

Małgorzata Gazda

Pochodzenie życia

Krytyka teorii świata RNA w świetle badań laboratoryjnych dotyczących nieenzymatycznej syntezy rybonukleotydów

Mogłoby się wydawać, że problem prebiotycznej syntezy rybonukleotydów ma niewiele wspólnego z filozofią. Jest to na pierwszy rzut oka zagadnienie należące wyłącznie do chemii, biochemii czy biologii molekularnej: jego badaniem zajmują się przecież specjaliści w tych dziedzinach nauki, a czynią to za pomocą sprzętu i technik laboratoryjnych. Jeśli jednak weźmie się pod uwagę cel tych badań, okazuje się, że służą one znalezieniu odpowiedzi na pytanie o pochodzenie życia. A zatem metoda należy do nauk przyrodniczych, natomiast problem jest charakterystyczny dla filozofii.

O tym, że to nie metody, lecz problemy wyróżniają filozofię spośród innych dziedzin nauki, pisał Popper:

W filozofii metody są bez znaczenia: każda jest uprawniona, jeśli wiedzie do wyników podlegających racjonalnej dyskusji. Tym, co się liczy, nie jest metoda, lecz wrażliwość na problemy (Popper 1999: 127).

istnieją nie tylko rzeczywiste problemy naukowe, lecz również filozoficzne. Nawet jeśli analiza ukazuje, że dotyczą jakoś kwestii empirycznych, nie znaczy to jeszcze, że są problemami naukowymi (Popper 1999: 130).

Aby to zobrazować, Popper użył przykładu, w którym pokazywał, że nawet jeśli problem fizyczny rozwiązuje się metodami matematycznymi, to pozostaje on problemem fizycznym. Analogicznie problemy filozoficzne nie tracą swojego charakteru przez to, że bada się je metodami nauk przyrodniczych (Popper 1999: 130-131).

Podobnego zdania jest Kazimierz Jodkowski (2005: 426-427; 2009: 17-18):

Filozofia to zbiór problemów, które tradycyjnie uchodzą za filozoficzne, niezależnie od metod ich rozwiązywania (Jodkowski 2005: 426).

Jako przykłady takich tradycyjnie filozoficznych problemów Jodkowski wymienia niektóre zagadnienia filozofii przyrody, między innymi pytanie o pochodzenie życia i jego różnych form, o pojęcie materii, o źródło ruchu czy o istnienie celowości we Wszechświecie lub jego fragmentach (Jodkowski 2005: 426).

Pytanie o pochodzenie życia i różnorodnych jego form, w tym oczywiście człowieka, jest więc jednym z problemów filozoficznych, którym jednak żywo interesują się nie tylko filozofowie.

Czy potrafimy naukowo wyjaśnić swoje istnienie oraz istnienie wszystkich innych organizmów żywych? Współcześnie większość uczonych uważa, że takie wyjaśnienie jest możliwe i po części już nawet opracowane. Biologia ewolucyjna stanowi dzisiaj bardzo rozbudowaną dziedzinę wiedzy. Powstało wiele prac, w których autorzy zajmują się zagadnieniem ewolucji biologicznej — między innymi analizują mechanizmy rządzące powstawaniem nowych gatunków. Gdy jednak lepiej poznano budowę komórki, podstawowej jednostki, z której zbudowane są wszystkie organizmy żywe, zaczęto dostrzegać, że sam fakt zaistnienia życia — postulowanej pierwszej żywej komórki — jest problemem wymagającym pogłębionych studiów (Meyer 2009: 60).

Badania dotyczące genezy życia są ważne, ponieważ jej naukowe wyjaśnienie zapewniłoby solidny fundament całej biologii ewolucyjnej. Jak dotąd rozwija się ona bez istotnego ogniwa łączącego świat prebiotyczny ze światem biologicznym — bez szczegółowo opracowanego, wiarygodnego scenariusza abiogenezy. Jest to często przedmiotem ataku ze strony krytyków teorii spontanicznego powstania życia na Ziemi. Wyjaśnienie genezy życia jest więc dla chemików, biochemików i biologów molekularnych wyzwaniem o ogromnym znaczeniu, dlatego też nie szczędzą starań, by mu sprostać¹.

Również sami filozofowie zajmują się tematem pochodzenia życia. Analizują teoretyczne i eksperymentalne prace przyrodników, ujawniają filozoficzne podstawy i konsekwencje oraz oceniają uzasadnienia proponowanych wyjaśnień. W Polsce znanym filozofem zajmującym się tematem genezy życia jest Włodzimierz Ługowski, autor m.in. książek *Paradoks powstawania życia* (1987) i *Filozoficzne podstawy protobiologii* (1995). Omawia w nich wiele koncepcji powstania życia zaproponowanych w ciągu kilkudziesięciu lat i bada ich podstawy filozoficzne (warstwę filozoficzną).

Obecnie wśród badaczy zajmujących się dziedziną pochodzenia życia wielu opowiada się za tak zwaną hipotezą świata RNA (*RNA World*), głoszącą, że pierwszym rodzajem cząsteczek biologicznych, które pojawiły się na pierwotnej Ziemi i od których rozpoczęła się ewolucja prowadząca do powstania pierwszej żywej komórki, był kwas rybonukleinowy — RNA².

¹ Na przykład na Uniwersytecie Harvarda działa utworzona pod koniec 2006 r. interdyscyplinarna grupa badawcza Origins of Life Initiative, która zajmuje się problemem powstania życia we Wszechświecie.

² Niemniej jej przeciwników można znaleźć także wśród bardzo znanych naukowców. Zmarły niedawno chemik Robert Shapiro był zwolennikiem koncepcji drobnocząsteczkowego początku życia, zgodnie z którą droga do utworzenia się pierwszej żywej komórki zaczęła się od wyewolu-

ROZWÓJ KONCEPCJI ŚWIATA RNA

Historycznie rzecz biorąc, podstawowe założenie hipotezy świata RNA — zgodnie z którym system replikujących się cząsteczek RNA powstał przed pojawieniem się DNA i białek — zostało przedstawione niezależnie przez trzech autorów już pod koniec lat sześćdziesiątych XX wieku. Byli to Carl R. Woese (1967), Francis Crick (1968) oraz Leslie E. Orgel (1968)³. Terminu „świat RNA” na określenie tej hipotezy po raz pierwszy użył w 1986 r. Walter Gilbert (por. Cech 2012: 2, Robertson, Joyce 2012: 2, Shapiro 2007: 42):

Można rozpatrywać świat RNA składający się wyłącznie z cząsteczek RNA, które katalizują swoją własną syntezę (Gilbert 1986: 618).

Propozycja ta została wysunięta w związku z odkryciem, jak funkcjonuje we współczesnych komórkach mechanizm syntezy białek. Była próbą rozwiązania tak zwanego problemu „jajko czy kura” (*chicken and egg*) (Orgel 2004: 99, Meyer 2009: 134, 296, 299, Ricardo, Szostak 2009: 46, Shapiro 2007: 41).

Już wtedy było wiadomo, że synteza białek na podstawie informacji zakodowanej w DNA zachodzi w toku dwuetapowego procesu. Najpierw na podstawie sekwencji nukleotydów w cząsteczce DNA budowana jest cząsteczka RNA (mRNA)⁴ o komplementarnej sekwencji — ten etap to tak zwana transkrypcja. Następnie na podstawie sekwencji nukleotydów cząsteczki mRNA budowany jest łańcuch polipeptydowy o odpowiedniej sekwencji aminokwasów, który ulega pofałdowaniu, tworząc funkcjonalne białko — ten etap zwany jest translacją. Poznanie szczegółowych mechanizmów procesu syntezy białek w komórce ujawniło, że zarówno na etapie transkrypcji, jak i translacji nieodzowny jest udział pewnych funkcjonalnych białek o wysoce specyficznej budowie⁵. Tym samym okazało się, że biosynteza białek na podstawie instrukcji zawartych w DNA wymaga obecności już wcześniej istniejących białek. Ponieważ w komórce wszystkie białka — także te umożliwiające przeprowadzenie transkrypcji i translacji — powstają w ten sam sposób, sytuacja ta

owania sieci reakcji metabolicznych napędzanych przez zewnętrzne źródło energii, a powstanie powielających się cząsteczek (replikatorów, takich jak RNA) było wtórne (Shapiro 2007: 40-47).

