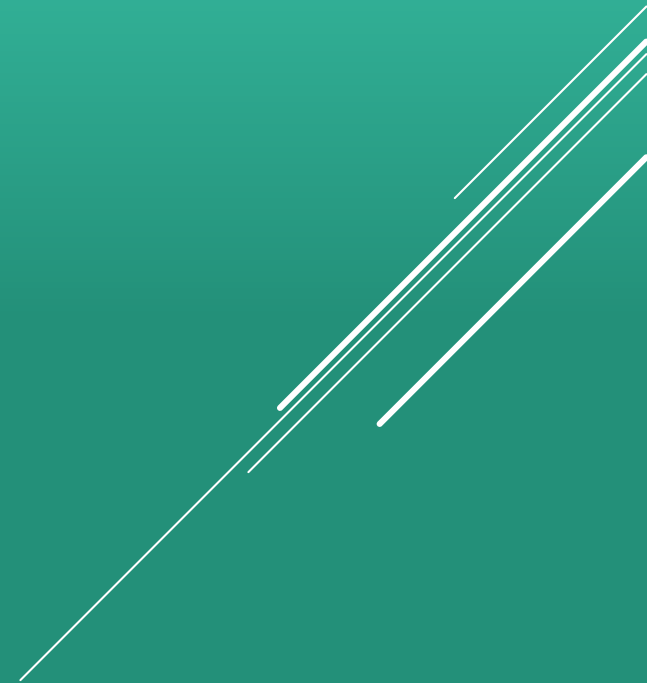
Звезды второго поколения

Облака рассеянных частиц, не вошедших в состав центральной звезды, сформировали будущие планеты.

Именно на этом этапе и мог начаться синтез первых органических молекул



Вещества, необходимые для появления
жизни, появились через **0,5-1,2 млрд.** после
Большого взрыва





Примерная дата образования Земли – около 4,5 млрд. лет

Первые химические следы жизни появились 4,1 млрд. лет
назад



Скальные обнажения на склонах холмов Джек-Хиллс в Западной Австралии — источник древнейшего материала земного происхождения — зерен минерала **циркон**, входивших когда-то в состав не сохранившихся нигде на поверхности Земли пород катархея (эон).

Возраст цирконов – приблизительно 4,3 млрд. лет

Примерно 3,6 млрд лет назад в составе этих минералов магматического происхождения появился алюминий — типичный химический элемент континентальной земной коры и индикатор ее глубинного плавления при погружении в мантию.

Это свидетельствует о том, что к этому начались тектонические процессы и осадочный материал с поверхности начал затягиваться в мантию в зонах разломов





Химическая (пребиотическая) эволюция -
этап, предшествующий появлению жизни, в
ходе которого **органические** вещества возникли
из неорганических под влиянием **внешних сил** и
в силу разворачивания процессов
самоорганизации, свойственной всем сложным
системам

ЧТО НЕОБХОДИМО ДЛЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЖИЗНИ?



Исходные компоненты

C - метан CH_4
- монооксид углерода
(угарный газ CO)
H - водород
N - аммиак NH_3
S - сероводород H_2S
P - фосфор

Условия

Недра планет
Облака межзвездного газа
Глубины океана и пр.

Источники энергии

УФ Солнца
Тепло вулканических процессов
Ионизирующее излучение
радиоактивного распада
Электрические разряды



ВОЗМОЖНО ЛИ ПОЛУЧИТЬ ОРГАНИКУ ИЗ НЕОРГАНИКИ?



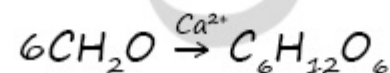
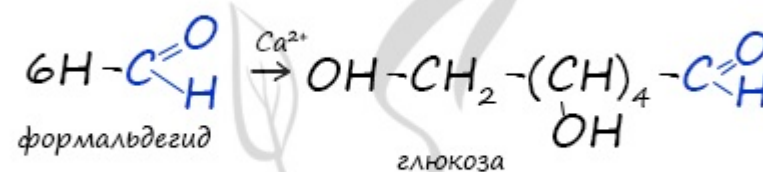
Фридрих Вёлер немецкий химик, один из основоположников органической химии в 1828 году синтезировал мочеви́ну из цианата аммония NH_4CNO



Реакция Бутлерова

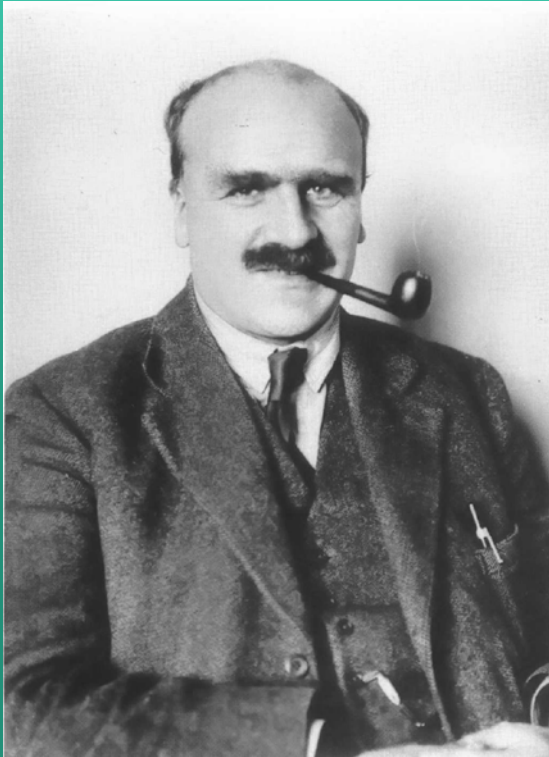
В 1861 А.М. Бутлеров провел и описал автокаталитическая реакция синтеза различных сахаров из формальдегида в слабощелочных водных растворах в присутствии ионов металлов, например, кальция.

