

GENEZA ŻYCIA WEDŁUG CHRISTIANA DE DUVE

Konrad Woźniak

Szczecin

Wstęp

Jednym z największych wyzwań rzuconych nauce jest bez wątpienia pytanie o to, w jaki sposób na naszej planecie powstało życie. Dysponując wynikami badań nad skamieniałościami mikroorganizmów, wydobytymi z najstarszych pokładów skalnych, badacze starają się odtworzyć ewolucyjne powiązania pomiędzy wszystkimi żyjącymi organizmami, tworząc tak zwane uniwersalne drzewo życia¹ Mając w pamięci fakt, że ziemskie organizmy łączy wiele wspólnych cech, takich jak chociażby komórkowa budowa oparta na białkach czy kodzie genetycznym, poszukuje się praorganizmu stanowiącego podstawę owego drzewa życia. Pierwszego w historii życia na Ziemi, organizmu, który dał początek olbrzymiej różnorodności, z jaką mamy do czynienia obecnie. Poszukiwania tego ostatniego przodka angażują badaczy wielu dyscyplin naukowych. Aby zdefiniować zestaw podstawowych cech, jakie powinny przysługiwać organizmowi żywemu, odnosimy się do pojęć z zakresu biologii. Analizując napędzające go mechanizmy, posługujemy się aparatem poznawczym chemii, wspomniane zaś odkrycia geologiczne dostarczają nam materiału badawczego. Ten swoisty interdyscyplinarny charakter badań nad genezą życia jest odpowiedzialny za ich popularność na przestrzeni ostatnich dwudziestu lat. Choć zakres materiału badawczego, wykorzystywanego w badaniach nad gene-

¹ J.W. Schopf, *Kolebka życia. O narodzinach i najstarszych śladach życia na Ziemi*, Warszawa 2002, s. 102–103.

zą życia, jest imponujący, to badania te napotykać na dwie podstawowe trudności. Pierwszą z nich jest duży stopień spekulatywności. Hipotezy mające na celu wyjaśnienie mechanizmów powstania życia same w przeważającej mierze opierają się na innych hipotezach. Weźmy na przykład pewną hipotezę dotyczącą genezy życia, zbudowaną za pomocą innej hipotezy na temat składu ziemskiej atmosfery miliardy lat temu, kiedy to przypuszczalnie rodziło się życie. Można założyć pewne właściwości pierwotnej atmosfery, które ułatwiły zachodzenie szeregów reakcji, a na tej podstawie zbudować teorie pierwotnych systemów chemicznych, rozwijających się w tak właśnie określonych warunkach. Kiedy hipoteza o zakładanym składzie atmosfery zostanie obalona w wyniku innych odkryć naukowych, upadną także powstałe w oparciu na niej teorie powstania życia. Ujmując kwestię bardziej ogólnie, zawsze można kwestionować wyniki badań z racji tego, że stan odtworzony w laboratorium nie odpowiada temu, jak było faktycznie. Drugą interesującą cechą badań nad początkiem życia jest ich stosunkowo wąski zakres. Po zapoznaniu się z podstawowymi pojęciami i zasadami, jakimi w teorii powinna kierować się ewolucja życia, można dojść do przeświadczenia, że z początkowych założeń zapowiadających ogrom możliwości badacze ograniczają się do obrania jednego najbardziej prawdopodobnego szlaku. Jest nim hipoteza o tym, że pierwszy ożywiony organizm w historii naszej planety powstał w środowisku wodnym, a konkretniej – w pierwotnym oceanie. Hipoteza o „pierwotnym bulionie” odnosi się właśnie do pierwszego organizmu powstającego w roztworze wodnym, pełnego podstawowych aminokwasów, podgrzewanym światłem ultrafioletowym.

Christian de Duve² jest jednym z badaczy, którzy wnoszą swój wkład w rozwój koncepcji „prebiotycznego bulionu” Poniżej omówimy wybrane zagadnienia tworzące trzon jego hipotezy dotyczącej genezy życia na naszej planecie. Najpierw, po przypomnieniu podstawowych faktów z historii poszukiwań początków życia, skupimy się na skrótowym omówieniu koncepcji „protometabolizmu” Koncepcja ta dotyczy powstania pierwszego na Ziemi układu ożywionego w wyniku ewolucji pierwotnych reakcji metabolicznych. W dalszej części artykułu omówimy szczególną rolę, jaką w hipotezie C. de Duve odgry-

² Christian René, burgrave de Duve, ur. 2 października 1917 r., jest laureatem Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii lub medycyny, którą otrzymał w 1974 r. wraz z Albertem Claude i George’em E. Palade za opisanie struktury i funkcjonowania organelli komórkowych, takich jak lizosomy i peroksisomy. Źródło: <http://nobelprize.org>.

wają związki chemiczne zwane tioestrami³ Na koniec przywołana zostanie koncepcja kongruencji, która odnosi się do relacji pomiędzy „protometabolizmem” a metabolizmem, który znamy ze współcześnie istniejących komórek.