³ Na temat pierwszeństwa tych trzech prac por. Robertson, Joyce 2012: 2, Cech 2012: 2, Orgel 1994: 52.

⁴ Odkrycia mRNA (informacyjnego RNA) dokonali w 1961 r. Jacques Monod i François Jacob (Gabryelska, Szymański, Barciszewski 2009: 118).

⁵ Potrzebna jest obecność między innymi polimerazy RNA (enzymu katalizującego reakcję polimeryzacji rybonukleotydów), białek rybosomalnych czy syntetaz aminoacylo-tRNA (co najmniej dwudziestu różnych enzymów, których aktywność katalityczna polegająca na łączeniu odpowiednich aminokwasów z odpowiednimi cząsteczkami tRNA jest podstawą prawidłowego wykonywania instrukcji genetycznych). Udział polimerazy RNA w syntetyzowaniu RNA na podstawie matrycy DNA wykazali w 1959 r. Samuel Weiss i Leonard Gladstone (Landick 2006: 1087). Rolę syntetaz aminoacylo-tRNA w zapewnianiu prawidłowej translacji opisano na początku lat sześćdziesiątych (Giegé 2006: 477-478).

stanowi poważny problem dla wyjaśnień powstania życia zakładających stopniowe wykształcanie się mechanizmów komórkowych. Pisało o tym wielu autorów, m.in. Orgel i Shapiro:

Każdy, kto próbuje rozwiązać tę zagadkę, natychmiast natrafia na paradoks. Współczesne kwasy nukleinowe są syntetyzowane wyłącznie z pomocą białek, a białka powstają tylko wówczas, kiedy istnieje odpowiadająca im matryca w postaci właściwej sekwencji nukleotydów. Jest zupełnie nieprawdopodobne, by tak skomplikowane struktury, jak białka i kwasy nukleinowe, powstały w tym samym miejscu i w tym samym czasie spontanicznie. Z drugiej strony, jedne nie mogą funkcjonować bez drugich. Dlatego pozornie narzucał się wręcz wniosek, że życie nigdy nie mogłoby powstać wyłącznie w wyniku oddziaływań chemicznych (Orgel 1994: 52).

DNA zawiera przepis na budowę białka. Ale tej informacji nie da się wykorzystać ani skopionąć bez pomocy białek. Zatem która z dużych cząsteczek pojawiła się najpierw: białko (kura) czy DNA (jajko)? (Shapiro 2007: 41)

Opracowanie scenariusza, który zakładałby bezpośrednią ewolucję systemu biosyntezy białek, było niewykonalne. Cząsteczki składające się na ten system byłyby beużyteczne, dopóki nie spotkałyby się w komplecie. Gdyby więc nie pojawiły się wszystkie naraz, tworząc funkcjonalny układ, zostałyby wyeliminowane przez dobór naturalny. Dlatego wykluczona była w tym wypadku ewolucja bezpośrednia, polegająca na stopniowym dokładaniu kolejnych elementów od razu gotowych do pełnienia funkcji, którą pełnią w końcowym układzie.

Pojawiły się jednak inne propozycje rozwiązania tego problemu. Jedną z nich był scenariusz, zgodnie z którym ewolucja komórkowego systemu biosyntezy białek przebiegała w sposób pośredni, począwszy od cząsteczek RNA zdolnych do pełnienia jednocześnie funkcji nośnika informacji genetycznej (jak dzisiejszy DNA) i katalizatora reakcji chemicznych (jak dzisiejsze białko)⁶. W myśl tej koncepcji na późniejszych etapach ewolucji doszło do przejęcia pierwotnych funkcji RNA przez cząsteczki bardziej wyspecjalizowane do ich pełnienia, a funkcja RNA w procesie biosyntezy białek została ograniczona do roli cząsteczki pośredniczącej w przekazywaniu instrukcji genetycznych. Orgel tak streścił wstępnie zaproponowaną teorię:

Postawiliśmy hipotezę, że jako pierwszy mógł pojawić się RNA i stworzyć to, co dziś nazywamy światem RNA, w którym wszystkie reakcje niezbędne, by prekursor ostatecznego wspólnego przodka mógł przetrwać i replikować się, były katalizowane przez RNA. Zakładaliśmy również, że RNA mógł następnie rozwinąć zdolność do kierowania łączeniem się aminokwasów w łańcuchy białkowe. Sądziliśmy, że taki scenariusz mógł być zrealizowany, jeśli prebiotyczny RNA w odróżnieniu od dzisiejszego miał dwie nieznane obecnie cechy: zdolność do replikacji bez udziału białek i zdolność do katalizowania każdego etapu ich syntezy. [...] Łatwo było również pokazać, w jaki sposób RNA mógł ewoluować do DNA, który będąc bardziej stabilnym, wyparł RNA z funkcji strażnika informacji genetycznej (Orgel 1994: 52).

⁶ Jest to koncepcja ewolucji pośredniej, w której funkcja (a nie tylko struktura) RNA ulega stopniowej zmianie. O rozróżnieniu ewolucji bezpośredniej i pośredniej pisał William A. Dembski (2004: 293-294), którego również cytował Dariusz Sagan (2008: 30).

W pierwszej połowie lat osiemdziesiątych dokonano odkryć, które zostały uznane za mocne świadectwo potwierdzające tę hipotezę. Odkryto mianowicie, że istnieją cząsteczki RNA mające zdolność katalizowania niektórych reakcji chemicznych. Nazywano je rybozymami. W 1982 r. Thomas Cech i jego współpracownicy opublikowali wyniki badań, w których wykazali istnienie intronu zdolnego do autokatalitycznego wycinania się (bez pomocy enzymów białkowych) z prekursora RNA. Rok później Sidney Altman i jego współpracownicy odkryli aktywność katalityczną RNazy P (Allison 2009: 71, Tamura 2011: 923).

Obecnie przykładem rybozymu, który ma szczególne znaczenie dla zwolenników hipotezy świata RNA, jest rybosomowy RNA katalizujący reakcję łączenia aminokwasów w łańcuchy polipeptydowe (tworzenie wiązań peptydowych między aminokwasami). Wielu naukowców uważa, że rybozym ten stanowi mocne świadectwo przemawiające za tym, że w odległej przeszłości rzeczywiście istniał świat RNA, który na pewnym etapie ewolucji nabył zdolność przeprowadzania reakcji syntezy białek (Robertson, Joyce 2012: 2, Orgel 1994: 53; 2004: 113):

Każda komórka naszego ciała zawiera zatem molekularną „skamieniałość” dowodzącą pierwszeństwa powstania RNA (Ricardo, Szostak 2009: 48).

Jak dotąd nie wykazano jednak możliwości tworzenia wiązań peptydowych przez same (oczyszczone z wszystkich białek) cząsteczki rybosomowego RNA (Khaitovich, Tenson, Mankin, Green 1999: 605-608, Tamura 2011: 926, Noller 2012: 7-8). Inne cząsteczki RNA, które uzyskano w laboratorium, wykazywały w ograniczonym stopniu tę aktywność tylko w obecności pewnych dodatkowych cząsteczek⁷.

Sam jednak fakt, że niektóre cząsteczki RNA mogą pełnić pewne funkcje katalityczne, nie pozwala jeszcze stwierdzić słuszności teorii świata RNA. Odkrycie, że takie cząsteczki istnieją, jest potencjalnie zgodne z wieloma hipotezami na temat ich powstania. Głównym wyzwaniem dla zwolenników hipotezy świata RNA jest wykazanie, że w prawdopodobnych warunkach prebiotycznych mogły powstać rybozomy zdolne do tworzenia swoich własnych kopii (pełniące funkcję replikatorów). Bez tego nie mogłyby powstawać struktury potomne, które dziedziczyłyby informację odpowiadającą za już osiągnięte funkcje⁸. To zaś stanowi podstawę koncepcji dotyczących ewoluowania struktur coraz lepiej przystosowanych do środowiska, aż do osią-

⁷ Potrzebna jest na przykład obecność 5'-tiofosforanu guanozyny, N-bromoacetylo-N'-fenyloalanylo-cystaminy — cząsteczek, których obecności w środowisku prebiotycznym się nie postuluje (Zhang, Cech 1997: 96, 98).