Получение глюкозы из формальдегида





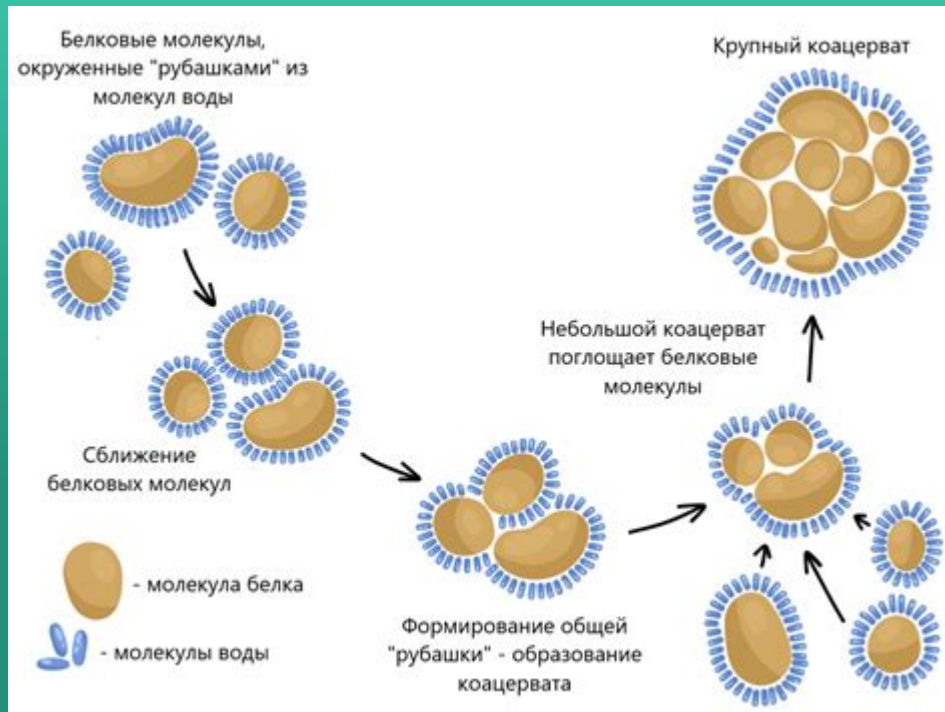
ТЕОРИЯ АБИОГЕНЕЗА (1920-30гг)



А.И. Опарин (1894-1980)
Джон Холдейн (1892-1964)



А.И. Опарин обнаружил, что в растворах высокомолекулярных соединений могут самопроизвольно образовываться зоны повышенной концентрации, которые относительно отделены от внешней среды и могут поддерживать обмен с ней. Он назвал их коацерватные капли или **коацерваты** (coacervatio – сгусток)



А.И. Опарин в 1924 году выдвинул теорию постепенного превращения в ходе химической эволюции молекул, содержащих углерод, в «первичный бульон» (источники энергии: молнии, УФ, вулканические извержения)

Первичный бульон предположительно существовал в мелких водоемах Земли и состоял из аминокислот, полипептидов, азотистых оснований и нуклеотидов

1929 г. Джон Холдейн независимо от Опарина стал развивать подобные взгляды на проблему происхождения жизни

В отличие от Опарина Холдейн предполагал, что вместо коацерватов образовывались макромолекулярные вещества, способные к воспроизводству

Холдейн считал, что первыми такими веществами были не белки, а нуклеиновые кислоты