1. W poszukiwaniu początków życia

Dzięki odkryciu DNA wiemy, że wszystkie żywe organizmy na Ziemi posiadają ten sam sposób na przekazywanie potomstwu swoich cech dziedzicznych. Informacja zakodowana w czteroelementowym układzie zasad chemicznych kwasu nukleinowego umożliwia budowanie białek z dwudziestu istniejących aminokwasów. Według C. de Duve⁴, nieważne, czy mamy do czynienia z tak złożoną, świadomą swego istnienia istotą, jaką jest człowiek, czy mikroskopijną bakterią – oba te organizmy używają tego samego mechanizmu dziedziczenia. Dodatkowo struktura większości organizmów jest bardzo podobna w projekcie i złożona z komórek stanowiących organizmy w mniejszej skali, małe rozmnażające się fabryki chemiczne, przetwarzające pokarm i usuwające odpady. Komórki zaś wykonane są z tego samego rodzaju związków chemicznych – cukrów, aminokwasów, zasad tłuszczowych, a te z kolei składają się z uniwersalnego zestawu pierwiastków chemicznych. Zestaw ten, wystarczający do pojawienia się na Ziemi życia, obejmuje węgiel, azot, tlen, wodór oraz żelazo, fosfor i siarkę. Mając do dyspozycji ogromny zakres połączeń pomiędzy tymi pierwiastkami, natura była w stanie zbudować skomplikowane organizmy stojące u szczytu ewolucji – nas.

Wiemy, że zaawansowane formy życia istniały na Ziemi przynajmniej 3,5 miliarda lat temu⁵ W skałach z tamtego okresu odnaleziono odciski bakterii podobnych w budowie do istniejących obecnie sinic. Nasza planeta powstała około 4,5 miliarda lat temu, a przez pierwsze pół miliarda lat gwałtownego pro-

³ Tioestry to organiczne związki chemiczne stanowiące siarkowe analogi estrów. Estry są związkami powstającymi w wyniku kondensacji kwasów karboksylowych i alkoholi lub kwasów nieorganicznych, natomiast tioestry powstają jako produkt reakcji kwasów karboksylowych z tiolami (grupa związków chemicznych będących odpowiednikami alkoholi, w których atom tlenu grupy węglowodorowej został zastąpiony atomem siarki); Por. J. McMurry, *Chemia organiczna*, tłum. W. Bończok, H. Koroniak i J. Milecki, Warszawa 2003, s. 843–844.

⁴ C. de Duve, *Life Evolving. Molecules, Mind and Meaning*, New York 2002, s. 8.

⁵ J.W. Schopf, *Kolebka życia. O narodzinach i najstarszych śladach życia na Ziemi*, Warszawa 2002, s. 156–159.

cesu jej formowania się była niezdatna do utrzymania życia⁶ Wnioskuje się, że życie powstało pomiędzy tymi dwoma punktami w czasie i że trwało to około 200–300 milionów lat⁷ Zakłada się też, że mogło ono powstać spontanicznie w krótszym od wymienionego okresie, być może nawet w ciągu milenium. To, jak do tego doszło, wciąż jest kwestią wysoce spekulatywną, a pewne światło na tę kwestię mogą rzucić właśnie dociekania C. de Duve. Zasadą, jaką należy kierować się w próbach rekonstrukcji pierwotnych szlaków metabolicznych, postulowaną przez noblistę z Belgii, jest to, aby unikać jakiegokolwiek perspektywy teleologicznej. Wyjaśnia on, że każdy krok na drodze do powstania pierwszego układu ożywionego musi być badany jako samoistny, z uwzględnieniem okoliczności poprzedzających i wydarzeń towarzyszących. Postuluje, aby postrzegać poszczególne etapy powstawania życia jako przygotowanie do tego, co dopiero ma nastąpić, a ewolucję życia za spontaniczną i całkowicie zgodną z zasadami termodynamiki⁸

Argumentem silnie przemawiającym za takim właśnie stanem rzeczy jest słynny w historii biogenezy eksperyment Stanleya Millera. W 1953 roku, tym samym, w którym opracowano model DNA, student Stanley Lloyd Miller pod kierunkiem swojego profesora Harolda Clayтона Ureya, z mieszaniny związków chemicznych, których obecność zakładano na pierwotnej Ziemi, pod wpływem wyładowań elektrycznych, amoniaku, metanu i pary wodnej otrzymał zestaw podstawowych aminokwasów oraz inne związki organiczne⁹ Wśród produktów końcowych, wykryto między innymi glicynę i alaninę (bardzo ważne aminokwasy będące składowymi DNA), a także kwasy glikolowy, bursztynowy, asparaginowy, glutarowy czy mrówkowy (które stanowią ważne substraty w reakcjach biosyntezy). Oznacza to, że w wyniku tego eksperymentu z mieszaniny nieorganicznych składników powstały związki organiczne będące podstawowymi budulcami żywego organizmu.

⁶ C. de Duve, *Vital Dust. The Origin and Evolution of Life on Earth*, New York 1995, s. 6.

⁷ Tenże, *Life Evolving...*, s. 83.

⁸ Tenże, *Vital Dust...*, s. 9–10.

⁹ Przeprowadzając ten eksperyment w zmienionych warunkach, odkryto, że wśród produktów można odnaleźć więcej niż osiem różnych aminokwasów, z których wszystkie stanowią podstawowe budulce dzisiejszych organizmów. W wyniku podobnych eksperymentów zademonstrowano syntezę ATP i innych protein w całkowicie abiotycznych warunkach. Zob. S. Rose, *The Chemistry of Life*, Penguin Books 1999, s. 363.