⁸ „Ci z nas, którzy popierają hipotezę świata RNA, muszą jeszcze wyjaśnić, jak z tych elementów [nukleotydów] powstał samoreplikujący się RNA” (Orgel 1994: 55, por. Ricardo, Szostak 2009: 50). Naukowcy zajmujący się inżynierią rybozymów sztucznie skonstruowali rybozomy, które stanowiły systemy samoreplikacji wykorzystujące również sztucznie zsyntetyzowane odpowiednie cząsteczki RNA jako substraty (zob. m.in. Lincoln, Joyce 2009, Robertson, Joyce 2014). Joyce przyznał jednak, że nie jest prawdopodobne, aby pierwotne replikatory przypominały te sztucznie skonstruowane systemy (Akst 2014).

gnięcia poziomu funkcjonalności, który obserwujemy we współczesnych komórkach.

Opracowanie hipotezy, która przedstawiałaby wiarygodny scenariusz utworzenia się takich rybozymów, wiąże się też z koniecznością wykazania, że w ogóle możliwa jest prebiotyczna, nieenzymatyczna synteza jakichkolwiek cząsteczek kwasu rybonukleinowego. Pierwszym etapem takiej syntezy musiałyby być wytworzenie monomerów, z których kwas ten jest zbudowany — rybonukleotydów.

NIEENZYMATYCZNA SYNTEZA RYBONUKLEOTYDÓW

W dzisiejszych warunkach to komórki wytwarzają rybonukleotydy, angażując ponad dwadzieścia różnych enzymów w ich syntezę *de novo* z dostępnych związków chemicznych⁹. W warunkach prebiotycznych takie wyspecjalizowane katalizatory z oczywistych względów nie mogłyby być obecne.

Zaprojektowanie wiarygodnego — w świetle założeń hipotezy świata RNA — zespołu reakcji prowadzących do wytworzenia rybonukleotydów wymaga spełnienia kilku ogólnych warunków. Po pierwsze, proponowane reakcje chemiczne muszą wykorzystywać jako wyjściowe substraty takie substancje, których występowanie na pierwotnej Ziemi w odpowiednich ilościach byłoby prawdopodobne. Po drugie, reakcje muszą zachodzić w środowisku wodnym lub przy braku jakiegokolwiek rozpuszczalnika (niektórzy autorzy dopuszczają również formamid jako rozpuszczalnik — Benner, Kim, Carrigan 2012: 2032). Po trzecie, w toku reakcji muszą powstawać istotne ilości produktów — na tyle duże, by można było je uznać za wystarczające źródło substratów dla kolejnych etapów reakcji (Orgel 2004: 100).

Pierwszy z tych warunków jest dość problematyczny, ponieważ nie można dokładnie ustalić, jakie związki chemiczne i w jakich ilościach były obecne na pradawnej Ziemi. Niemniej założono, że substratami wyjściowymi były proste związki organiczne, które można otrzymać, powodując wyładowania elektryczne w mieszaninie pewnych gazów, które miały, jak sądzono, tworzyć pierwotną atmosferę ziemską. Na podstawie tego założenia opracowywano propozycje prebiotycznych syntez cząsteczek, z których zbudowane są organizmy żywe.

⁹ Enzymy biorące udział w biosyntezie rybonukleotydów purynowych to: syntaza PRPP, amidotransferaza glutanylo-PRPP, syntetaza GAR, transformylaza GAR, syntetaza FGAM, syntetaza AIR, karboksylaza AIR, syntetaza SAICAR, liaza adenylobursztynianowa, transformylaza AICAR, cyklohydrolaza IMP oraz odpowiednio syntetaza adenylobursztynianowa i adenylobursztynaza dla szlaku prowadzącego do AMP lub dehydrogenaza IMP i syntetaza GMP dla szlaku prowadzącego do GMP (synteza z wolnych zasad purynowych wymaga udziału fosforybozylotransferazy adeninowej i fosforybozylotransferazy hipoksantynowo-guaninowej). W syntezie rybonukleotydów pirymidynowych biorą udział: syntetaza karbamoilofosforanowa, karbamoilotransferaza asparaginianowa, dihydroorotaza, dehydrogenaza dihydroorotanowa, fosforybozylotransferaza orotanowa, dekarboksylaza orotydyno-5'-fosforanowa, kinaza NMP, kinazy nukleozydomonofosforanowe i kinazy nukleozydodifosforanowe (Jancso, Sculaccio, Thiemann 2001: 252, Murray, Granner, Rodwell 2008: 364-368).

Później jednak naukowcy stwierdzili, że atmosfera pierwotnej Ziemi nie mogła być tak redukująca, jak na początku uważano. Mimo to Orgel sugerował zachowanie powściągliwości w przekreślaniu wiarygodności tych syntez, skoro nie dysponujemy wyczerpującą wiedzą o historii ziemskiej atmosfery:

Trudno uwierzyć, że łatwość, z jaką cukry, aminokwasy, puryny i pirymidyny tworzą się w warunkach redukującej atmosfery, to tylko zbieg okoliczności albo fałszywy trop podrzucony przez złośliwego Stwórcę (Orgel 1998: 491).

Warto zatem przeanalizować te prebiotyczne syntezы, skoro zwolennicy hipotezy świata RNA nadal się na nie powołują¹⁰.

1) Klasyczne podejście do syntezy rybonukleotydów

Ze względu na to, że w strukturze chemicznej rybonukleotydów wyróżnia się trzy części — jedną z czterech zasad azotowych (adeninę, guaninę, uracyl lub cytozynę), część cukrową (rybozę) oraz resztę fosforanową — naturalnie nasuwa się przypuszczenie, że synteza rybonukleotydów nastąpiła w wyniku połączenia tych trzech elementów. Takie właśnie założenie przyjęli na początku naukowcy zajmujący się problemem pochodzenia życia. Skoncentrowali się na poszukiwaniu reakcji, które w warunkach prebiotycznych mogłyby doprowadzić do powstania rybozy oraz czterech rodzajów zasad azotowych, a także reakcji umożliwiających łączenie tych zasad z rybozą (syntezę tzw. nukleozydów) i z fosforanami (dostępnymi w środowisku wczesnej Ziemi¹¹) (Robertson, Joyce 2012: 13, Orgel 1994: 55, Sutherland 2010: 2).

¹⁰ Niektórzy sugerują, że podstawowe cząsteczki budujące biomolekuły mogły zostać przyniesione na Ziemię z przestrzeni kosmicznej przez meteoryty albo powstać w okolicy podmorskich kominów hydrotermalnych. W meteorytach odkryto pewne ilości zasad azotowych (głównie adeniny), ale nie nukleotydów (Orgel 2004: 104, 108). Nie przedstawiono również szlaków reakcji prowadzących do utworzenia się tych cząsteczek w środowisku kominów hydrotermalnych (Orgel 2004: 108-109).

¹¹ Przy czym fosfor występuje w skorupie ziemskiej głównie w postaci nierozpuszczalnych w wodzie fosforanów wapnia i przypuszcza się, że podobnie było na pierwotnej Ziemi. Okazuje się, że fosforylacja nukleozydów może zachodzić w fazie stałej przez ogrzewanie w temperaturze 100°C hydroksyapatytu (minerału, w którego skład wchodzi fosfor i wapń), mocznika, chlorku amonu i nukleozydu (reakcja jest wydajniejsza dla kwasowych fosforanów sodu lub amonu). Właściwe nukleotydy powstają jednak w mieszaninie z wieloma innymi produktami fosforylacji. Czynniki fosforylujące w roztworze wodnym mogły powstawać przez silne ogrzewanie kwasowych fosforanów z mocznikiem w podwodnych wulkanach i odpowiednie dalsze przekształcenie produktów w środowisku zasadowym w obecności dwuwartościowych kationów (Orgel 2004: 106-107, por. Ricardo, Szostak 2009: 49). Inne rozpuszczalne czynniki fosforylujące można także otrzymać z pewnego minerału (schreibersytu) obecnego w niektórych meteorytach (Ricardo, Szostak 2009: 49).

