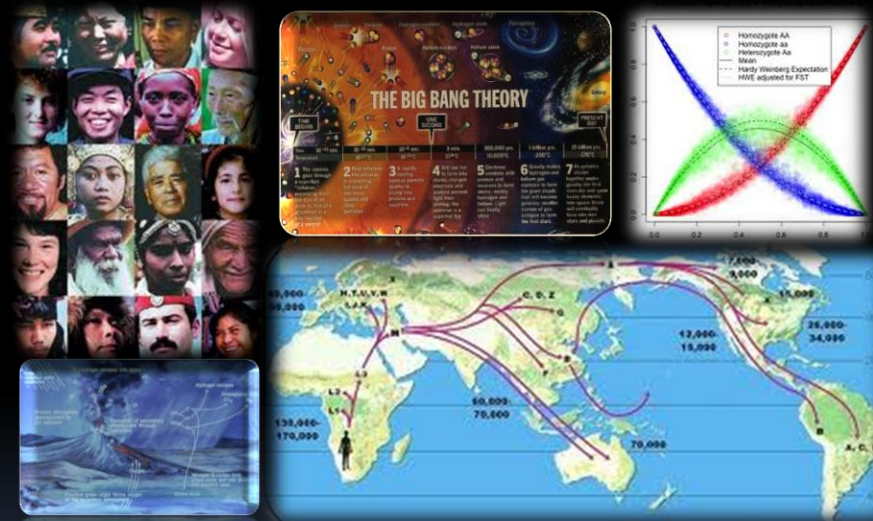




Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Τμήμα Βιολογίας
Τομέας Γενετικής & Βιοτεχνολογίας

ΜΑΘΗΜΑ: Εξελικτική Βιολογία

Κεφάλαιο: Από τη μεγάλη έκρηξη στα αρχέγονα
κύτταρα



Βασίλης Ν. Κουβέλης
Αναπληρωτής Καθηγητής

Από τη μεγάλη έκρηξη στα αρχέγονα κύτταρα

Σύνοψη



Big Bang



Σχηματισμός Γαλαξιών

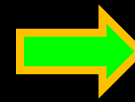


Σχηματισμός Ηλιακού συστήματος

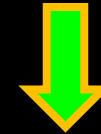
Ατμόσφαιρα &
Αβιοτική Σύνθεση



Σχηματισμός Γης



Πολυμερισμός



«Προ-RNA Κόσμος»

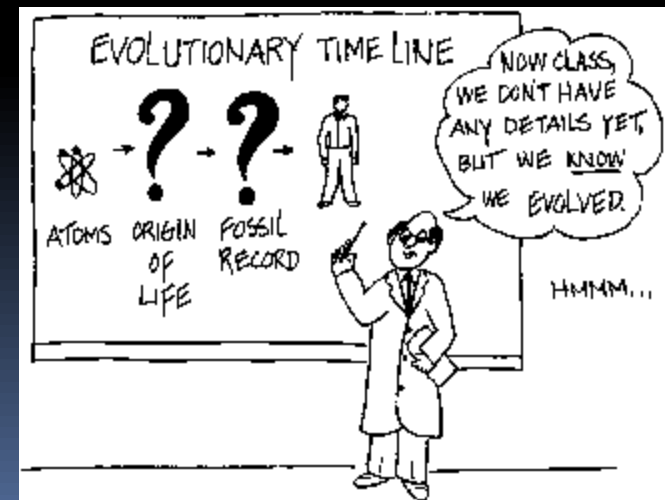
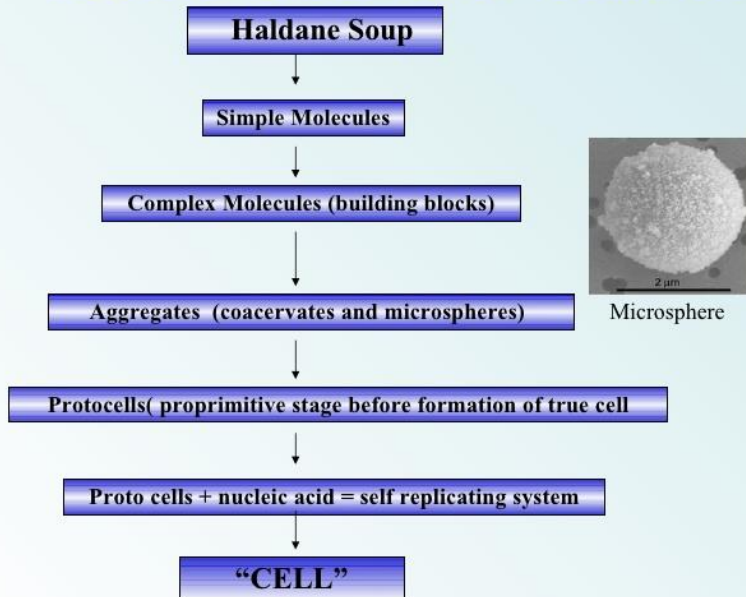


