

Происхождение жизни

Никитин Михаил Александрович (МГУ имени М.В. Ломоносова)

Целью дисциплины «Происхождение жизни» является ознакомление с современными научными данными об астрономических, геологических, термодинамических, химических и биологических аспектах проблемы происхождения жизни и интеграция на эволюционной основе сведений из курсов молекулярной биологии, биохимии и клеточной биологии для формирования у студентов максимально связной научной картины мира.

Содержание курса:

1. Астрономические предпосылки формирования пригодных для жизни планет
Сравнительная распространенность химических элементов во Вселенной.
Соединения углерода и вода как наиболее вероятная химическая основа жизни.
Строение Солнечной системы и ее происхождение.
Протопланетные диски, пути формирования планет земной группы и планет-гигантов.
Миграции планет и модель Ниццы.
Известные экзопланетные системы и оценки распространенности землеподобных планет в Галактике
Строение планет земного типа.
Гравитационная дифференциация, ядро, мантия и планетарная кора.
Тектоника литосферных плит.
Магнитное поле планет
Сравнение рельефа и геологии Земли, Марса и Венеры
Импактное происхождение Луны.
Атмосферы планет земного типа.
Состав вулканических газов и механизмы потери атмосферы.
Фотохимические процессы в атмосфере
Парниковый эффект
Пост-импактный океан магмы и его влияние на формирование земной коры, атмосферы и океанов.
Сравнение истории атмосферы Земли, Марса и Венеры.
2. Формирование первых живых систем.
История представлений о происхождении жизни. Опыты Спалланцани, Реди, Пастера.
Коацерваты Опарина, «первичный бульон» Холдейна. Опыты Миллера-Юри.
Сложность минимальной живой клетки: геном, супрамолекулярные комплексы, мембрана.
Центральная догма молекулярной биологии.
Геномные РНК и рибозимы. Теория РНК-мира. Биоэнергетические и экологические аспекты РНК-мира.
Термодинамические препятствия образования биополимеров в водной среде. Роль периодического высыхания и минеральных субстратов в абиогенном образовании биополимеров, «первичная пицца».
Минеральный состав живых клеток и его связь со средой появления жизни. Калий, фосфор, переходные металлы. Различные геотермальные среды и их химия: черные курильщики, щелочные гидротермы, гейзеры, фумаролы и грязевые котлы.
Основы фотохимии. Взаимодействие света с сигма- и пи-связями. Синглетные и триплетные состояния, флюоресценция и фосфоресценция. Особенности фотохимии азотистых оснований, нуклеиновых кислот и коферментов. Роль ультрафиолетового излучения в отборе биомолекул из смеси абиогенной органики.
Интерпретация опытов Миллера-Юри в свете современных геологических данных.
Образование метана и другой органики в процессе серпентинизации. Фотохимические превращения метана в атмосфере.

Специфические геотермальные механизмы восстановления углекислого газа. Железо-серный мир и химия карбонилсульфида. Цинковый мир и абиогенный фотосинтез на сульфиде цинка. Синтез биомолекул из продуктов атмосферной фотохимии. Реакция Бутлерова и минеральный катализ отдельных ее направлений. Образование азотистых оснований из цианида и формамида.

Сложности синтеза нуклеотидов из рибозы и азотистых оснований. Обходные пути получения нуклеотидов. Синтез Сазерленда. Синтез простых сахаров из цианида. Цианосульфидный протометаболизм.

Механизмы появления хиральной чистоты. Хиральная асимметрия метеоритной органики и ее причины. Астрономические источники поляризованного УФ-излучения. Асимметрия слабого ядерного взаимодействия. Хиральные эффекты бета-частиц и вторичных электронов. Разница энергии покоя оптических изомеров и условия, в которых она проявляется.

Физико-химические механизмы усиления хиральной асимметрии. Конгломератная и рацематная кристаллизация. Хиральный автокатализ, реакция Соаи.

Связь хиральности аминокислот и сахаров. Хиральный катализ аминокислотами в реакции Бутлерова и синтезе Сазерленда.

Абиогенный синтез РНК-подобных полимеров. Способы активации нуклеотидов, роль минеральных субстратов и растворителей. Лигирование и полимеризация. Хиральное ингибирование.

Рибозимы-полимеразы и рибозимы-лигазы. Ограничения их эффективности. Проблемы разделения цепей и точности копирования. Порог Эйгена. Кросс-хиральные рибозимы.

Каталитические возможности рибозимов и белков. Роль коферментов и металлов в активности ферментов и рибозимов. Мир РНК-коферментов. Фотоактивные рибозимы. Флавиновое фотофосфорилирование.

Происхождение обмена веществ. Катаболизм, анаболизм и центральный метаболизм.

Пентозофосфатный цикл и его связь с реакцией Бутлерова. Цикл Кребса — обычный и восстановительный. Восстановительный ацетил-КоА путь фиксации CO₂ и его связь с биосинтезом пуриновых оснований.