A) SYNTEZA RYBOZY

Jedną z podstawowych reakcji, jakie wykorzystano w scenariuszu abiogenezy, została odkryta jeszcze w XIX wieku przez rosyjskiego chemika Aleksandra Butlerowa¹². Jest to tzw. reakcja formozowa. Polega na łączeniu się cząsteczek formaldehydu w wyniku ogrzewania w roztworze silnie zasadowym w obecności prostego nieorganicznego katalizatora. W toku tej reakcji powstaje mieszanina różnych cukrów (tetroz, pentoz i heksoz), a wśród nich także ryboza (Shapiro 1988: 74-75, Orgel 2004: 101). Reakcja ta może zachodzić nie tylko w środowisku zasadowym, ale wówczas potrzebna jest obecność pewnych minerałów (np. kaolinu) jako katalizatorów. Inną możliwą modyfikacją jest zastąpienie ogrzewania w wysokiej temperaturze ekspozycją na promieniowanie UV (Shapiro 1988: 78-81).

Ryboza jest tylko jednym z wielu produktów reakcji formozowej i powstaje jej stosunkowo niewiele. Ponadto jest nietrwała w środowisku zasadowym (Shapiro 1988: 74-75, Orgel 1998: 493; 2004: 102, Robertson, Joyce 2012: 13, Ricardo, Szostak 2009: 48-49). W wypadku obydwu tych problemów zaproponowano jednak pewne rozwiązania.

W 1990 r. zespół naukowców kierowany przez Alberta Eschenmosera ustalił, że w zmodyfikowanej wersji reakcji formozowej — gdy oprócz samego formaldehydu doda się fosforan pierwszego produktu jego polimeryzacji, aldehydu glikolowego (lub też gdy jako substraty reakcji wykorzystano fosforan aldehydu glikolowego i 2-fosforan aldehydu glicerynowego) — jako główny produkt powstaje 2,4-difosforan rybozy. Gdyby okazało się możliwe przekształcenie go w 1,5-difosforan lub 5-fosforan, reakcja ta mogłaby dostarczać rybozę do syntezy nukleotydów. Alonso Ricardo i jego zespół odkryli zaś, że rozpadowi rybozy w środowisku alkalicznym zapobiega obecność boranów lub boranu wapnia (Ricardo, Carrigan, Olcott, Benner 2004: 196, Orgel 2004: 102, Benner 2007: 46, Robertson, Joyce 2012: 13).

B) SYNTEZA ZASAD AZOTOWYCH

Kolejnym zagadnieniem jest prebiotyczna synteza zasad azotowych. Właściwie potrzebne jest tutaj opracowanie dwóch odrębnych syntez — jednej dla zasad purynowych (adeniny i guaniny), drugiej dla zasad pirymidynowych (cytozyny i uracylu).

α) Synteza zasad azotowych purynowych

Pierwszym związkiem z tej grupy, który udało się uzyskać w przypuszczalnie prebiotycznych warunkach, była adenina. W 1960 r. Joan Oró i jego współpracownicy odkryli, że jest ona głównym produktem reakcji ogrzewania cyjanowodoru z amoniakiem w środowisku wodnym. Dalsze badania wykazały, że wśród produktów tworzy się także niewielka ilość guaniny (Orgel 1998: 491; 2004: 102-104). Stanley Miller nazwał tę reakcję „opoką wiary” (*the rock of the faith*; zob. Robertson,

¹² Dokładnie w 1861 r. — nie była to więc reakcja projektowana specjalnie na potrzeby wyjaśniania genezy życia (Orgel 2004: 101).

Joyce 2012: 13), podkreślając, jak duże znaczenie miała ona dla uwiarygodnienia poglądu, że spontaniczne powstanie życia na Ziemi było możliwe.

Mimo udanych eksperymentów laboratoryjnych, z syntezą zasad purynowych w warunkach naturalnych wiążą się pewne problemy. Zwracano uwagę między innymi na to, że reakcja ta zachodzi tylko przy bardzo dużym stężeniu cyjanowodoru, które nie jest możliwe ani w ogromnym oceanie, ani w mniejszych zbiornikach wodnych, z których szybko by się ulotnił. Odkryto jednak, że wysokie stężenie cyjanowodoru można uzyskać w mieszaninie eutektycznej, ochładzając jego roztwór do określonej temperatury ujemnej. Wykazano, że można w ten sposób uzyskać roztwór o wystarczającym stężeniu, w którym powstaje niewielka ilość adeniny. Kwestionowano też możliwość występowania wystarczającego stężenia amoniaku. Okazało się jednak, że adenina może powstawać przy całkowitym jego braku, jeżeli stężony roztwór cyjanowodoru (uzyskany w mieszaninie eutektycznej) zostanie wystawiony na działanie światła słonecznego (Orgel 2004: 103-104).

Niewielką ilość adeniny uzyskuje się również w reakcji ogrzewania formamidu w temperaturze 100-160 °C w obecności katalizatorów mineralnych (Saladino i in. 2001: 1250).

β) Synteza zasad azotowych pirymidynowych

W 1968 r. James P. Ferris, Robert A. Sanchez i Orgel zaproponowali reakcję otrzymywania cytozyny i uracylu z prostych związków organicznych. Wykazali, że gdy mieszaninę azotu i metanu podda się działaniu wyładowań elektrycznych, powstaje cyjanoacetylen. Ten ostatni (lub też, jak później opisywano, produkt jego hydrolizy, cyjanoacetaldehyd) w wyniku ogrzewania z innymi prostymi związkami chemicznymi — cyjanianami, cyjanem lub mocznikiem — może tworzyć zasady pirymidynowe (Orgel 1998: 491; 2004: 104). Shapiro (1999: 4396-4398) kwestionował jednak możliwość występowania tych substratów na wczesnej Ziemi w wystarczających stężeniach.

Oprócz tego w wypadku zasad pirymidynowych zwracano szczególną uwagę na problem niestabilności cytozyny. Shapiro (1999: 4400) zdecydowanie podawał w wątpliwość hipotezę, że spontaniczne powstawanie cytozyny mogło zapewnić jej wystarczającą dostępność dla późniejszej syntezy kwasów nukleinowych.

Jak ustalono, okres półtrwania cytozyny w temperaturze 100°C wynosi 19 dni, a w temperaturze 25°C — około 340 lat (Levy, Miller 1998: 7935, Shapiro 1999: 4396)¹³. Tymczasem główna propozycja prebiotycznej syntezy cytozyny wymaga ogrzewania w wysokiej temperaturze. Niemniej można ją także otrzymać w reakcji stężonych roztworów cyjanoacetylenu oraz cyjanianów (lub guanidyny) albo roztworów cyjanoacetaldehydu oraz mocznika (lub guanidyny) w mieszaninie eutektycznej w temperaturach ujemnych (Cleaves II, Nelson, Miller 2006: 228-231, Orgel 2004: 104).

¹³ Wartości te dotyczą tempa zachodzenia tylko jej deaminacji, ale oprócz tego na niszczenie cytozyny mają wpływ także inne czynniki, np. reakcje fotochemiczne. Jak pisał Shapiro (1999: 4398), jej synteza powinna zachodzić w ciemności.

Cytozyna występująca jako część rybonukleotydu jest tak samo nietrwała jak w formie niezwiązanej. Podobnie, gdy znajduje się w jednoniciowej cząsteczce RNA. Dopiero w dwuniciowej cząsteczce DNA jej trwałość wyraźnie wzrasta. Z tego powodu ewolucja świata RNA powinna zachodzić względnie szybko, zanim w funkcjonalnych cząsteczkach zdążyłaby nastąpić deaminacja cytozyny (Shapiro 1999: 4400)¹⁴.

Zasady pirymidynowe — podobnie jak zasady purynowe — powstają też w niewielkich ilościach podczas ogrzewania formamidu w temperaturze 100-160 °C w obecności katalizatorów mineralnych (Saladino i in. 2001: 1250).

C) SYNTEZA NUKLEOZYDÓW

Prebiotyczna synteza rybozy, zasad purynowych i zasad pirymidynowych to jednak jeszcze nie wszystko, ponieważ cząsteczki te musiałyby następnie związać się ze sobą i z grupą fosforanową, aby mogły powstać rybonukleotydy¹⁵.

Etap łączenia rybozy z zasadami azotowymi okazał się szczególnie trudny do rozwiązania. Jak stwierdził Orgel:

Synteza nukleozydów¹⁶ z rybozy i zasad azotowych jest najsłabszym ogniwem w łańcuchu reakcji prebiotycznych, których celem jest utworzenie oligonukleotydów (Orgel 2004: 104-105).