Κόσμος του RNA



Κόσμος του DNA / Πρωτεΐνης

OPARIN-HALDANE THEORY



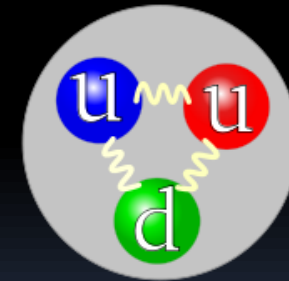


Η δημιουργία του Σύμπαντος & της Γης

- ❖ Κουάρκ = αποτελούν συστατικά πρωτονίων και νετρονίων
- ❖ 4 σωματίδια-φορείς ενέργειας:
 1. φωτόνια = ελάχιστος φορέας (quantum) φωτός (ορατού) και ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.
 2. γλουόνια = φορείς ισχυρών δυνάμεων μεταξύ κουάρκς
 3. μποζόνια = φορείς ασθενών πυρηνικών δυνάμεων (χρόνος ζωής $10^{-12} - 10^{-10}$ sec)
 4. γκραβιτόνια
- ❖ Σωματίδια φορείς ενέργειας δεν υπάρχουν σε ανεξάρτητη από το σύστημα κατάσταση

Το πρότυπο μοντέλο των Στοιχειωδών Σωματιδίων

mass →	+2.3 MeV/c ²	+1.275 GeV/c ²	+173.87 GeV/c ²	0	+126 GeV/c ²
charge →	2/3	2/3	2/3	0	0
spin →	1/2	1/2	1/2	1	0
	u up	c charm	t top	g gluon	H Higgs boson
	d down	s strange	b bottom	γ photon	
QUARKS					
	0.511 MeV/c ²	105.7 MeV/c ²	1.777 GeV/c ²	91.2 GeV/c ²	
	-1	-1	-1	0	
	1/2	1/2	1/2	0	
	e electron	μ muon	τ tau	Z Z boson	
LEPTONS					
	+2.2 eV/c ²	+0.17 MeV/c ²	+15.5 MeV/c ²	80.4 GeV/c ²	
	0	0	0	±1	
	1/2	1/2	1/2	1	
	ν_e electron neutrino	ν_μ muon neutrino	ν_τ tau neutrino	W W boson	
					GAUGE BOSONS