Jak już wspomnieliśmy, współczesną komórkę tworzą cztery klasy biocząstek: kwasy nukleinowe, białka, węglowodany oraz tłuszcze. Spór o to, która z tych cząsteczek pojawiła się w ewolucji jako pierwsza, ogranicza się do kwasów nukleinowych oraz białek. Badacze twierdzący, że kwasy nukleinowe pojawiły się pierwsze, optują za tak zwanym podejściem „najpierw replikacja”, kładącym nacisk na zdolności pierwszego ożywionego układu do samopowielania się. Badacze przekonani o kluczowej roli białek w ewolucji życia uważają, że bardziej prawdopodobne jest podejście „najpierw metabolizm”, w którym to dany układ, zanim wygeneruje mechanizm przekazywania cech dziedzicznych, najpierw musi usprawnić zasilające go reakcje metaboliczne¹⁰ W tym miejscu dochodzi do pojawienia się paradoksu „jajka i kury” Polega on w skrócie na tym, że we współczesnych żywych organizmach przetwarzanie informacji oparte jest na kierowanych wzorcami reakcjach wykonywanych przez polinukleotydy. Z kolei te reakcje mogą zostać przeprowadzone tylko przy pomocy funkcji katalitycznych wykonywanych przez biokatalizatory, same będące produktem metabolicznych, kierowanych wzorcami reakcji. Stąd życie jest utożsamiane z równoczesną egzystencją dwóch funkcji, a mianowicie replikacji i metabolizmu. Decydując się na jedną wersję – kwas nukleinowy jako nośnik informacji genetycznej, rezygnujemy z katalitycznej zdolności białek. Decydując się na drugą – białka, które przyspieszają i stabilizują reakcje metaboliczne, rezygnujemy z przechowywania i przekazywania informacji genetycznej. Stąd paradoks: co było pierwsze: jajko (kwas nukleinowy) czy kura (białko)¹¹

W 1981 roku opublikowano krótki, ale przełomowy w tej kwestii artykuł, dotyczący badań nad łańcuchem RNA, który potrafi bez pomocy z zewnątrz powielać się. Odkryto tak zwany rybozym (od połączenia słów rybosom i enzym)¹² Rybozym, pełniąc swoje „oryginalne” funkcje, jest doskonałym sposobem na zapis informacji genetycznej, a wyniki badań wykazały, że sam potrafi zainicjować proces własnego powielania się. W tym celu potrafi wykorzystywać również inne łańcuchy nukleotydowe znajdujące się w otoczeniu¹³ W dzisiejszych komórkach cząsteczki RNA pełnią bardzo ważne, ale najczęściej po-

¹⁰ I. Fry, *The Emergence of Life on Earth. A Historical and Scientific Overview*, London 2000, s. 83.

¹¹ N. Lahav, *Biogenesis. Theories of Life's Origin*, New York Oxford 1999, s. 198–199.

¹² I. Fry, *The Emergence of Life on Earth...*, s. 137–138.

¹³ T.R. Cech, *A Model for the RNA-Catalyzed Replication of RNA*, „Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA”, Vol. 83, June 1986, s. 4862.

mocnicze funkcje, w stosunku do bardziej skomplikowanej i stabilnej cząsteczki, jaką jest DNA. Stąd rola, jaką RNA mogło odegrać w początkowych etapach ewolucji życia, obudziła wielkie nadzieje wśród badaczy tego zagadnienia. Koncepcje dotyczące pojawienia się cząsteczki RNA zdolnej do autoreplikacji oraz jej roli w ewolucji życia nazwano „światem RNA”¹⁴

2. Koncepcja „protometabolizmu”

Hipoteza „świata RNA” zakłada, w dużym uogólnieniu, że zanim w ewolucji życia doszło do pojawienia się DNA, to RNA stanowiło główny nośnik informacji genetycznej. Zakłada także, że replikacja opierająca się na cząsteczce RNA odbywała się na takich samych zasadach, jak we współczesnym DNA, to jest przez parowanie zasad, a także że sama cząsteczka odgrywała rolę dzisiejszych enzymów proteinowych. Podsumowując, pierwszą formą życia była samoreplikująca się nić DNA, zamknięta w ochronnej formie tłuszczowej membrany¹⁵ Jeśli hipoteza ta jest poprawna, to „świat RNA” był bardzo istotnym etapem w ewolucji życia na Ziemi. Nie mógł być jednak pierwszym. Aby doszło do wyłonienia się cząsteczki RNA, potrzeba całego szeregu reakcji chemicznych, co implikuje istnienie wcześniejszego w ewolucji życia etapu, w którym dominowała jakaś forma chemii abiotycznej. Etap, który doprowadził do powstania świata RNA, C. de Duve nazywa „protometabolizmem”¹⁶ *Protometabolizm* jest to: (...) zestaw reakcji chemicznych, które wygenerowały świat RNA i podtrzymywały go przez cały czas, jaki potrzebował do ewolucyjnego wyłonienia się świata RNA-protein [czyli etapu w rozwoju życia na Ziemi, gdzie zarówno kwasy rybonukleinowe, jak i białka pełnią swoją rolę w mechanizmie reprodukcji] i do produkcji enzymów proteinowych, co zainaugurowało *meta-bolizm*¹⁷ Termin *protometabolizm* został wprowadzony, aby oddzielić te reakcje i przeciwstawić je metabolizmowi, który jest zespołem reakcji katalizowanych przez enzymy, podtrzymujących funkcjonowanie współczesnych orga-

¹⁴ A.W. Schwartz, *Origins of the RNA world*, w: A. Brack (red.), *The Molecular Origins of Life. Assembling Pieces of the Puzzle*, New York 1998, s. 237.