Chodzi przede wszystkim o syntezę nukleozydów pirymidynowych:

Udało się uzyskać połączenie zasad purynowych z rybozą lub fosforanem rybozy [...], chociaż w stosunkowo niewielkiej ilości [...]. W wypadku pirymidyn podobna reakcja nie zachodzi (Robertson, Joyce 2012: 13).

Reakcja taka [łączenie zasad azotowych z rybozą] w wypadku puryn zachodzi w sposób skrajnie niewydajny, a w wypadku pirymidyn nie zachodzi wcale (Sutherland 2010: 3, por. Powner, Gerland, Sutherland 2009: 239).

Co więcej, mimo że synteza nukleozydów purynowych jest możliwa, to ze względu na jej bardzo niską wydajność trudno uznać ją za reakcję odpowiednią dla scenariusza pochodzenia świata RNA. Dodatkowo synteza ta ma pewne wymagania co do warunków: przeprowadza się ją w stanie suchym (i w obecności kwasowego katalizatora), ponieważ w roztworach wodnych jest odwracalna (Sutherland 2010: 3-4)¹⁷.

¹⁴ W żywych komórkach występuje specjalny enzymatyczny system naprawczy, który reperuje DNA w miejscu deaminacji cytozyny. Jeden z enzymów tego systemu, tzw. glikozylaza uracylowa, selektywnie rozpoznaje uracyl (produkt deaminacji cytozyny) w DNA i usuwa go. Następnie inne enzymy (odpowiednie nukleazy, polimeraza DNA, ligaza DNA) odtwarzają w danym miejscu prawidłową zasadę (Murray, Granner, Rodwell 2008: 414, Śliwiński, Błasiak 2005: 124).

¹⁵ W artykule tym pominięto omawianie etapu fosforylacji nukleozydów (z wyjątkiem kwestii opisanych wyżej w przyp. 11), ponieważ scenariusz syntezy rybonukleotydów tą drogą (łączenia rybozy, zasad azotowych i grupy fosforanowej) urywa się na etapie tworzenia nukleozydów. O możliwości ufosforylowania nukleozydów pisze np. Orgel (2004: 106-108).

¹⁶ Nukleozyd to ogólna nazwa związku będącego połączeniem rybozy i jednej z zasad azotowych.

¹⁷ Sutherland podaje też inne przyczyny niewydajności tej reakcji, m.in. taką, że do uzyskania odpowiedniej formy rybozy konieczne jest zakwaszenie środowiska, które z kolei utrudnia tworze-

Zwrócono też uwagę na jeszcze inny problem. Mianowicie, synteza rybozy nie może zachodzić w obecności pewnych związków azotowych, w tym również związków powstających podczas syntezy zasad purynowych. Warunki tych reakcji są więc niezgodne i nie mogłyby one przebiegać w tym samym czasie i miejscu (Shapiro 1988: 81-83, Kenyon, Mills 1996: 11).

2) Nowatorskie podejście do syntezy rybonukleotydów

Próby opracowania prebiotycznej syntezy nukleozydów z rybozy i zasad azotowych nie przyniosły zatem pożądanych rezultatów. Wobec tego niektórzy zdecydowali się na porzucenie tego utartego schematu:

uświadomiliśmy sobie, że istniały jeszcze inne możliwe, choć mniej oczywiste metody syntezy, które mogłyby ewentualnie doprowadzić do utworzenia rybonukleotydów (Sutherland 2010: 5).

Sutherland i jego współpracownicy podjęli się opracowania syntezy, która omija problematyczną reakcję łączenia rybozy z pirymidynami. W syntezie tej wolna ryboza i wolne zasady pirymidynowe w ogóle nie są substratami (Powner, Gerland, Sutherland 2009: 239). Dzięki temu unika się również przeszkody związanej z niestabilnością rybozy (Ricardo, Szostak 2009: 49), a także do pewnego stopnia ogranicza się problem niestabilności cytozyny, ponieważ nie musi ona akumulować się w roztworze, lecz powstaje w momencie powstania nukleotydu (co nie zmienia faktu, że w tym połączeniu nadal narażona jest na stosunkowo szybką deaminację).

Przebieg tej nowatorskiej syntezy nukleotydów pirymidynowych jest jednak dość skomplikowany (Sutherland 2010: 5-6, por. Powner, Gerland, Sutherland 2009: 239-242). Wyjściowa mieszanina reakcyjna zawiera aldehyd glikolowy, cyjanamid oraz fosforany. Fosforany pełnią funkcję bufora (pH obojętne) i katalizatora. W pierwszym etapie reakcji powstaje 2-aminooksazol (oraz mocznik jako produkt uboczny). Substancja ta ma ciekawą właściwość, mianowicie łatwo sublimuje z roztworu, co sugeruje możliwą drogę jej oczyszczania w warunkach prebiotycznych: czysta substancja wysublimowana z roztworu mogłaby na przykład osadzać się na chłodnych powierzchniach i następnie znowu ulegać rozpuszczeniu (Sutherland 2010: 11). Następnie dodawany jest aldehyd glicerynowy (nie zaproponowano jednak w artykule, jakie mogłoby być jego źródło), który reaguje z 2-aminooksazolem, tworząc mieszaninę produktów składającą się z czterech pentozo-aminooksazolin. Wśród nich znaczną przewagę ilościową mają konfiguracje: rybo- i arabino-. Ta pierwsza selektywnie wykrystalizowuje z roztworu, dzięki czemu w roztworze pozostaje oczyszczony substrat (izomer arabino-) dla dalszego etapu reakcji. Po dodaniu cyjanoacetyleny otrzymuje się anhydroarabinonukleozyd. Ogrzewanie tego związku z mocznikiem i fosforanem nieorganicznym w stanie suchym (lub w roztworze formamidu)

nie odpowiedniej formy adeniny (można dodać, że przy braku katalizatora mineralnego sama synteza rybozy zachodzi w środowisku zasadowym).

proceedzi do uzyskania zaktywowanego nukleotydu cytozynowego, który pod wpływem światła i ciepła częściowo przekształca się w zaktywowany nukleotyd uracylowy. Te ostatnie produkty mogą służyć jako substraty dla syntezy cząsteczek RNA.

Należy dodać, że kompletny scenariusz prebiotycznej syntezy cząsteczek RNA wymaga jeszcze uzupełnienia o szlak reakcji prowadzących do powstawania rybonukleotydów purynowych oraz o dalszą reakcję polimeryzacji (łączenia się) nukleotydów, która również nie zachodzi w dowolnych warunkach i musi być katalizowana (Ricardo, Szostak 2009: 50).

Niezbędne jest też wpisanie tej nowej syntezy w jakiś prawdopodobny scenariusz możliwy do zrealizowania w warunkach przypuszczalnie panujących na pierwotnej Ziemi.

PODSUMOWANIE TRUDNOŚCI ZWIĄZANYCH Z NIEENZYMATYCZNĄ SYNTEZĄ RYBONUKLEOTYDÓW

Problemy, które wiążą się z próbą opracowania syntezy rybonukleotydów w przypuszczalnych warunkach prebiotycznych, zostały już częściowo przedstawione wraz z opisami reakcji. Można je również podsumować w formie uporządkowanego zestawienia trudności o podobnym charakterze.

1) Problemy dotyczące dostępności substratów

Przed wszystkim wiarygodność proponowanych syntez prebiotycznych zależy od tego, czy na pierwotnej Ziemi mogły w dostatecznej ilości występować substraty wyjściowe poszczególnych reakcji. Z mieszaniny gazów nieorganicznych mających tworzyć pierwotną atmosferę ziemską (azotu — N_2 , dwutlenku węgla — CO_2 , pary wodnej — H_2O , metanu — CH_4 , amoniaku — NH_3) można otrzymać proste związki organiczne, takie jak formaldehyd, cyjanowodór czy cyjanoacetylen. Pewne problemy wiążą się jednak z osiągnięciem na powierzchni Ziemi wystarczająco dużych stężeń tych substancji, by mogły zachodzić dalsze reakcje postulowane dla syntezy rybonukleotydów.