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ИДЕЙ ОПАРИНА-ХОЛДЕЙНА

1953г. Эксперимент Миллера-Юри

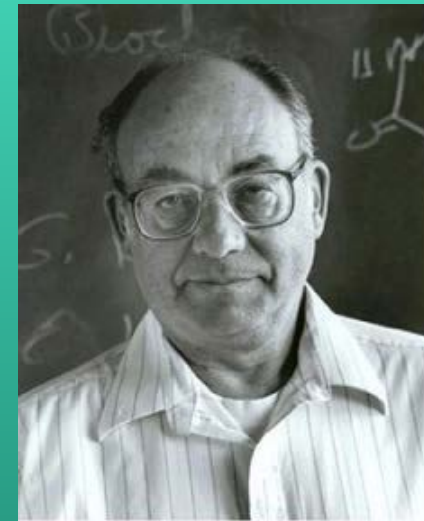
(в колбе: аммиак, водород, метан



электрические разряды 60 000 В



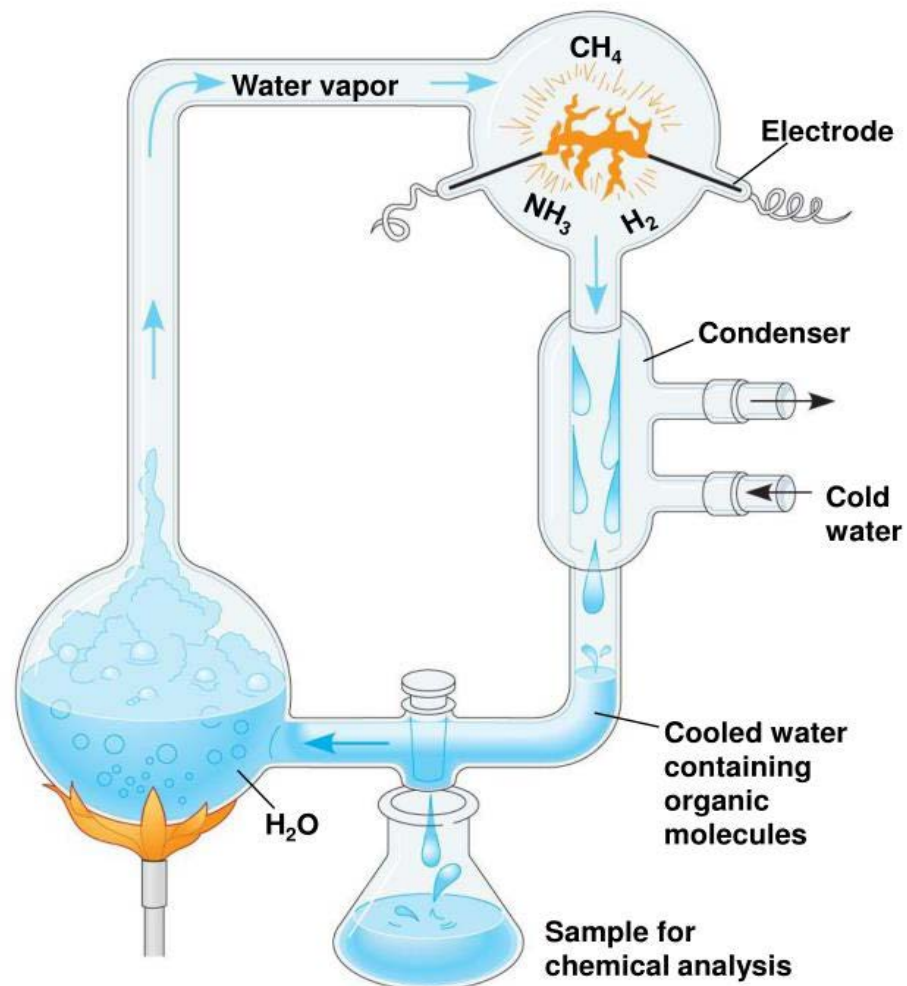
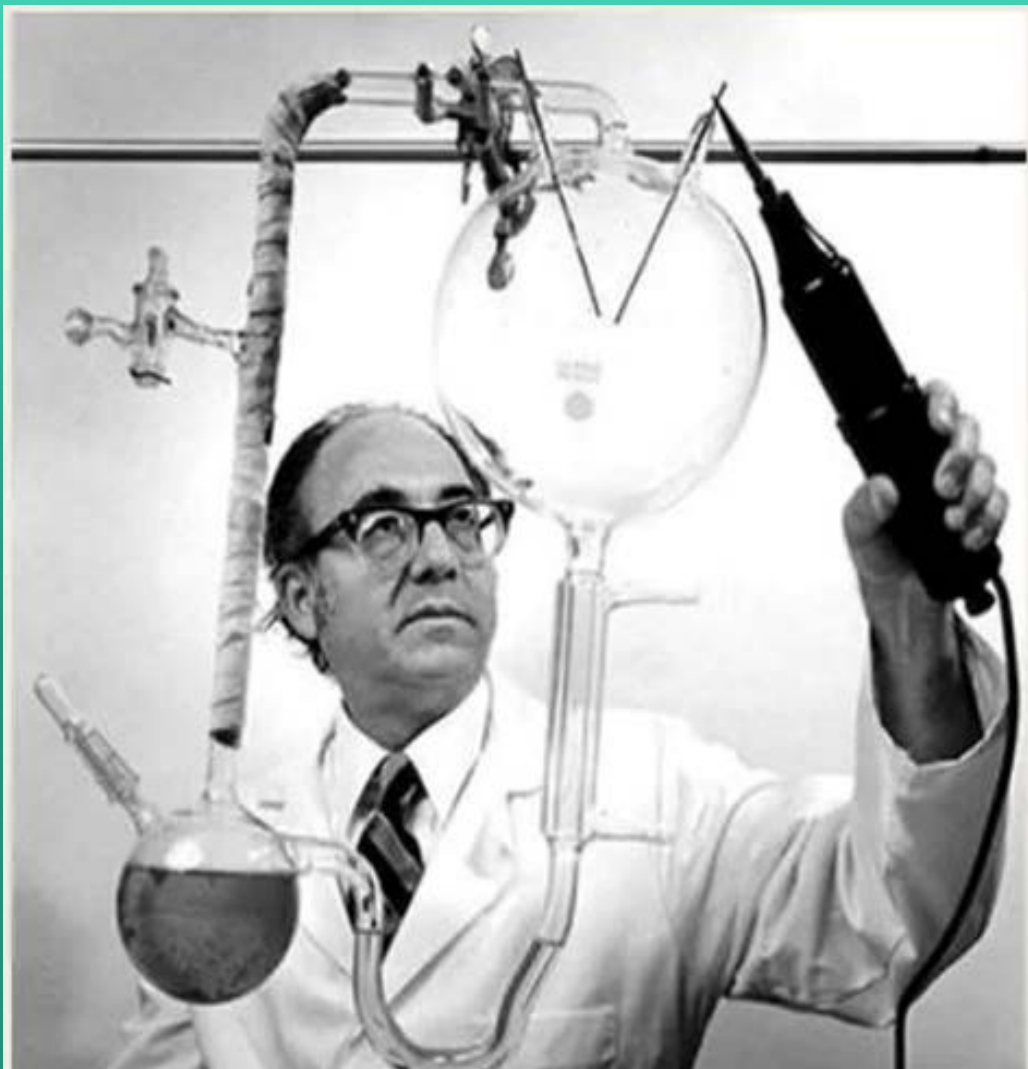
аминокислоты, мочеви́на, молочная кислота



Stanley Miller



Harold Urey



Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.



1961 г. Хуан Оро синтез аденина из промежуточных продуктов эксперимента Миллера-Юри (альдегидов и синильной кислоты).

2009 г. Джон Садерленд и Мэтью Поукер синтез целого **нуклеотида** из простейших молекул в режиме «one pot», то есть в одном реакционном сосуде.