¹⁵ R.M. Hazen, *Genesis: the Scientific Quest for Life's Origin*, Washington D.C. 2005, s. 216–218.

¹⁶ C. de Duve, *Blueprint for a Cell: The Nature and Origin of Life*, Burlington 1991, s. 133.

¹⁷ A. Brack (red.), *The Molecular Origins of Life...*, s. 220.

nizmów żywych. *Protometabolizm* kontrolował wszelkie reakcje, zanim rolę tę przejął metabolizm. Wzajemne relacje pomiędzy tymi dwoma grupami reakcji zostaną omówione w ostatniej części artykułu.

Pierwszym zadaniem *protometabolizmu* było wytworzenie cząsteczki RNA¹⁸. Podstawowe cegiełki życia, w wyniku prostych reakcji, musiały zostać zamienione w składowe nukleotydy, z których, dzięki kolejnym przekształceniom, utworzone zostały same nukleotydy. Powstałe w ten sposób nukleotydy zostały uszeregowane tak, aby utworzyć pierwszą cząsteczkę RNA. Ścieżka reakcji prowadząca od prostych pierwiastków chemicznych do uporządkowanej struktury kwasu rybonukleinowego nie jest ścieżką krótką, ale, jak wskazuje C. de Duve, musiały ją tworzyć reakcje, które zachodziły stosunkowo łatwo. Wniosek ten wynika z faktu, że reakcje te były odpowiedzialne za podtrzymanie „świata RNA” przez cały okres jego trwania.

Drugim etapem w ewolucji „świata RNA” było pojawienie się replikacji RNA. Dlaczego ta właśnie zdolność miała tak doniosłe znaczenie? Ponieważ, jak postuluje C. de Duve, na tym właśnie etapie po raz pierwszy w historii życia mogła mieć miejsce ewolucja w sensie Darwinowskim. Stało się to możliwe ze względu na nieuniknione błędy w kopiowaniu wzorców podczas replikacji cząsteczek RNA. Powstała określona pula wariantów oryginalnego wzorca, z której ich część miała większe tempo replikacji lub produkty reakcji były bardziej stabilne niż inne. Ta sprawniejsza część cząsteczek zaczęła zwiększać swoją liczebność i wypierać cząsteczki mniej zaawansowane, aż ustanowiony został jeden dominujący rodzaj cząsteczek, o najbardziej precyzyjnych zdolnościach replikacyjnych oraz najbardziej stabilnych produktach. Przykład ten stanowi dokładną reprezentację mechanizmu ewolucji organizmów na poziomie molekularnym, jaki postulował Darwin. Wyraźnie mamy tu do czynienia ze współzawodnictwem cząsteczek, następnie z selekcją i dominacją najbardziej dostosowanej jednostki. Postulowaną przez C. de Duve możliwością jest to, że sam mechanizm replikacji, mógł być produktem selekcji na poziomie molekularnym. Wychodzi on od założenia, że na wczesnym etapie ewolucji prawdopodobne jest, że istniała większa liczba cząsteczek zbliżona w budowie do czterech zasad, jakie wchodzi w skład RNA. Nie jest możliwe, że w wyniku nieprawdopodobnego zbiegu okoliczności adenina, uracyl, guanina i cytozyna po

¹⁸ C. de Duve, *Singularities. Landmarks on the Pathways of Life*, tłum. własne, New York 2005, s. 75–87.

prostu połączyły się w pary i umożliwiły replikację. Bardziej prawdopodobne jest to, że zanim RNA osiągnęło swoją ostateczną formę, jaką znamy dziś, przechodziło przez wiele pośrednich faz. Jak sugeruje C. de Duve, w skład „prototypu” cząsteczki RNA wchodziły zasady, które znamy z istniejącego współcześnie RNA oraz te, które w wyniku selekcji odpadły z puli jako mniej efektywne¹⁹

Synteza protein opierająca się na RNA była kolejnym etapem w ewolucji „świata RNA”. Gotowa do działania maszyna chemiczna mogła pojawić się, pierwotnie nie przenosząc informacji genetycznej. Jako produkt selekcji na poziomie molekularnym mogła stanowić rezultat współzależnych reakcji pomiędzy różnymi cząsteczkami RNA: transferowym, rybosomalnym czy informacyjnym a aminokwasami. Na tym etapie ewolucji dana cząsteczka RNA zyskiwała przewagę nad innymi, ze względu na swoją zdolność do katalizowania reakcji syntezy białek. To, czy dana cząsteczka RNA była bardziej wydajna w replikacji, czy bardziej stabilna, przestawało być istotne, ponieważ po połączeniu z proteinami tworzył się swoisty rodzaj sprzężenia zwrotnego. Ten etap w ewolucji wyznacza również pewien kres reakcji, jakie mogły zajść w pozbawionym uporządkowania „prebiotycznym bulionie”. Aby dalsza ewolucja stała się możliwa, system musiał wytworzyć formę protokomórki, czyli umożliwić oddzielenie od środowiska. Dopiero odpowiednio duża liczba współzawodniczących ze sobą protokomórek mogła pchnąć ewolucję na dalsze tory. Oddzielenie od środowiska, jak podkreśla C. de Duve, mogło zdarzyć się wcześniej, ale na pewno nie później w ewolucji życia²⁰