Na przykład reakcja formozowa, pozwalająca otrzymać rybozę, wymaga dużych stężeń formaldehydu, których nie dałoby się uzyskać w prebiotycznym oceanie. Szacuje się, że maksymalne możliwe stężenie tego związku w takim środowisku to około 10^{-3} M — zbyt mało, by mogła powstać ryboza (Shapiro 1988: 79). Na ograniczenie zawartości formaldehydu w roztworze wpływają reakcje fotochemiczne, reakcje z innymi związkami chemicznymi (np. z cyjanowodorem) i reakcja Cannizzara (Cleaves II 2008: 113-115).

Zaproponowano jednak pewne sposoby zateżenia roztworów tej substancji w mniejszych zbiornikach wodnych. Nie można tego osiągnąć przez zwykłe odparowanie rozpuszczalnika, ponieważ sam formaldehyd również jest lotny. Zasugerowano natomiast metodę, w której ten ostatni reaguje z innymi związkami chemicz-

nymi (np. amoniakiem, cyjanowodorem, pewnymi związkami siarki), tworząc substancje nietlotne, a zatem pozostające w roztworze podczas odparowywania rozpuszczalnika, z których później ponownie może się uwolnić formaldehyd. Jako inną metodę zateżania roztworów tego związku przedstawia się możliwość adsorpcji jego cząsteczek na powierzchni pewnych minerałów (np. illitu, kaolinitu). Być może, zwiększenie stężenia formaldehydu jest także osiągalne w mieszaninie eutektycznej w niskich temperaturach (Cleaves II 2008: 114-115).

Z podobnym problemem dostępności substratu mamy do czynienia w wypadku polimeryzacji cyjanowodoru (co zostało już omówione wyżej). Wykazano jednak, że wystarczające jego stężenie, by reakcja ta zachodziła, jest możliwe do uzyskania w mieszaninie eutektycznej.

Dostępność substratów potrzebnych w reakcji syntezy zasad pirymidynowych również była kwestionowana. Shapiro podawał w wątpliwość tezę, by wyładowania elektryczne w mieszaninie azotu i metanu w atmosferze mogły dostarczyć wystarczająco dużą ilość cyjanoacetyleny dla tej syntezy, zwłaszcza że związek ten łatwo ulega innym reakcjom, co dodatkowo zmniejszałoby jego stężenie. Ponadto Shapiro (1999: 4396-4398) podważał dostępność pozostałych substratów: cyjanianów, cyjanoacetaldehydu, mocznika.

Również w syntezie opracowanej przez zespół Sutherlanda występuje problem dostępności substratu — aldehydu glicerynowego. Nie wiadomo, w jaki sposób można byłoby uzyskać ten związek w warunkach prebiotycznych (Sutherland 2010: 11). Powstaje on w reakcji formozowej, ale jako produkt pośredni, który się nie akumuluje, lecz szybko ulega dalszym reakcjom.

2) Problem niskiej wydajności reakcji

Inny rodzaj trudności związany jest z wydajnością reakcji. Otrzymuje się w nich nie pojedyncze produkty, lecz mieszaniny związków chemicznych, w których pożądana substancja występuje w stosunkowo niewielkiej ilości.

Na przykład w wypadku reakcji formozowej powstaje bardzo złożona mieszanina różnych związków, wśród których zawartość rybozy wynosi około 1% (Shapiro 1988: 75-77). Wykazano jednak, że w zmodyfikowanej wersji reakcji formozowej można uzyskać 2,4-difosforan rybozy jako główny produkt (ale nie zaproponowano sposobu przekształcania tego związku w pożądaną formę 1,5-difosforanu rybozy) (Orgel 2004: 102). Ponadto odkryto, że jeżeli reakcja formozowa zachodzi w obecności jonów ołowiu Pb^{2+} , to w mieszaninie produktów około 30% stanowią cztery rodzaje aldopentoz, wśród nich również ryboza (Zubay, Mui 2001: 98).

Wydajność polimeryzacji cyjanowodoru jest różna w zależności od warunków reakcji. Najwyższą wydajność — 15-20% — osiąga się w najmniej prawdopodobnych warunkach, czyli podczas ogrzewania stężonego roztworu cyjanowodoru w ciekłym amoniaku (Orgel 2004: 102, Shapiro 1995: 85). Podczas ogrzewania formamidu z mi-

neralnymi katalizatorami w 100-160°C powstaje poniżej 1mg adeniny z 1g formamidu (Saladino i in. 2001: 1250). W warunkach uważanych obecnie za najbardziej prawdopodobne dla syntezy zasad purynowych — w mieszaninie eutektycznej w ujemnych temperaturach — wydajność reakcji wynosi tylko 0,004-0,02% (Orgel 2004: 104, Shapiro 1995: 86).

Problem wydajności jest również wyraźny w wypadku reakcji syntezy nukleotydów purynowych. Adenina w znikomym stopniu reaguje z rybozą zarówno w środowisku wodnym, jak i podczas ogrzewania w stanie suchym. W bardzo korzystnych warunkach maksymalnie udało się uzyskać wydajność na poziomie 4% (Sutherland 2010: 3-4).

3) Ograniczona stabilność produktów

Na ilość związków chemicznych dostępnych na dalszych etapach syntezy wpływa nie tylko wydajność reakcji, lecz także stabilność otrzymywanych produktów.

Ryboza jest nietrwała w środowisku zasadowym, w jakim standardowo zachodzi jej synteza. Stabilizuje ją jednak obecność boranów, np. ze skał magmowych (Ricardo, Carrigan, Olcott, Benner 2004: 196).

Adenina łatwo ulega reakcjom deaminacji oraz degradacji przez otwarcie pierścienia. Poza tym jest bardzo reaktywna: reaguje m.in. z formaldehydem, ale też z wieloma innymi związkami przypuszczalnie obecnymi w środowisku prebiotycznym (Shapiro 1995: 89-91). Z rybozą reaguje zaś w znikomym stopniu.

Cytozyna jest bardzo niestabilnym związkiem chemicznym. Czas deaminacji połowy jej ilości to w temperaturze 100°C 19 dni, a w temperaturze 25°C — ok. 340 lat. Poza tym na niszczenie cytozyny wpływają także inne czynniki, np. reakcje fotochemiczne. Jest tak samo nietrwała zarówno w stanie wolnym, jak i w postaci związanej z rybozą oraz w jednoniciowych cząsteczkach kwasów nukleinowych (Shapiro 1999: 4396, 4398, 4400).

4) Brak metody oddzielania izomerów optycznych nukleotydów

Problemem jest także to, że w nieenzymatycznych reakcjach syntezy nukleotydów powstaje zawsze mieszanina racemiczna obu izomerów optycznych (enancjomerów), a jak dotąd nie udało się odkryć sposobu ich rozdzielania. Jest to poważny problem, ponieważ w przebiegu reakcji polimeryzacji zachodzi zjawisko krzyżowej inhibicji (*enantiomeric cross-inhibition*), które polega na tym, że izomery o konfiguracji L hamują polimeryzację izomerów o konfiguracji D (Sutherland 2010: 12, Orgel 2004: 108, Robertson, Joyce 2012: 15)¹⁸.

¹⁸ Fakt, że nie jest znany żaden mechanizm, który pozwalałby selektywnie uzyskiwać właściwe izomery optyczne nukleotydów poza żywymi komórkami, bywa przedstawiany jako argument na

5) Niezgodność warunków reakcji

Innym rodzajem chemicznych trudności, jakie napotyka hipoteza świata RNA, są niezgodności warunków poszczególnych reakcji postulowanych dla syntezy rybonukleotydów.

Ryboza i zasady azotowe nie mogą powstawać w tym samym roztworze, ponieważ reakcja formozowa nie zajdzie w obecności pewnych związków powstających podczas syntezy tych zasad. Formaldehyd szybciej reaguje z innymi substancjami — np. cyjanowodorem, cyjanamidem i innymi związkami azotowymi — niż z drugą cząsteczką formaldehydu. Synteza rybozy musiałaby więc zachodzić w innych warunkach niż synteza zasad azotowych (Shapiro 1988: 81-83).