Экзотические пути фиксации CO₂: гидроксипропионатные и гидроксibuтиратные циклы. Эволюция фиксации CO₂ у бактерий и архей и метаболизм их общего предка.

Эволюция центрального метаболизма. Формальдегид, муравьиная кислота и СО как субстраты для древнего метаболизма. Возникновение гликолиза и цикла Кребса.

Альтернативы РНК-миру. Ксенонуклеиновые кислоты, пептидил-нуклеиновые кислоты. Протометаболические модели. Роль дискретного генетического кода в эволюции.

3. Происхождение клеточной жизни.

Рибосомы, тРНК и белковый синтез. Происхождение тРНК. Гипотеза геномной метки, гипотеза коферментных рукояток.

Строение и эволюция рибосомы. Пептидил-трансферазный и декодирующий центры. Проторибосома без декодирующего центра. Возможные функции некодируемых пептидов.

Внутренние неструктурированные домены рибосомных белков как реликты древнейших кодируемых белков, особенности их аминокислотного состава.

Таблица генетического кода и ее закономерности. Гипотезы происхождения генетического кода: стереохимическое соответствие и коэволюция с путями синтеза. Два семейства аминоксил-тРНК-синтетаз. Операционный код акцепторного стебля и его связь с обычным генетическим кодом.

Порядок появления аминокислот в арсенале белкового синтеза. Обойденные и вымершие аминокислоты. Эволюция вторичных и третичных структур белков.

Инициация трансляции. Происхождение старт-кодона, инициаторной тРНК, последовательностей Шайна-Долгарно.

LUCA — последний всеобщий предок клеточных организмов. Набор генов LUCA. Происхождение вирусов.

Эволюция нуклеиновых кислот. Преимущества ДНК перед РНК. Особенности синтеза дезоксирибонуклеотидов. Промежуточные варианты нуклеиновых кислот. Роль вирусов в появлении ДНК.

Механизмы репликации генома LUCA. Разнообразие современных механизмов репликации ДНК и их история. Эволюционные связи ДНК-ДНК полимераз, ДНК-РНК полимераз, РНК-РНК полимераз и обратных транскриптаз.

Мембраны бактерий и архей, их различия. Филогения ферментов синтеза липидов. Возможная структура липидов LUCA. Проницаемость мембран для разных молекул и ионов.

Натриевая и протонная мембранная энергетика, их эволюционные связи. Происхождение и функции роторной мембранной АТФазы. Принципы работы электрон-транспортных цепей. Q-цикл. Происхождение мембранной энергетики из систем ионного гомеостаза.

Фотосинтез. Функции хлорофиллов и каротиноидов. Различные варианты аноксигенного фотосинтеза. Распространение фотосинтеза в разных группах прокариот, эволюция фотосистем и вспомогательных хлорофилл-связывающих белков. Геохимические следы фотосинтеза. Происхождение кислородного фотосинтеза.

Эволюция компонентов электрон-транспортных цепей: геммы, хиноны, белковые комплексы. Электрон-транспортные цепи кислородного, нитратного и сульфатного дыхания. Гидрогеназы и происхождение НАДН-дегидрогеназного комплекса. Модульная структура ферментов электрон-транспортных цепей.

Происхождение эукариот. Химерная природа эукариотической клетки. Компоненты архейного и бактериального происхождения. Эндосимбиотическое происхождение митохондрий и пластид. Бактериальные компоненты, не связанные с предками митохондрий. Синтрофные теории происхождения эукариот. Роль кислорода в происхождении эукариот. Биосинтез стеролов, его происхождение и значение для эукариотических клеток. Локиархеи — ближайшие архейные родственники эукариот.

Особенности трансляции и процессинга мРНК эукариот. Кэпирование и полиаденилирование. Филогения ферментов кэпирования эукариот и вирусов. Структура и филогения эукариотических ДНК-полимераз. Вирусная теория происхождения ядра. Происхождение митоза и мейоза из жизненного цикла лизогенного вируса.

Диверсификация эукариот. Симбиотическое происхождение водорослей. Вторичные и третичные эндосимбиозы и потери пластид.

Вопросы для подготовки к экзамену:

- 1) Химические основы живого. Возможные альтернативы углерода и воды в биохимии и причины их нереализованности.
- 2) Критерии пригодности планетных систем для жизни. Стабильность орбит, астероидная опасность, влияние массы звезды.
- 3) Критерии пригодности планет для жизни. Стабильность осей вращения, влияние спутников, атмосфера, климат, геология.
- 4) Древняя атмосфера Земли, состав, история и влияние на климат. Роль импактов.
- 5) Минеральный состав живых клеток. Функции переходных металлов. Эволюция минерального состава клеток и место обитания первых клеток.
- 6) Термодинамика формирования биополимеров в водных и неводных средах. Возможные пути абиогенного формирования биополимеров.
- 7) Пути и продукты абиогенного восстановления углекислого газа. Серпентинизация, цинк-сульфидный фотосинтез, карбонил-сульфидная химия черных курильщиков, атмосферные фотохимические превращения метана.
- 8) Теория мира РНК. Предпосылки, подтверждения и нерешенные вопросы.
- 9) Абиогенный синтез сахаров. Реакция Бутлерова и катализаторы ее отдельных направлений. Синтез Килиани-Фишера.
- 10) Абиогенный синтез азотистых оснований.
- 11) Абиогенный синтез нуклеотидов. Сложности и обходные пути. Цианосульфидный протометаболизм.
- 12) Хиральность и ее происхождение. Соотношение хиральных изомеров в метеоритной органике. Астрофизические и ядерные механизмы нарушения хиральной симметрии.
- 13) Химические механизмы нарушения хиральной симметрии. Хиральный автокатализ, рацематная и конгломератная кристаллизация. Связь хиральности аминокислот и нуклеотидов.
- 14) Абиогенная поликонденсация РНК. Абиогенная репликация и лигирование. Роль минералов, источники энергии. Проблемы прайминга и разделения цепей, мир шпилек.
- 15) Рибозимная репликация и лигирование РНК. Точность и процессивность репликации. Проблема точности репликации и порог Эйгена. Кросс-хиральная репликация.

- 16) Коферменты и их связь с миром РНК. Фотохимия НАД и флавиновых коферментов. Возможности рибозимов с коферментами, металлами, аминокислотами, олигопептидами. Возможные функции первых метаболических рибозимов.
- 17) Пути фиксации углекислого газа и их эволюция.
- 18) Происхождение центрального метаболизма. Роль формальдегида, формиата и СО в архаичном метаболизме, их связь с синтезом пуринов. Происхождение цикла трикарбоновых кислот.
- 19) Происхождение рибосомы и белкового синтеза. Транспортные РНК, разнообразие их функций и происхождение. Модульная структура рибосомных РНК и порядок возникновения их доменов.
- 20) Происхождение генетического кода. Стереохимические и коэволюционные теории. Порядок появления аминокислот в коде. Возможные вымершие аминокислоты и причины их исчезновения.
- 21) Два семейства аминоацил-тРНК-синтетаз, их происхождение. Гипотеза Родина-Оно. Операционный код и его отношение к обычному генетическому коду.
- 22) Системы репликации бактерий и архей. Причины и пути перехода от РНК-геномов к ДНК-геномам. Структура генома и механизмы репликации LUCA.
- 23) Мембраны бактерий и архей. Сходство и различие их липидов и путей их биосинтеза. Структура липидов LUCA.
- 24) Происхождение мембранной энергетики, роторной АТФ-синтазы, ион-непроницаемых мембран, разнообразие первичных ионных помп
- 25) Фотосинтез. Световые и темновые реакции. Флавиновый, родопсиновый и меланиновый фотосинтез. Структура электрон-транспортных цепей фотосинтеза.
- 26) Разнообразие фотосинтезирующих прокариот, используемые ими доноры электронов. Разнообразие и происхождение хлорофилл-связывающих белков. Происхождение кислородного фотосинтеза.
- 27) Разнообразие порфириновых пигментов, их функции и эволюционные связи. Основные типы цитохромов и их эволюция. Разнообразие хинонов.
- 28) Разнообразие доноров и акцепторов электронов для дыхательных цепей. Гидрогеназы плазматические и мембранные. Особенности формата, СО и фосфитов как энергетических субстратов.
- 29) Электрон-транспортные цепи кислородного, нитратного и сульфатного дыхания.
- 30) Происхождение комплексов I, III и IV дыхательной цепи.
- 31) Происхождение эукариот. Архейные и бактериальные компоненты эукариотической клетки. Родственные связи архейного предка эукариот и бактериального предка митохондрий. Возможные пути установления симбиоза.
- 32) Вирусная теория происхождения ядра. Вирусные компоненты эукариотической клетки. Происхождение эпипирования, полиаденилирования и моноцистронных мРНК. Связь митоза, мейоза и полового процесса с жизненным циклом лизогенного вируса.

Основная литература

1. К. Ю. Еськов «История Земли и жизни на ней», издательство «Мир»*** Москва, 1999
2. Е. Кунин «Логика случая», издание 4, 2004, Москва, 2014***.

Дополнительная литература

1. Нельсон Д., Кокс М. «Основы биохимии Ленинджера. Т. 1, 2, 3» – М.: Бином, 2011-2014.
2. Б.Албертс и др «Молекулярная биология клетки», издательство «Мир» Москва, 1998 (2007 – предпочтительно).

Интернет-ресурсы:

- <http://lib.mipt.ru/catalogue/1020/> -электронная библиотека Физтеха, раздел “Биохимия и биофизика”
- <http://molbiol.ru> – образовательный сайт по молекулярной биологии.
- <http://biomolecula.ru> - образовательный сайт по молекулярной биологии.
- <http://ncbi.nlm.nih.gov> – крупнейшая база данных по биотехнологии
- <http://edx.org> – онлайн курсы ведущих мировых университетов
- <http://coursera.org> - онлайн курсы ведущих мировых университетов
- <http://postnauka.ru/> - портал, содержащий онлайн курсы, лекции от ведущих ученых