Kolejnym etapem w ewolucji „świata RNA” jest usprawnienie mechanizmu replikacji opartego na przekazywaniu informacji genetycznej²¹. Mogło ono pojawić się w systemie w wyniku współdziałania informacyjnego i transferowego RNA. Jednoczesny rozwój mechanizmu translacji i kodu genetycznego napędzany był prawdopodobnie współzawodnictwem pomiędzy poszczególnymi protokomórkami. Każda z nich obdarzona była różnymi wariantami uczestniczących w procesie replikacji cząsteczek RNA. Korzystna mutacja RNA zwiększała zdolności replikacyjne protein, a to nadawało protokomórce ewolucyjną przewagę, umożliwiającą skuteczniejsze współzawodnictwo o dostępne

¹⁹ Tenże, *Life Evolving...*, s. 65.

²⁰ Tenże, *Vital Dust...*, s. 90.

²¹ Tenże, *Singularities...*, s. 100.

surowce oraz szybszy wzrost i powielanie się. „Świat RNA” wszedł w ostatni etap ewolucji, kiedy to proces translacji stał się precyzyjny w łączeniu sekwencji poszczególnych protein z sekwencjami poszczególnych genów²² Mechanizm ten funkcjonuje obecnie, tyle że jest nieporównywalnie bardziej dokładny i rozbudowany w stosunku do pierwszego w historii życia. Prawdopodobne jest, że pierwsze geny RNA były bardzo krótkie, nie dłuższe niż 70 do 100 nukleotydów (współczesne łańcuchy RNA liczą ich sobie po kilka tysięcy), z odpowiadającymi im proteinami (bardziej ich fragmentami, nazwanymi peptydami), zawierającymi nie więcej niż 20–30 aminokwasów²³

To podczas tego etapu *protometabolizm* musiał wytworzyć pierwsze enzymy proteinowe jako wynik mutacji genu RNA. Enzymy te pojawiłyby się w jakiejś wyróżnionej protokomórce i nadałyby jej zdolność do przeprowadzania nowej reakcji chemicznej lub poprawiłyby reakcję już istniejącą. Umożliwiłoby to skuteczniejszy wzrost i powielanie się takiej protokomórki w stosunku do innych, w których do mutacji RNA i pojawienia się enzymu nie doszło. Taka darwinowska selekcja musiała nastąpić wiele razy, zanim *protometabolizm* został zastąpiony metabolizmem opartym na enzymach białkowych²⁴ Pojawienie się DNA jest oznaką dalszego ulepszania procesu przetwarzania informacji w systemie. Wraz ze wzrostem złożoności systemu genetycznego przechowywanie informacji w oddzielnej cząsteczce stanowiło na pewno wielką zaletę. Dokładne określenie przedziału czasowego, w którym doszło do pojawienia się DNA, nie jest jednak na tym etapie badań możliwe. Według C. de Duve, nie można nawet stwierdzić, czy DNA pojawiło się w „świecie RNA” czy dopiero później²⁵

3. Rola tioestrów w genezie życia

Omówiony w poprzednim punkcie *protometabolizm* jest scenariuszem dla początkowych etapów ewolucji życia, pewną propozycją odpowiedzi na pytanie, w jaki sposób mogło dojść do pojawienia się pierwszych biomolekuł. Prze-

²² C. de Duve, *Vital Dust...*, s. 81.

²³ C. de Duve, *Life Evolving...*, s. 77.

²⁴ Tamże, s. 75.

²⁵ Tamże, s. 77.

chodząc do szczegółów, należy w pierwszej kolejności odpowiedzieć na pytanie, w jaki sposób z dostępnego na prebiotycznej Ziemi układu pierwiastków doszło do wyłonienia się reakcji zasilających powstanie „świata RNA” W hipotezie C. de Duve przejście to umożliwiły związki chemiczne, jakimi są tioestry. W celu lepszego omówienia ich roli w rozwoju życia na Ziemi, C. de Duve dzieli historię jego powstania na cztery okresy, cztery światy, w których dominowały poszczególne coraz bardziej złożone związki chemiczne – **świat prebiotyczny, świat tioestrów, świat RNA i świat DNA**²⁶

W „świecie prebiotycznym”, którego czas trwania przypada na ochładzanie się naszej planety, źródła energii, jakimi są swobodne cząsteczki wodoru, ulegają wyczerpaniu. Do powstania życia potrzeba zatem innych tak zwanych czynników redukujących. Reakcja redukcji w chemii organicznej oznacza wzrost zasobów elektronowych atomu węgla. Odbywa się to przez zerwanie wiązania między tym atomem węgla a atomem bardziej elektroujemnym (tj. takim, który w wyniku reakcji ściąga do siebie większą ilość elektronów) albo poprzez tworzenie wiązania pomiędzy atomem węgla a pierwiastkiem mniej elektroujemnym, na przykład wodorem. Redukcja często oznacza właśnie przyłączenie wodoru do cząsteczki²⁷ W „świecie prebiotycznym” czynnikami redukcyjnymi, które są w stanie zainicjować podstawowe reakcje chemiczne, są jony uwalniane przez cząsteczki żelaza czy też promieniowanie ultrafioletowe. W tych sprzyjających warunkach dochodzi do syntezy aminokwasów, kwasów karboksylowych oraz tioli²⁸ „Świat tioestrów” został zaproponowany przez C. de Duve ze względu na przekonanie autora, że tak złożona cząsteczka jak RNA nie mogła powstać z prebiotycznego materiału po prostu w wyniku przypadkowych syntez. Musiała istnieć jakaś rozbudowana, bardzo ważna faza pośrednia. „Świat tioestrów” koncentruje się na głównej roli, jaką odgrywają reakcje syntezy kwasów karboksylowych z tiolami. W wyniku tych reakcji dochodzi do powstania zgrupowań cząsteczek, które C. de Duve nazywa multimerami²⁹ Proces multimeryzacji cząsteczek czerpie energię z rozerwanych wiązań

²⁶ C. de Duve, *Blueprint for a Cell...*, s. 112.