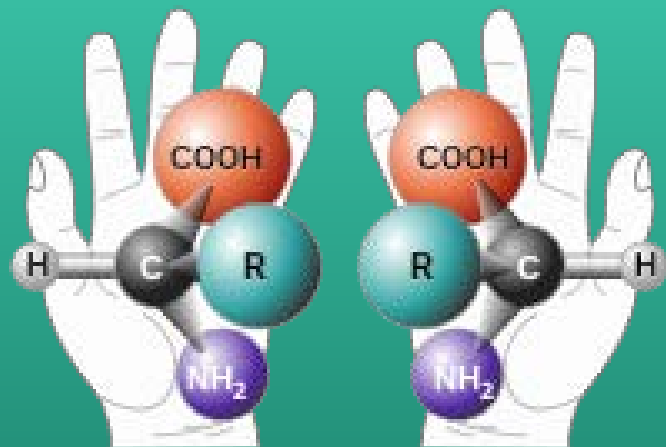
ПРОБЛЕМА ХИРАЛЬНОЙ ЧИСТОТЫ



Хиральность (от греч. «рука») или
оптическая активность

Сойственна всей земной жизни

У органических молекул возможно 2 способа
размещения 4-х групп в молекулах вокруг
атома **C** (**L** и **D** – **изомеры**)



Оптическая активность связана со свойством
поворачивать плоскость поляризации,
проходящего света, если одного оптического
изомера больше, чем другого



В состав всех белков входят **только L – формы аминокислот**

В составе ДНК и РНК **только D – формы сахаров**

Если полипептид состоит из разных изомеров, он не сможет принять даже вторичную структуры, а это значит, что он **не сможет быть ферментом**

В опыте Миллера-Юри получается **рацемическая смесь** (обе формы в равных количествах)

Пока не известно каким образом биомолекулы приобрели гомохиральность

Биофизики и биохимики нашли несколько способов решения вопроса хиральной чистоты в экспериментах, но пока не известно как это произошло в ходе эволюции



ЖИЗНЬ ЗАРОДИЛАСЬ В ВОДЕ?

Состав цитоплазмы клеток и морской воды отличаются:

Морская вода – много Na

Цитоплазма – большое количество K, Zn, Fe, Mn, Cu, но мало Na

Чтобы обеспечить такой ионный состав клетка должна иметь мембрану и мощные насосы. Всего этого нет у протожизни

Вывод: жизнь должна была зародиться в среде, близкой по составу цитоплазме



ГДЕ МОГЛА ЗАРОДИТЬСЯ ПЕРВАЯ ЖИЗНЬ

Протопланетные облака – синтез органики в космосе из H_2 , N_2 , CO, цианистого водорода (синильной кислоты); катализаторы твердые частицы, содержащие Fe, Zn, Si (доказано группой ученых из Новосибирского института катализа во главе с академиком В.Н. Пармон)

Гидротермальные источники из CO, HCN, катализаторы Fe, Ni

«Черные курильщики» - действующие на дне океанов многочисленные источники, локализованные в осевых частях срединно-океанических хребтов. Из них в океаны поступает высокоминерализованная горячая вода под давлением в сотни атмосфер. Представляют собой трубообразные образования, достигающие высоты в десятки метров





ГИПОТЕЗА ЖЕЛЕЗО-СЕРНОГО МИРА

ГЮНТЕРА ВЕХТЕРХОЙЗЕРА 1980ГГ.

Жизнь на Земле возникла на поверхности железо-серных минералов (сульфидов).

Место возникновения – «черные курильщики» на дне океанов, где высокое давление, температура, нет кислорода и много исходного материала.



«Белые курильщики» - тип относительно низкотемпературных гидротермальных источников в гидротермальных полях на океаническом дне.

Основным материалом, их слагающим, является ангидрит и другие сульфаты, в отличие от черных курильщиков, в которых преобладают сульфиды.





ГРЯЗЕВЫЕ КОТЛЫ ГЕОТЕРМАЛЬНЫХ ПОЛЕЙ («ПЕРВИЧНАЯ ПИЦЦА»)

Гипотеза продвигается А.Я. Мулкиджаняном и А.Ю. Бычковым

Доводы:

- В грязевых котлах много **Zn, Fe, Si, K, Mn**
- Биомолекулы являются полимерами, то есть продуктами полимерной конденсации – реакции, идущей с выделением H_2O

В присутствии воды запускается гидролиз, который идет с выделением H , таким образом термодинамическое равновесие смещается в сторону гидролиза

Вывод: биополимеры образуются в условиях **периодического высыхания**



Возможный сценарий:



Вода заливает огнедышащие трещины в породе, частично испаряется, частично превращается в пар, затем остывает в «луже»

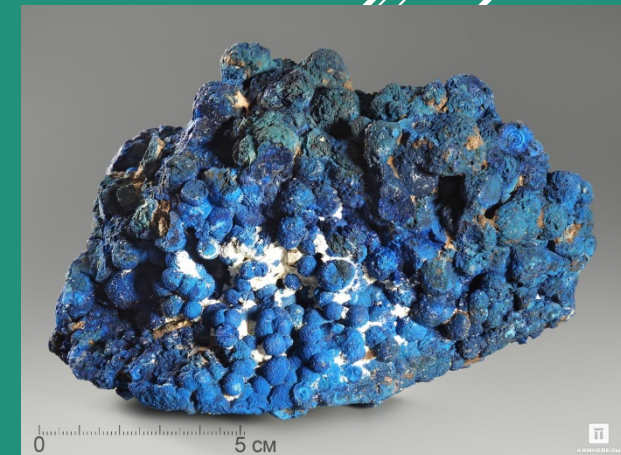
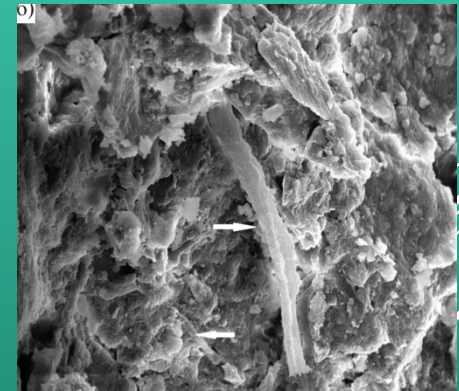
Хлорид Na остается в воде, а соли K, Zn, Mn и соединения фосфора летят с паром, который может конденсироваться

С паром летят силикаты, которые образуют зернистую грязь – так возникает грязевой котел

Зернистая грязь – это смектиты и коалиниты, которые имеют **пористость**

Поры - «убежища», которые обеспечивают **относительную изоляцию** протожизни,

Условия для концентрации молекул и **полимеризации**





ЦИНКОВЫЙ МИР

А.Я. Мулкиджанян



В живых клетках много Zn , в отличие от других сред

Протоорганизмы возникли в близком контакте с минералами на основе Zn – сульфидах Zn