Πρωτόνιο = 2up + 1 down
κουάρκ ενωμένα με γλουόνια



Η δημιουργία του Σύμπαντος

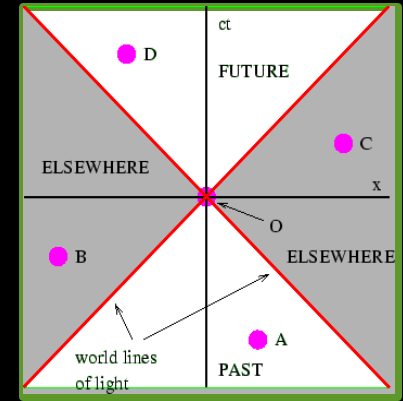
Ενέργεια \longleftrightarrow Ύλη + Αντιύλη

from Kelvin

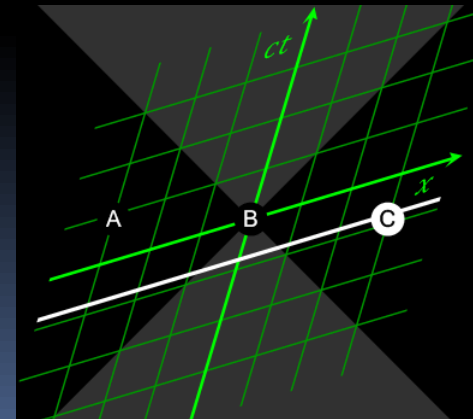
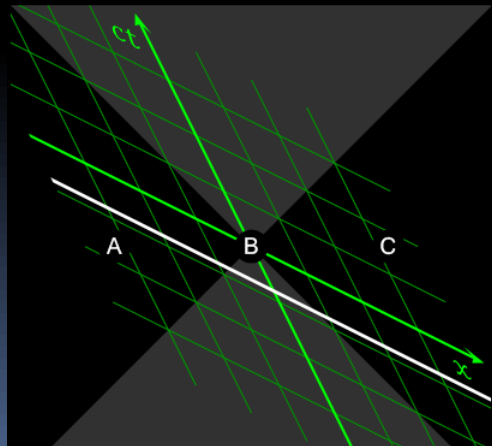
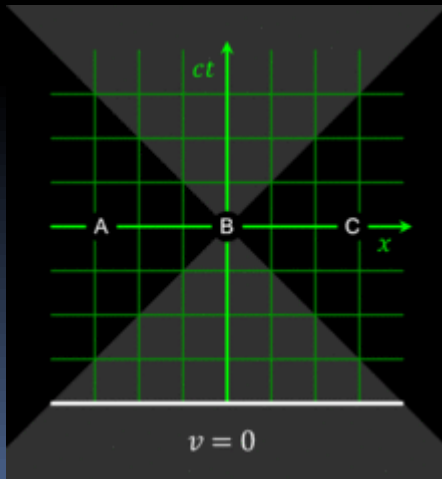
$$\text{Celsius: } [^{\circ}\text{C}] = [\text{K}] - 273.15$$