²⁷ J. McMurry, dz. cyt., s. 359.

²⁸ Tiole to związki organiczne będące odpowiednikami alkoholi, charakteryzujące się grupą tiolową (-SH) podstawioną w miejsce grupy węglowodorowej (-OH). Zob. J. McMurry, dz. cyt., s. 74.

²⁹ Jak wyjaśnia sam autor, nie chciał używać terminu „polimery”, oznaczającego olbrzymie struktury homogeniczne (jednorodne) w swej naturze, ani „oligomery”, oznaczającego niewielkie skupiska cząsteczek, ponieważ tworzone w wyniku reakcji tioestrów zgrupowania cząsteczek są

tioestrowych i może odbywać się bez pomocy katalizatora, czyli jakiegoś związku chemicznego, który usprawni przebieg reakcji. Dużą zaletą multimeryzacji, pomimo zasadniczej losowości i braku ukierunkowania, jest wysoka selektywność produktów, czyli wąski dobór cząsteczek, jakie zostaną nią objęte³⁰ Oznacza to, że choć reakcja jest „głupia”, a jej zakres mocno ograniczony, to dobiera sobie tylko z góry określone cząsteczki i czyni to z łatwością. Większość z reakcji multimeryzacji nie zachodzi ponieważ nie spełnia wymogów energetycznych lub kinetycznych, a produkty tych reakcji mogą okazać się niestabilne lub zostać wytracone z roztworu ze względu na swoją niską rozpuszczalność. Pamiętać należy, że podstawowym warunkiem dla pojawienia się nawet tej małej statystycznie możliwości kombinacji jest jakaś forma koncentracji roztworu. Wtedy nawet krótkie łańcuchy cząsteczek mogą dać początek reakcjom autokatalitycznym, a w rezultacie – pojawieniu się *protometabolizmu*. Prymitywne katalizatory powstałe dzięki produktom multimeryzacji zwiększają stopień efektywności następnych pokoleń związków opartych na tioestrach, co wpływa na zwiększenie szybkości reakcji w systemie reakcji jako całości. Budowana stopniowo sieć *protometaboliczna* jest – jak głosi C. de Duve – w zasadniczy sposób podobna do sieci metabolicznych obecnych w dzisiejszych organizmach. Ma ona na celu wykształcenie mechanizmów pozwalających przewyciężyć wymagania energetyczne bardziej złożonych reakcji. Powstaje ona z podstawowych budulców i na początku ma postać prostych, odwracalnych reakcji. Powstałe w wyniku tych reakcji katalizatory są chronione przed rozpadem dzięki sile wiązań ze swoimi substratami, czyli z cząsteczkami wchodzącymi z nimi w reakcje, w wyniku której ulegną przemianie. Katalizatory funkcjonalne, czyli takie, które pozyskały substrat, utworzyły system uporządkowanych „protoenzymów” Związanie z substratami umożliwiło ich dalszą konwersję do bardziej stabilnych stanów.

Jednym z najważniejszych warunków, jakie muszą spełnić reakcje tworzące sieć metaboliczną we wczesnych stadiach życia, jest pozyskiwanie energii, stąd „świat tioestrów” może być rozpatrywany jako pewna suma reakcji transferu elektronowego. Mając do czynienia z dawcami i biorcami elektronów w prebiotycznym środowisku, mamy do czynienia z dwoma typami reakcji: w wyni-

heterogeniczne (różnorodne), a mogą być bardzo duże. Por. C. de Duve, *Blueprint for a Cell...*, s. 137.

³⁰ Tamże, s. 113.

ku reakcji redukcyjnych utlenione tioestry biorą udział w tworzeniu aldehydów lub poddane karboksylacji tworzą α -keto kwasy³¹ lub reakcje, działając w odwrotnym kierunku, dodają tiole do aldehydów lub α -keto kwasów w syntezie tioestrów. Oba te kierunki reakcji obecne są w tak zwanym cyklu żelaza zachodzącym w organizmach żyjących obecnie. Cykle te opierają się na potencjale energetycznym wysokoenergetycznych jonów żelaza. Elektrony służące w reakcjach redukcji pochodzą z cząsteczek Fe^{2+} aktywowanych przez światło UV, a jony Fe^{3+} powstałe w wyniku tej reakcji służą jako akceptory elektronów w reakcjach utleniania. Proces ten jest analogiczny do cyklu woda/tlen zasilanego światłem widzialnym w dzisiejszych biosferach. Jest on jednak na tyle prosty, aby mógł zajść bez mechanizmów niezbędnych w dzisiejszej komórce, takich jak membrana czy procesy fotokatalizujące. Zwieńczeniem procesów prowadzących do wykształcenia mechanizmów pozyskiwania energii z zaawansowanych źródeł jest wykorzystanie reakcji fosforylacji substratowej, to jest reakcji, w której grupa fosforanowa zostaje przeniesiona z acylofosforanu na adenazynodifosforan, czyli ADP. Pozyskiwanie energii z grup fosforanowych prekursorów ATP pomogło przewyciężyć wiele barier energetycznych i pchnąć *protometabolizm* na dalsze etapy ewolucji, gdzie poprzez pojawienie się pirofosforanów, a następnie ATP doszło do wyłonienia się pierwszych koenzymów. Tym samym ewolucja życia dotarła do granicy „świata RNA”