Сульфид Zn и сероводород H_2S катализаторы химических реакций, а УФ – источник E :

азот (N) восстанавливался до аммиака (NH_3)

CO_2 – до муравьиной кислоты (CH_2O_2)

Муравьиная кислота и аммиак выпадают в осадок в виде формиата аммония $CHOONH_4$



При высушении формиат теряет воду и превращается в
формамид

Формамид может служить сырьем для синтеза азотистых оснований РНК

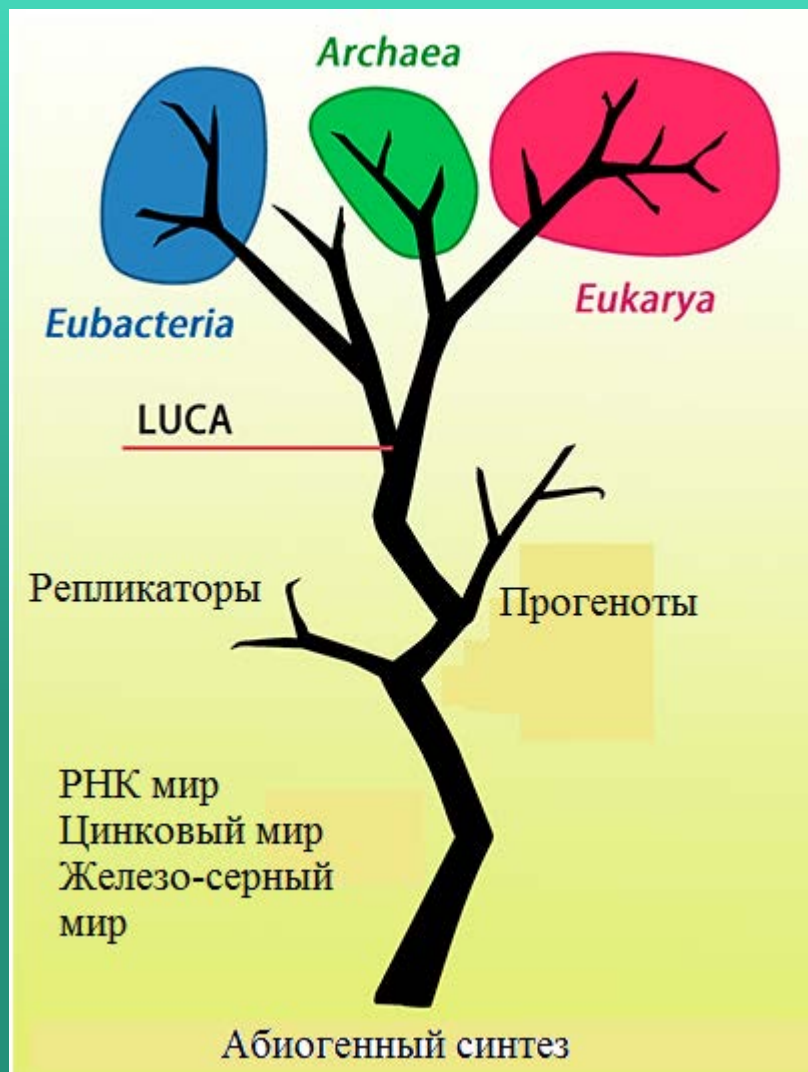
События разворачиваются в условиях грязевых котлов:

- сульфиды защищают от УФ
- сульфиды – катализаторы
- смектиты и коалиниты – условия для самоорганизации молекулам протожизни

Идею развивают Рафаэль Саладино и Эрнесто ди Маури (Италия)



ПРИМЕРНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ СОБЫТИЙ



Репликаторы – неклеточная форма жизни, способная к синтезу своих копий и дарвиновской эволюции

Прогеноты - все допрокариотные стадии эволюции клетки

LUCA (от англ. *Last Universal Common Ancestor*) – последний универсальный общий предок всего живого на Земле



ЖИЗНЬ. ЧТО ЭТО ЗНАЧИТ?

Общепринятого определения жизни не существует. Однако можно назвать свойства, обязательные для характеристики земной жизни:

- ▶ наличие наследственной информации
- ▶ активное осуществление функций, направленных на самоподдержание и размножение (репликаторы),
- ▶ получение энергии для выполнения всей этой работы.



РЕПЛИКАТОРЫ

Вероятнее всего эволюция начала путь к созданию жизни с реализации второй характеристики – создания репликаторов

Уместно вспомнить о формулировке понятия «ЖИЗНЬ» в астрологической программе NASA:

«ЖИЗНЬ – ЭТО химическая система, способная к дарвиновской эволюции (отбору)»

Тогда: Репликаторы – неклеточная форма жизни (химическая система), способная к синтезу своих копий и дарвиновской эволюции



ЧТО ДОЛЖЕН УМЕТЬ РЕПЛИКАТОР?

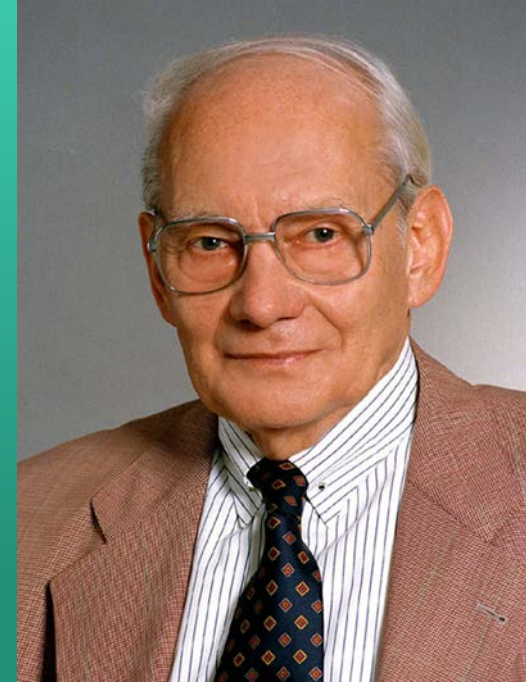
- ▶ Каталитическая активность
- ▶ Способность к самовоспроизведению
- ▶ Способность к наследственной изменчивости (дарвиновскому отбору)