Również uzyskana w laboratorium synteza nukleotydów pirymidynowych metodą Sutherlanda obejmuje kilka etapów, które zachodzą w różnych warunkach środowiska. Sutherland zwraca jednak uwagę na to, że skoro obecnie warunki mogą być bardzo odmienne w różnych miejscach i różnych okresach, to niewykluczone, że podobnie było na pradawnej Ziemi (Sutherland 2010: 10-11). Sutherland naszkicował nawet dość skomplikowany scenariusz, który mógłby zapewnić istnienie w odpowiedniej kolejności odpowiednich warunków, aby ta synteza mogła zdarzyć się naturalnie (Sutherland 2010: 11).

6) Nieprawdopodobne scenariusze syntez

Scenariusz syntezy adeniny, który uważany jest za najbardziej prawdopodobny, rozpoczyna się od reakcji polimeryzacji cyjanowodoru w temperaturze ujemnej. Później jednak wymagana jest ekspozycja na światło słoneczne i ogrzewanie w wysokiej temperaturze. Zwraca się jednak uwagę, że taką sekwencję warunków mogłyby zapewnić dzienne zmiany temperatury lub zmiany warunków zachodzące w dłuższych okresach, takich jak pory roku (Zubay, Mui 2001: 96).

W wypadku syntezy rybonukleotydów pirymidynowych Sutherland zauważa, że sekwencja odpowiednich warunków mogłaby wystąpić nie tyle w prebiotycznym oceanie, ile w środowisku przypominającym to, które zasugerował kiedyś Darwin: w ciepłym bajorku¹⁹, które wysychałoby i ponownie napełniało się wodą po opadach deszczu.

rzecz teorii stworzenia: „Pochodzenie życia musiało więc nastąpić pod wpływem informacji pojęciowej umożliwiającej oddzielenie prawoskrętnych molekuł od lewoskrętnych o identycznym stanie uporządkowania. Gdyby się okazało, że ta informacja pojęciowa nie mogła pojawić się bezpośrednio z materialnych własności materii, to z pewnością zasadne byłoby pytanie, gdzie ta informacja pojęciowa mogła powstać” (Wilder-Smith 2010: 281).

¹⁹ „[...] gdybyśmy [...] mogli uświadomić sobie, że w jakimś ciepłym bajorku zawierającym wszystkie rodzaje soli amonowych i fosforanowych, zaopatrzonym w ciepło, światło, elektryczność etc., chemicznie ukształtował się związek białkowy [...]”. Słowa te pochodzą z prywatnego listu Darwina do Josepha Hookera z 1871 r., cyt. za Jodkowski 2000: 73.

Scenariusz proponowany przez Sutherlanda (2010: 11) rozpoczyna się więc w ciepłym jeziorku, w którym w obecności fosforanów aldehyd glikolowy reaguje z cyjanamidem. Pod wpływem ogrzewania produkt tej reakcji sublimuje z roztworu. Po wysublimowaniu osadza się na chłodnych powierzchniach. Następnie ulega ponownemu rozpuszczeniu przez wodę pochodzącą z opadów deszczu, co prowadzi do uzyskania wysoce oczyszczonego roztworu tego związku. Wówczas musi zostać dostarczony aldehyd glicerynowy (Sutherland nie określił jego źródła). W roztworze uzyskuje się niemal czysty produkt pośredni dla kolejnej reakcji (domieszki albo występują w małych ilościach, albo wykrywalizowują). Kolejnym etapem scenariusza jest dodanie cyjanoacetyleny do mieszaniny reakcyjnej — miałby on powstawać w reakcjach zachodzących w atmosferze, a do roztworu miałyby go dostarczać opady deszczu. Po reakcji z cyjanoacetylenem roztwór podlega ogrzewaniu z nieorganicznymi fosforanami w obecności mocznika (w stanie suchym lub w roztworze formamidu — produktu hydrolizy cyjanowodoru). W wyniku tego procesu powstaje rybonukleotyd cytozynowy, który pod wpływem światła UV częściowo przekształca się w rybonukleotyd uracylowy.

Urzeczywistnienie tego scenariusza, chociaż wydaje się teoretycznie możliwe, wymagałoby serii szczęśliwych zbiegów okoliczności, żeby nie powiedzieć „precyzyjnie dostrojonych” warunków. Shapiro użył raz ironicznej analogii, aby wyrazić, co myśli o nadziejach żywionych przez zwolenników hipotezy świata RNA. Analogia ta nadal dobrze oddaje główną słabość teorii zakładającej spontaniczne powstanie RNA:

Jej zwolennicy [konceptji „najpierw RNA”] stworzyli jednak dyscyplinę zwaną syntezą prebiotyczną. Próbowali wykazać, że są w stanie otrzymać RNA i jego składniki w laboratorium w sekwencji dokładnie kontrolowanych reakcji, wykorzystując takie warunki i materiały wyjściowe, jakie ich zdaniem istniały w przeszłości na Ziemi [...]. Można te prace podsumować następującą analogią: wyobraźmy sobie golfistę, który po zaliczeniu wszystkich 18 dołków doszedł do wniosku, że piłeczka mogłaby równie dobrze rozegrać tę rundę sama, pod jego nieobecność. [...] Wróćmy jednak do RNA: jego spontaniczne powstanie nie wymaga złamania żadnych praw fizyki, ale prawdopodobieństwo tego zdarzenia jest niezwykle małe (Shapiro 2007: 42-43).

7) Zmniejszenie prawdopodobieństwa powstania replikatora RNA

Proponowane obecnie scenariusze prebiotycznych syntez zmniejszają również prawdopodobieństwo spontanicznego powstania funkcjonalnych cząsteczek RNA, w tym rybozemu pełniącego funkcję replikatora RNA. Powodem jest odejście od koncepcji prebiotycznego oceanu na rzecz mniejszych zbiorników wodnych stanowiących środowisko reakcji. Im mniejszą objętość ma środowisko reakcji, tym mniej okazji tworzenia różnych sekwencji nukleotydów, a zatem mniejsze prawdopodobieństwo, że wśród powstających sekwencji pojawi się akurat taka, która będzie zdolna

do samoreplikacji²⁰ (przy czym do tej pory, mimo wielu starań, nie znaleziono sekwencji nukleotydów, która zapewniałaby cząsteczce RNA zdolność do samoreplikacji w warunkach prebiotycznych).

ZAKOŃCZENIE

Wieloletnia praca badawcza wielu naukowców przyniosła niewątpliwie bardzo obszerną wiedzę na temat tego, jakie możliwości i jakie ograniczenia są właściwe materii nieożywionej. Badania wykazały, że w laboratorium można przeprowadzić poszczególne reakcje składające się na nieenzymatyczną syntezę rybonukleotydów z prostych związków chemicznych. Jednak reakcje te przeprowadzane są oddzielnie, w warunkach odpowiednich dla każdej z nich. W związku z tym, a także ze względu na omówione problemy, nie ma pewności, czy cząsteczki RNA mogły powstać spontanicznie na pierwotnej Ziemi.

Oczywiście, można mieć nadzieję, że przyszłe badania laboratoryjne przyczynią się do opracowania kompletnego zbioru reakcji prowadzących ostatecznie do syntezy RNA w przypuszczalnych warunkach prebiotycznych. Na razie jednak przejście tego etapu jest kwestią otwartą, a stanowi on zapewne najprostsze stadium pełnego scenariusza abiogenezy, który rysują zwolennicy teorii świata RNA.

Dalsze trudności związane są już z samą możliwością nieenzymatycznej polimeryzacji nukleotydów, prowadzącej do powstania cząsteczek RNA o odpowiednich wiązaniach i wystarczającej długości, by mogły pełnić funkcje katalityczne. Z uwagi na te problemy wielu naukowców sugeruje, że świat RNA był poprzedzony światem pre-RNA, który umożliwił syntezę odpowiednich cząsteczek RNA (Robertson, Joyce 2012: 15-17, Joyce 2002: 215-216, Orgel 2004: 114-116).

BIBLIOGRAFIA

- Akst J. (2014), *RNA World 2.0*, „The Scientist” 28(3) [March 1, 2014], <http://tiny.pl/qlwrg>.
- Allison L. A. (2009), *Podstawy biologii molekularnej*, Warszawa: Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego.
- Benner S. A. (2007), *Replika ze „świata RNA”*, ramka tekstowa [w:] Shapiro 2007: 46.
- Benner S. A., Kim H.-J., Carrigan M. A. (2012), *Asphalt, Water, and the Prebiotic Synthesis of Ribose, Ribonucleosides, and RNA*, „Accounts of Chemical Research” 45(12), 2025-2034.
- Cech T. R. (2012), *The RNA Worlds in Context*, „Cold Spring Harbor Perspectives in Biology” 4(7), 1-5.
- Cleaves II H. J., Nelson K. E., Miller S. L. (2006), *The Prebiotic Synthesis of Pyrimidines in Frozen Solution*, „Naturwissenschaften” 93(5), 228-231.
- Cleaves II H. J. (2008), *The Prebiotic Geochemistry of Formaldehyde*, „Precambrian Research” 164(3-4), 111-118.