Istota przejścia od reakcji zasilanych tioestrami do reakcji katalizowanych przez enzymy opiera się na kongruencji pomiędzy *protometabolizmem* a metabolizmem. Termin „kongruencja” zaczerpnięty z matematyki, a oznaczający przystawanie na przykład liczb czy figur matematycznych, oznacza zgodność szlaków metabolicznych w chemii z początków życia na Ziemi i tej obecnej, co zostanie wyjaśnione poniżej.

³¹ α -keto kwas to jeden z typowych przedstawicieli kwasów organicznych nazywanych keto kwasami. Keto kwasy zawierają ketonową grupę funkcyjną (związek grupy karbonylowej $\text{C}=\text{O}$ z jednym lub dwoma innymi atomami węgla) i grupę kwasu karboksylowego ($-\text{COOH}$). α -keto kwas, jak na przykład kwas pirogronowy, posiada grupę keto związaną z kwasem karboksylowym, zob. C. de Duve, *Blueprint for a Cell...*, s. 114.

4. Kongruencja pomiędzy *protometabolizmem* a metabolizmem

W celu wyjaśnienia koncepcji kongruencji szlaków „protochemii” i chemii współczesnej C. de Duve³² przywołuje pewne obrazowe porównanie tych szlaków do sieci dróg: jednej z zamierzchłej przeszłości i drugiej budowanej na nowo przez przedsiębiorcę transportowego. W porównaniu tym *protometaboliczne* szlaki reakcji to stare drogi pamiętające czasy powozów i koni, które łączą miejsce A z miejscem B. Przedsiębiorca transportowy buduje lepszą drogę pomiędzy tymi miejscami i jest oczywiste, że muszą one istnieć jako część starej sieci traktów. Miejsca te odniesione do *protometabolicznej* mapy stanowią produkty pośrednie reakcji chemicznych, a drogi pomiędzy nimi, naszkicowane w postaci strzałek, przedstawiają przekształcenia chemiczne jednego lub więcej tych produktów pośrednich w inne. Na takiej mapie nowa droga zbudowana przez przedsiębiorcę transportowego będzie odnosiła się do aktywności enzymu katalizującego przekształcenie produktu pośredniego A w B. Enzym ten powstaje wskutek działania reakcji syntetyzujących proteiny w „świecie RNA” Sens argumentu za istnieniem kongruencji pomiędzy *protometabolizmem* i metabolizmem współczesnym polega na tym, że przykładowy enzym stanowiący część nowej metabolicznej sieci byłby bezużyteczny, jeśli nie pasowałby do starej sieci. Odnosząc się do przykładu z drogami, tworzenie nowej drogi nie miałoby sensu, jeśli nie istniałyby miejsca A i B, które ta nowa (enzymatyczna) droga mogłaby połączyć.

Dokładne ustalenie granicy pomiędzy *protometabolizmem* a metabolizmem może nie być możliwe, ale kryterium ustalenia takiego podziału musi być selektywność reakcji, która doprowadziła do powstania coraz bardziej skutecznych katalizatorów. Niezależnie od tego, jakie cząsteczki będą odpowiadały za katalizę reakcji w metabolizmie, jej precyzja musi prezentować inną klasę niż ta w *protometabolizmie*. Selekcja jest uzależniona bezpośrednio od środowiska. Katalizator, aby być skuteczny, potrzebuje dwóch czynników dostarczanych mu przez środowisko: pewnego zestawu substratów oraz pewnego zestawu ujścia dla produktów reakcji. Pierwszy czynnik zapewnia katalizatorowi różnorodność reakcji, jakie może przeprowadzać, drugi czynnik sprawia, że następuje wzbogacenie środowiska w wyniku jego działania. Jeśli brakowałoby możliwości spożytkowania produktów katalizowanych reakcji, działalność katalizatora mo-

³² C. de Duve, *Vital Dust...*, s. 25.

głaby być nawet szkodliwa. *Protometabolizm* dostarcza zarówno substraty, jak i źródła ich ujścia, stanowiąc filtr reakcji, jakie mogą zostać przejęte w metabolizmie. Pierwsze enzymy mogły powstać w wyniku działania reakcji *protometabolicznych* tylko dlatego, że pasowały do pierwotnej chemii, co sugeruje konieczność wpisania szlaków metabolicznych w *protometabolizm*³³ Stąd już o krok od paradoksu: *protometabolizm* nie dysponował precyzyjną siłą enzymów, stąd musiał koniecznie być bardzo odmienny od metabolizmu, który na nich całkowicie bazuje. Jednak metabolizm nie mógł pojawić się bez przejęcia pewnych szlaków *protometabolizmu*. Rozwiązaniem tego problemu jest podwójna selektywność, jaką cechuje mechanizm pojawienia się metabolizmu. Wiemy już, że w *protometabolizmie* pojawiają się pasujące do niego enzymy. Jest to działanie w jedną stronę. Drugim zwrotnym efektem jest mechanizm, który przeprowadza reakcje *protometabolizmu* w metabolizm, tylko jeśli enzymy katalizują ich pojawienie się. Stąd wzajemna selektywność *protometabolizmu* i enzymów. Wybrane w toku ewolucji *protometabolizmu* enzymy, kiedy tylko uzyskały swą efektywność, pociągnęły za sobą kongruentne z metabolizmem reakcje.