ТЕОРИЯ ГИПЕРЦИКЛОВ (М. ЭЙГЕН, П. ШУСТЕР)

Возможный путь самоорганизации молекул на пути создания первых репликаторов - возникновение **гиперциклов** (автокаталитических циклов)

Гиперцикл - комплексы сложных каталитических реакций, в которых продукт каждой предыдущей реакции, является катализатором для последующей





В 1967 году Карл Вёзе, Френсис Крик и Лесли Оргель впервые выдвинули предположение, что РНК может быть катализатором. Это предположение основывалось на том, что РНК может образовывать сложную вторичную структуру

1981 г. Томас Чек и Сидней Альтман, работая с бактериальной рибонуклеазой обнаружили каталитическую активность РНК

Это дало основание предположить, что первыми репликаторами были молекулы похожие на РНК

Так возникла идея РНК мира

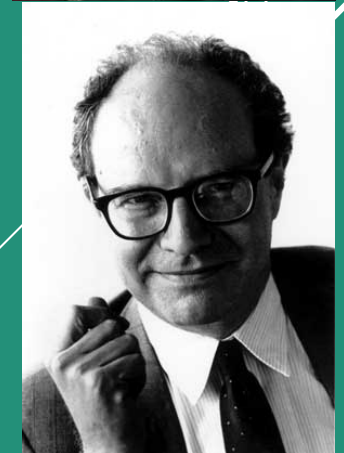
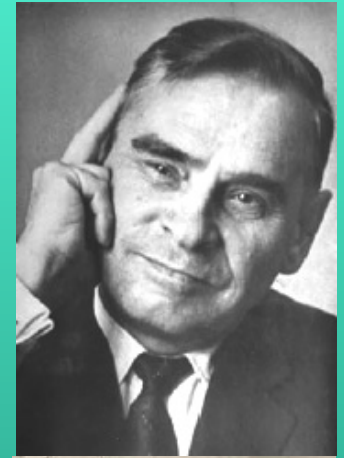


РНК МИР

Белозерский Андрей Николаевич (1957г)
впервые высказался о возможной
первичности РНК

Карл Вёзе (1977г.)

Уолтер Гилберт (Гарвард, 1986г.)
термин РНК мир





РНК МИР

Предположительно первый репликатор был **рибозим-полимераза**, способный катализировать репликацию собственных копий

- ▶ рибозим должен быть достаточно большим (минимум **100-200 нуклеотидов**)

спонтанное возникновение такого рибозима без помощи эволюционного (дарвиновского или квази-дарвиновского) механизма **маловероятно**

- ▶ рибозим должен быть **точным** (он должен делать не более 1-2 ошибок на акт репликации)

Порог Эйгена

Если произведение частоты ошибок (мутаций) и информационной емкости системы (размер генома) ниже интервала от 1 до 10 мутаций происходит стабильное наследование. Превышение порога – разрушение системы



ПРИМИТИВНЫЙ РЕПЛИКАТОР НА ОСНОВЕ СОДРУЖЕСТВА ЛИГАЗ

Главная **проблема** первого репликатора - как получить **длинную молекулу**

лигирование (сшивание коротких РНК в более длинные) дается рибозимами лучше, чем репликация путем последовательного присоединения нуклеотидов



ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО:

- на каком-то этапе существовали репликаторы, представлявшие собой **содружества** нескольких рибозимов-**лигаз** и примитивных, неточных рибозимов-**полимераз**
- полимеразы размножали короткие олигонуклеотиды, а лигазы сшивали из этих олигонуклеотидов более крупные молекулы РНК – копии самих себя и копии полимераз



Уже известны саморазмножающиеся рибозимы-лигазы и комплексы молекул РНК, способные размножать друг друга путем лигирования.

В 2009 г. Трейси Линкольн и Джеральд Джойс из Скриппсовского исследовательского института в Сан-Диего подобрали несколько пар рибозимов, которые успешно синтезируют копии друг друга из олигонуклеотидов



ОТБОР НА СТАБИЛЬНОСТЬ

РНК –репликатор приобрел все необходимые функции, но остается еще одна проблема – **стабильность**

Стабильность – **уязвимое место РНК**. Она распадается при гидролизе

Начался поиск более стабильной молекулы – ДНК

Между РНК и ДНК существовали **промежуточные стадии**, простые в синтезе, но дающие преимущество в стабильности

Промежуточной стадией мог быть **метил-РНК-геном**

Стабильность метил-РНК-генома отодвигала предел Эйгена до 300 тыс. пар нуклеотидов

LUCA

- последний универсальный общий предок (Last Universal Common Ancestor, LUCA)
- появился 3,6 млрд.лет назад
- вероятно, LUCA хранил генетическую информацию с помощью ДНК
- синтезировал белки
- использовал аденозинтрифосфат
- LUCA был анаэробом,
- LUCA был почти наверняка теплолюбивым "термофилом", который питался газообразным водородом (H_2)

LUCA (S)