²⁰ O tym, że prawdopodobieństwo zajścia jakiegogo zdarzenia zależy od liczby okazji, pisał w tym kontekście Dembski (2006: 19-20).

- Crick F. H. C. (1968), *The Origin of the Genetic Code*, „Journal of Molecular Biology” 38(3), 367-379.
- Dembski W. A. (2004), *The Design Revolution. Answering the Toughest Questions about Intelligent Design*, Downers Grove: Inter-Varsity Press, 293-294.
- Dembski W. A. (2006), *No Free Lunch. Why Specified Complexity Cannot Be Purchased without Intelligence*, Rowman & Littlefield, 19-20.
- Gabryelska M. M., Szymański M., Barciszewski J. (2009), *DNA — cząsteczka, która zmieniła naukę. Krótka historia odkryć*, „Nauka” 2, 111-134.
- Giegé R. (2006), *The Early History of tRNA Recognition by Aminoacyl-tRNA Synthetases*, „Journal of Bioscience” 31(4), 477-488.
- Gilbert W. (1986), *Origin of Life. The RNA World*, „Nature” 319(6055), 618.
- Jancso M. A., Sculaccio S. A., Thiemann O. H. (2001), *Identification of Sugarcane Genes Involved in the Purine Synthesis Pathway*, „Genetics and Molecular Biology” 24(1-4), 251-255.
- Jodkowski K. (2000), *Dlaczego ewolucjonizm prowadzi do ateizmu?* [w:] *Poznanie. Człowiek. Wartości. Prace ofiarowane Profesorowi Zdzisławowi Cackowskiemu*, J. Dębowski, M. Hetmański (red.), Lublin: Wydawnictwo UMCS, 65-76.
- Jodkowski K. (2005), *Filozofia przyrody jako warunek sine qua non powstania i rozwoju nauki*, „Roczniki Filozoficzne” 53(2), 424-427.
- Jodkowski K. (2009), *Darwinowska teoria ewolucji jako teoria filozoficzna* [w:] *Filozofia jako mądrość bycia. Profesorowi Krzysztofowi Kaszyńskiemu w darze z okazji 70. urodzin*, S. Konstańczak, T. Turowski (red.), Zielona Góra: Oficyna Wydawnicza Uniwersytetu Zielonogórskiego, 17-23.
- Joyce G. F. (2002), *The Antiquity of RNA-Based Evolution*, „Nature” 418(6894), 214-221.
- Kenyon D., Mills G. C. (1996), *The RNA World. A Critique*, „Origins and Design” 17(1), 9-16.
- Khaitovich P., Tenson T., Mankin A. S., Green R. (1999), *Peptidyl Transferase Activity Catalyzed by Protein-Free 23S Ribosomal RNA Remains Elusive*, „RNA” 5(5), 605-608.
- Landick R. (2006), *A Long Time in the Making. The Nobel Prize for RNA Polymerase*, „Cell” 127(6), 1087-1090.
- Levy M., Miller S. L. (1998), *The Stability of the RNA Bases. Implications for the Origin of Life*, „Proceedings of the National Academy of Sciences” 95(14), 7933-7938.
- Lincoln T. A., Joyce G. F. (2009), *Self-Sustained Replication of an RNA Enzyme*, „Science” 323(5918), 1229-1232.
- Ługowski W. (1987), *Paradoks powstawania życia. Filozoficzne problemy biogenezy*, Warszawa: Wiedza Powszechna.
- Ługowski W. (1995), *Filozoficzne podstawy protobiologii*, Warszawa: Wydawnictwo Instytutu Filozofii i Socjologii PAN.
- Meyer S. C. (2009), *Signature in the Cell. DNA and the Evidence for Intelligent Design*, New York, NY: Harper One.
- Murray R. K., Granner D. K., Rodwell V. W. (2008), *Biochemia Harpera ilustrowana*, Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 364-368.
- Noller H. F. (2012), *Evolution of Protein Synthesis from an RNA World*, „Cold Spring Harbor Perspectives in Biology” 4(4), 1-14.
- Orgel L. E. (1968), *Evolution of the Genetic Apparatus*, „Journal of Molecular Biology” 38(3), 381-393.
- Orgel L. E. (1994), *Narodziny życia na Ziemi*, „Świat Nauki” 12(40), 51-58.
- Orgel L. E. (1998), *The Origin of Life. A Review of Facts and Speculations*, „Trends in Biochemical Sciences” 23(12), 491-495.
- Orgel L. E. (2004), *Prebiotic Chemistry and the Origin of the RNA World*, „Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology” 39(2), 99-123.

- Popper K. R. (1999), *Droga do wiedzy. Domysły i refutacje*, Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 117-132.
- Powner M. W., Gerland B., Sutherland J. D. (2009), *Synthesis of Activated Pyrimidine Ribonucleotides in Prebiotically Plausible Conditions*, „Nature” 459(7244), 239-242.
- Ricardo A., Carrigan M. A., Olcott A. N., Benner S. A. (2004), *Borate Minerals Stabilize Ribose*, „Science” 303(5655), 196.
- Ricardo A., Szostak J. W. (2009), *Jak powstało życie na Ziemi?*, „Świat Nauki” 10(218), 46-53.
- Robertson M. P., Joyce G. F. (2012), *The Origins of the RNA World*, „Cold Spring Harbor Perspectives in Biology” 4(5), 1-22.
- Robertson M. P., Joyce G. F. (2014), *Highly Efficient Self-Replicating RNA Enzymes*, „Chemistry & Biology” 21(2), 238-245.
- Sagan D. (2008), *Spór o nieredukowalną złożoność układów biochemicznych*, Warszawa: Megax.
- Saladino R., Crestini C., Costanzo G., Negri R., Di Mauro E. (2001), *A Possible Prebiotic Synthesis of Purine, Adenine, Cytosine, and 4(3H)-Pyrimidinone from Formamide: Implications for the Origin of Life*, „Bioorganic & Medicinal Chemistry” 9, 1249-1253.
- Shapiro R. (1988), *Prebiotic Ribose Synthesis. A Critical Analysis*, „Origins of Life and Evolution of the Biosphere” 18(1-2), 71-85.
- Shapiro R. (1995), *The Prebiotic Role of Adenine. A Critical Analysis*, „Origins of Life and Evolution of the Biosphere” 25(1-3), 83-98.
- Shapiro R. (1999), *Prebiotic Cytosine Synthesis. A Critical Analysis and Implications for the Origin of Life*, „Proceedings of the National Academy of Sciences” 96(8), 4396-4401.
- Shapiro R. (2007), *Prostsze początki życia*, „Świat Nauki” 7(191), 40-47.
- Sutherland J. D. (2010), *Ribonucleotides*, „Cold Spring Harbor Perspectives in Biology” 2(4), 1-13.
- Śliwiński T., Błasiak J. (2005), *Naprawa DNA przez wycinanie zasad*, „Postępy Biochemii” 51(2), 120-129.
- Tamura K. (2011), *Ribosome Evolution. Emergence of Peptide Synthesis Machinery*, „Journal of Biosciences” 36(5), 921-928.
- Wilder-Smith A. E. (2010), *Pochodzenie myśli pojęciowej w żywych systemach*, „Problemy Genezy” 18, 280-284 (oryginał opublikowany w 1993 r.).
- Woese C. R. (1967), *The Genetic Code, the Molecular Basis for Genetic Expression*, New York, NY: Harper & Row.
- Zhang B., Cech T. R. (1997), *Peptide Bond Formation by in vitro Selected Ribozymes*, „Nature” 390(6655), 96-100.
- Zubay G., Mui T. (2001), *Prebiotic Synthesis of Nucleotides*, „Origins of Life and Evolution of the Biosphere” 31(1-2), 87-102.