Podsumowanie

Propozycja C. de Duve dotycząca kluczowej roli tioestrów w przejściu pomiędzy etapem prebiotycznym a „światem RNA” nie jest oczywiście jedyną możliwością sugerowaną przez badaczy zajmujących się genezą życia. Wspomniana we wstępie wysoka spekulatywność cechująca badania nad powstaniem życia, wynikająca z faktu, że tak mało wiemy o jego początkowych stadiach, umożliwia zajmowanie się wieloma związkami chemicznymi jako hipotetycznymi inicjatorami przejścia materii ze stanu nieożywionego w ożywiony. Warto wspomnieć, że istnieje wiele hipotez, dla których rozbudowana faza poprzedzająca pojawienie się rybozemu nie ma większego znaczenia, ponieważ zakładają one dość szybkie pojawienie się membrany lipidowej osłaniającej łańcuch RNA i umożliwiającej pojawienie się bardziej zaawansowanych źródeł pozyskiwania energii. Bez względu na obraną ścieżkę, każda hipoteza musi spełniać wiele warunków: zachodzące reakcje muszą być możliwe z punktu widzenia termo-

³³ Tenze, *Singularities...*, s. 17.

dynamiki i kinetyki oddziaływań międzycząsteczkowych. O ile zatem propozycja noblisty z Belgii stanowi pewną potencjalną możliwość w projektowaniu modelu chemicznego pośredniego stadium w ewolucji życia, o tyle jego rozważania dotyczące kongruencji mają charakter bardziej uniwersalny. Wnioski wynikające z przyjęcia tezy o kongruencji pomiędzy *protometabolizmem* a metabolizmem współczesnym są takie, że współczesna biochemia może zawierać bardzo dużo cennych wskazówek odnośnie do początków życia. Christian de Duve zwraca uwagę, że choć niewątpliwe obie chemie – współczesna, oparta na enzymach, i „protochemia” – różniły się od siebie, to szlaki, jakie wygenerowała wcześniejsza chemia zawierają się w obecnej pomimo tego, że minęło prawie pięć miliardów lat³⁴ Należy zwrócić uwagę, że to właśnie czas, jaki upłynął, zrodził wątpliwości co do tego, że odkrycie szlaków reakcji „protochemii” może być możliwe. Chemia, z jednej strony, dysponuje precyzyjnym aparatem badań i jest w stanie wskazać dokładnie, jak skutecznie zachodzą reakcje chemiczne przy danych założeniach początkowych, z drugiej jednakże wciąż tak mało na ich temat wiadomo. Wielkim wkładem C. de Duve w rozwój dyscypliny jest właśnie zapewnienie, że szlaki metaboliczne, jakimi charakteryzują się współczesne komórki, dadzą odpowiedź na pytania o genezę życia. Nawet jeśli ta konkluzja nie będzie szła w parze z poprawnością tezy o „świecie tioestrów”

ORIGIN OF LIFE BY CHRISTIAN DE DUVE

Summary

Christian de Duve is a laureate in Nobel Prize in Physiology or Medicine, in 1974 with Albert Claude and George E. Palade for describing the structure and functioning of cellular organelles such as lysosomes and peroxisomes. It also deals with the issue of the origins of life, developing theories of its origin on the basis of the hypothesis of the so-called, “The original broth”, the creation of life in the ocean of the original amino acid, in which chemical reactions are catalyzed by ultraviolet light.

This article attempts to show the essential aspects of forming the core of his hypothesis on the origin of life on original Earth. Christian de Duve focuses the attention

³⁴ A. Brack (red.), *The Molecular Origins of Life...*, s. 223.

at the determinants of the historical development of the first animated system in which, with available before 3.5 billion years of simple chemical compounds, has been to create a primitive molecule RNA (ribonucleic acid). This process started so there: "RNA" world. "RNA" world which is the result of a particular order, of successive chemical reactions, as determined Nobel Prize winner, *protometabolism*. *Protometabolism* includes reactions that generated the 'RNA world' and maintain it all the time in existence. Protometabolism is the foundation for further process, which resulted in the emergence of the contemporary metabolism, protein-based enzymes...

Mention the transition from simple molecules to create protometabolism autocatalist cycles, to take place, according to C. de Duve, through the use catalytic capabilities of molecules, such as trioesters – organic compounds, the sulfur analogues of esters. In the described hypothesis, the first in the history of metabolic reactions derive energy from breaking trioesters bonds. Exchange the metabolism into protometabolism, powered by chemical reactions in trioesters catalysed by enzymes, based C. de Duve, about combining their congruity. Principles is intended to assist in understanding how chemistry primary metabolic cycles functioned and, above all, researchers have to realize that the suggestions, as it could run, and can be found in modern metabolic pathways of cells. This mechanism, as pathways of archaic chemistry evolved, are a valuable contribution to the development of research on the origins of life on Earth.

Translated by Mirosława Landowska