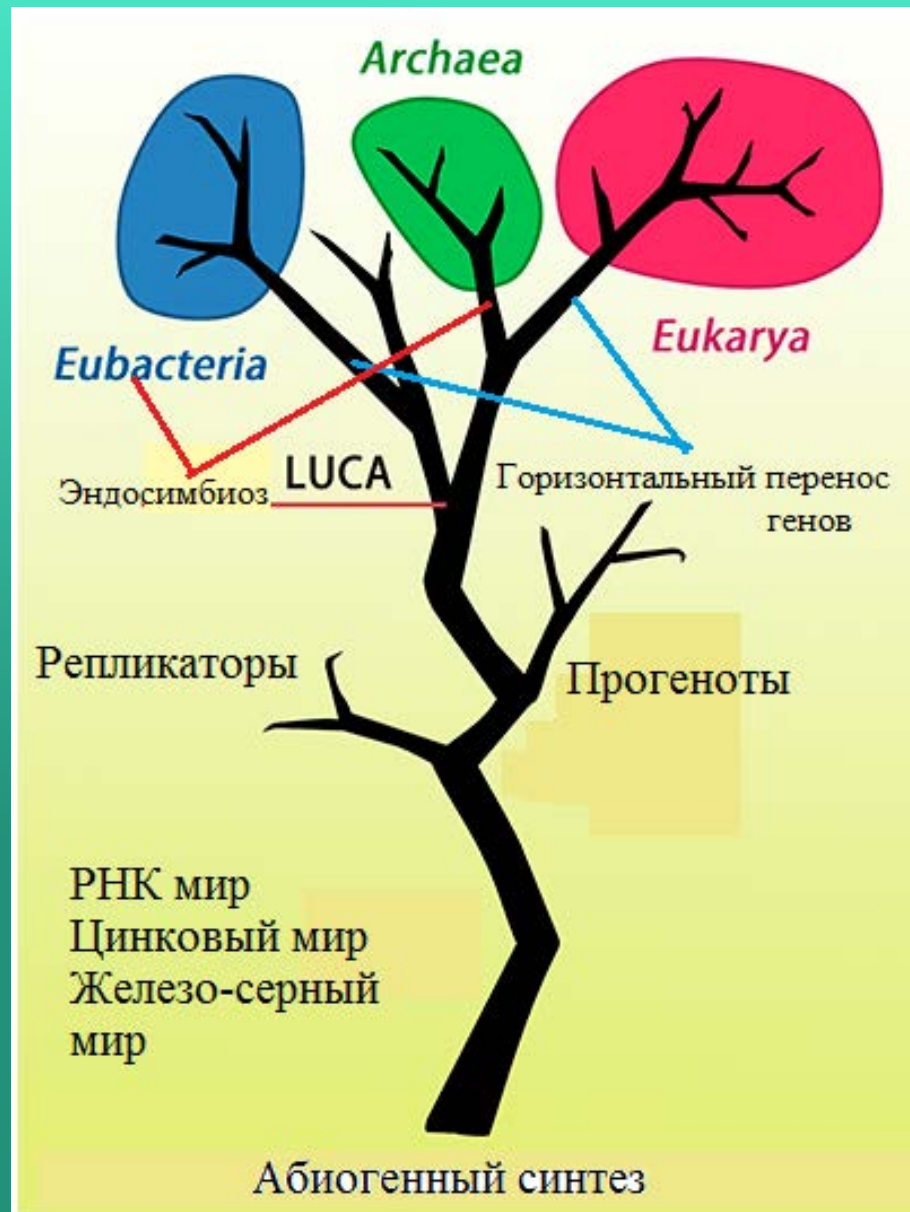
- ▶ LUCA (S) - сообщество реплицирующихся молекул РНК и ДНК
- ▶ LUCA (S) обитали на поверхности минералов, но имели липидные мембраны
- ▶ одни репликаторы, составлявшие эти сообщества, обладали кооперативным поведением и в дальнейшем вошли в состав клеток
- ▶ другие паразитировали на сообществе — и стали предками вирусов
- ▶ горизонтальный перенос генов объединял эти репликаторы в достаточной степени, чтобы они не могли эволюционировать как отдельные биологические виды.



Кунин Евгений Викторович (США) –
ведущий специалист в области
эволюционной сравнительной
геномики.

Научные интересы:

недарвиновское наследование
горизонтальный перенос генов
квазиламарковское наследование





ПРОИСХОЖДЕНИЕ ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ

Эукариотичекая клетка появилась примерно 2 млрд.
лет назад

Гипотезы:

Симбиотическая

Инвагинационная

Гипотеза вирусного происхождения ядра

Модель наизнанку («inside-out»)



СИМБИОТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

Сформулирована **Линн Маргулис** в 1970-х гг.

Было известно, что митохондрии и пластиды имеют собственную ДНК подобную нуклеоиду прокариот и размножаются делением

Методами сравнительной геномики установлено, что эукариотическая клетка сочетает в себе черты **архей** и различных неродственных групп **бактерий**



От архей

- ▶ механизмы управления репликацией, транскрипции, трансляции и репарации;
- ▶ зачатки цитоскелета;
- ▶ зачатки систем управления мембранами;
- ▶ убиквитиновая система модификации белков

От бактерий

- ▶ ферменты метаболизма сахаров, липидов, стеролов;
- ▶ системы защиты от кислорода;
- ▶ всевозможные сигнальные и регуляторные белки



ЭУКАРИОТИЧЕСКАЯ КЛЕТКА – РЕЗУЛЬТАТ СИМБИОГЕНЕЗА И ГОРИЗОНТАЛЬНОГО ПЕРЕНОСА ГЕНОВ





«ХИМЕРНАЯ» ГИПОТЕЗА. БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МАТ

Процесс образования эукариотической клетки происходил в сложном сообществе прокариот

Бактериальный мат

верхний слой образовывали бескислородные фотосинтетики (предки **цианобактерий**),

второй – **альфапротеобактерии**

третий – **бактерии-бродильщики и археи-метаногены**



ВЕРОЯТНЫЙ СЦЕНАРИЙ

С появлением оксигенного фотосинтеза цианобактерии стали выделять кислород, который для всех древних форм жизни, включая самих цианобактерий, являлся опаснейшим ядом.

Поэтому, вероятно, благодаря **горизонтальному обмену генами** аппарат фотосинтеза был модифицирован в систему кислородного дыхания. В результате в верхнем слое появились аэробные гетеротрофы



Чтобы выработать эффективные механизмы защиты бактерии нижних слоев начинают заимствовать чужие гены, чтобы изменить свой геном и адаптироваться к новым условиям, что создало предпосылки для:

- развития систем **генной регуляции**,
- появления эффективной системы **сплайсинга**,
- формирования клеточного **ядра с оболочкой**,
- появления **линейных хромосом**



Инвагинационная гипотеза

Получила популярность в 2000-х гг.

Клетка архейного предка разделилась на ядро и цитоплазму путем впячивания наружной мембраны и окружения ДНК мембранной складкой.

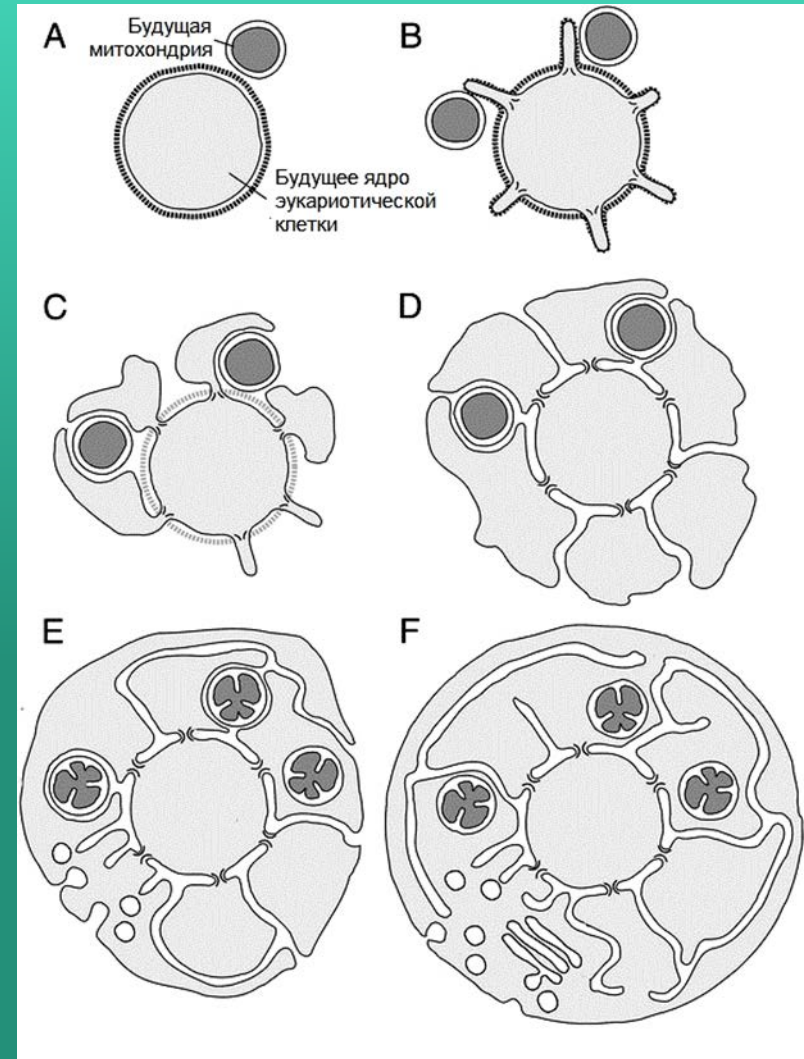
Гипотеза вирусного происхождения ядра

Архея дала начало цитоплазме эукариотической клетке, а ядро произошло от крупного вируса-паразита



МОДЕЛЬ НАИЗНАНКУ («INSIDE-OUT»)

Эукариотическое ядро образовалось из основной части предковой клетки, а цитоплазма с митохондриями и другими мембранными органеллами — **из выростов** этой клетки, которые по началу просто окружали клетки-симбионты





Гипотеза является перспективной:

- химические следы клеточной стенки архейного предка (N-гликозилированные белки) у эукариот находятся не на поверхности клетки, а в глубине — в просвете ЭПС. По гипотезе впячивания мембраны, следы клеточной стенки были бы скорее на поверхности;
- у архей нет белков впячивания;
- митохондрии прикреплены к ЭПС. При происхождении ядра и ЭПС путем впячивания наружной мембраны особых причин для такой связи нет. Если же ЭПС является остатком полостей вокруг будущих митохондрий, то эта связь просто унаследована от древних предков



Симбиоз – это магистральный путь эволюции,
без которого прогрессивное развитие жизни на
Земле было бы крайне затруднено, если вообще
ВОЗМОЖНО



ПЕРЕХОД К МНОГОКЛЕТОЧНОСТИ

Одноклеточные эукариоты переходили к многоклеточному уровню организации более 20 раз, первые попытки чего начались уже в середине протерозоя (1,9-1,4 млрд. лет назад)

Для перехода к многоклеточности необходима сложная и эффективная система регуляции активности генов

Получение такого механизма могла быть случайная мутация регуляторных участков генов



ТЕОРИИ ПРОИСХОЖДЕНИЯ МНОГОКЛЕТОЧНОСТИ

Гипотеза гастрей (Э. Геккель).

Гипотеза плакулы (А. Бючли).

Гипотеза билатогастреи (Т. Егерстен).

Гипотеза фагоцителлы (И. И. Мечников).

Полиэргидные гипотезы (И. Хаджи, 1963)

А.А. Захваткин Теория «синзооспоры»



«АДАПТИВНЫЙ КОМПРОМИСС»

Новая сложность часто рождается в результате взаимного приспособления изначально независимых объектов - организмов, клеток, генов

Эволюция имеет адаптивный характер

Задачей эволюции является поиск оптимального компромисса между отдельными частями системы



«РЕГУЛЯТОРНЫЙ КОМПРОМИСС» (А.Н. МАРКОВ)



В процессе эволюции должен достигаться своего рода регуляторный компромисс между требованиями адаптивности (соответствия внешним условиям) и требованиями целостности системы

Между двумя видами требований возникает конфликт, снятие которого возможно только **путем дальнейшего усложнения**



Сняв путем усложнения старые конфликты, организм или система сталкивается с новыми и т.д.

В этом можно заметить механизм **положительной обратной связи**, который является почти обязательным условием всех крупных преобразований, происходящих в природе

Это одно из важнейших **эмпирических обобщений** которое можно сделать на основе изучения путей и механизмов эволюции