to Kelvin

$$[\text{K}] = [^{\circ}\text{C}] + 273.15$$

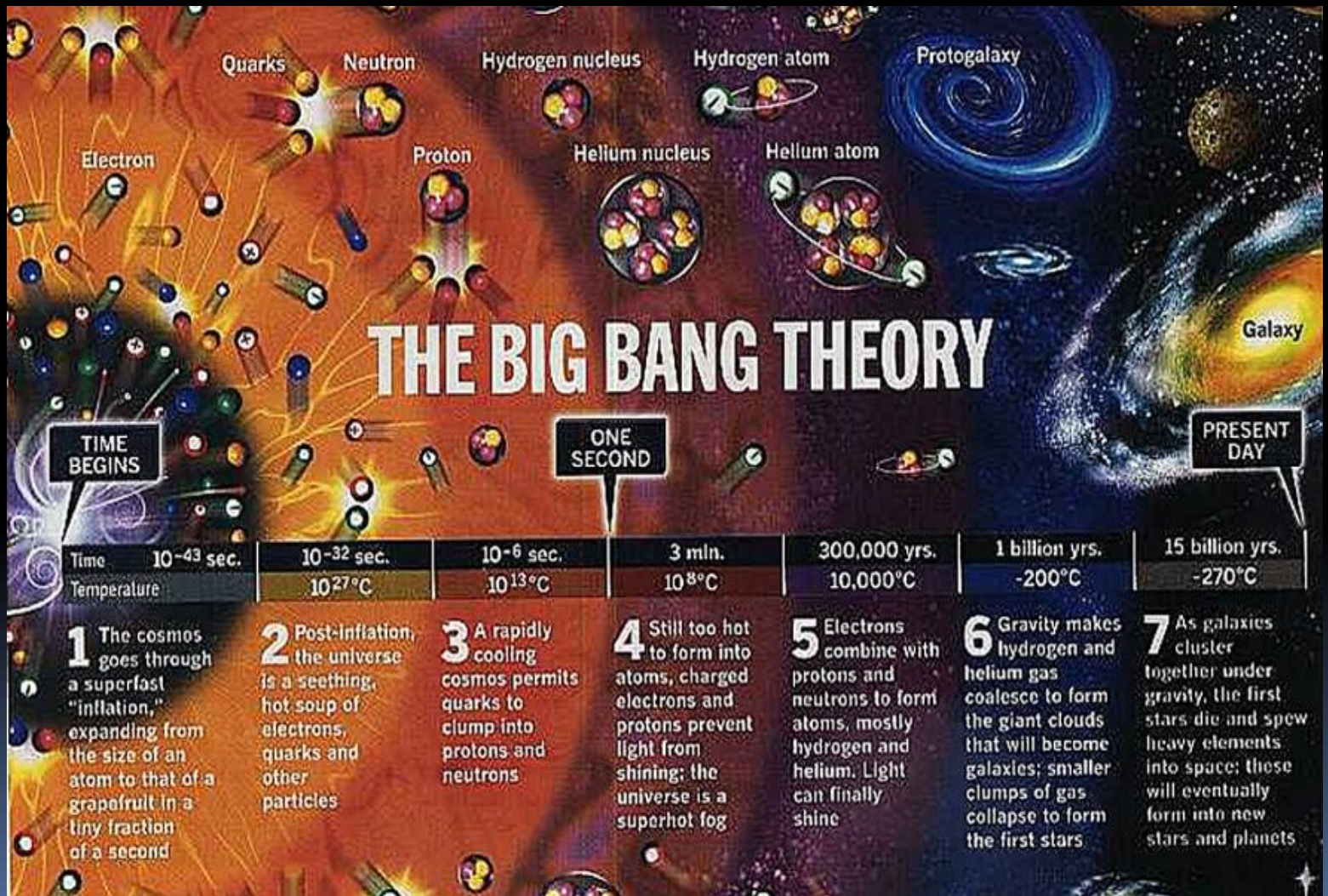


Χωροχρόνος (spacetime): οποιοδήποτε μαθηματικό μοντέλο ενώνει τις τρεις διαστάσεις του χώρου με τη μία διάσταση του χρόνου σε ένα τετρα-διάστατο «σύστημα αναφοράς» (continuum)





- ❖ Η θεωρία της μεγάλης έκρηξης (big bang) και η θεωρία της συνεχούς δημιουργίας
- ❖ Συμπληρώθηκε με τη θεωρία του πληθωρισμού (inflation theory)





Η δημιουργία του Σύμπαντος

Σύντομη περιγραφή

- ❖ Χρόνος μηδέν = Σύμπαν απειροελάχιστα μικρό, συμπαγές και θερμό
- ❖ Πότε; 12-15 δισεκατομμύρια χρόνια πριν
- ❖ Αποτέλεσμα:
 1. Δημιουργείται ο χωροχρόνος.
 2. Διαχωρίζεται η ύλη από την αντι-ύλη

1-2 billion yrs:
Σχηματισμός γαλαξιών και άστρων

300 K yrs:

Αποδέσμευση φωτονίων (σχηματισμός ατόμων) – βαρύτητα = νέφη

3 min:

Ύλη = Δημιουργία φωτονίων λόγω όμως κουάρκ και λεπτονίων παρέμεναν δεσμευμένα

Σύμπαν «αόρατο»

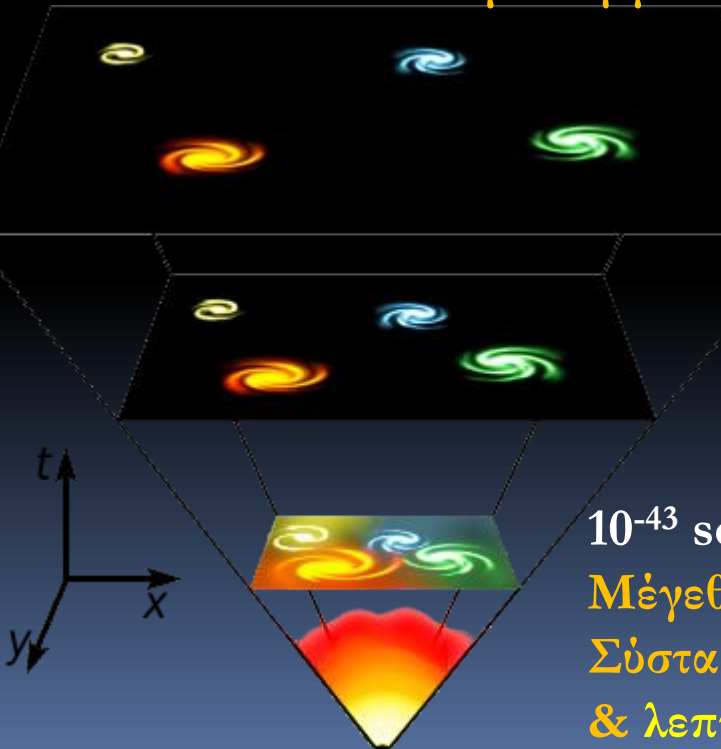
10^{-10} sec:

Μέγεθος σύμπαντος: > ηλιακού συστήματος,
 $\Theta = 10^{15} \text{ K}$ Ύλη = πλάσμα (κουάρκ-γλιουόνια & λεπτόνια) - βαρύτητα => Διαχωρισμός ύλης-

10^{-43} sec: αντιύλης

Μέγεθος σύμπαντος: 10^{-8} m , $\Theta = 10^{32} \text{ K}$

Σύσταση: κουάρκ (συστατικά πρωτονίων και νετρονίων) & λεπτόνια (e^- , muons, tau, νετρίνα)





Η δημιουργία του Ηλιακού Συστήματος

Σύντομη περιγραφή

❖ Διάχυτο περιστρεφόμενο σύννεφο σκόνης και αερίων

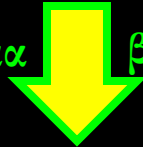
ΣΥΜΠΥΚΝΩΣΗ



ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΟΣ

❖ Ήλιος και δακτυλίδια προπλανητικής ύλης

Τοπολογική ανομοιογένεια



βαρυτικών δυνάμεων

❖ Πλανητοειδή

Περαιτέρω



συμπύκνωση/βαρύτητα

❖ Πρωτοπλανήτες



❖ Πλανήτες – Αστεροειδή

❖ ΗΛΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ : 4,6 byrs



Φωτο από Hubble του πρωτοπλανήτη Orion Nebula



❖ Ηλικία της Γης: 4,45 billion yrs

Πετρώματα νεώτερης ηλικίας (3,85 billion yrs) γιατί επιφάνεια άργησε να ψυχθεί.
Από ραδιοχρονολόγηση μετεωριτών και Σελήνης

❖ Αρχικά υψηλές θερμοκρασίες (1000-3000°C) = φλοιός ρευστός πλούσιος στα ελαφρύτερα στοιχεία (π.χ. C, S, Si). Εκρήξεις ηφαιστειών και θερμοπηγές = συνεχής τροφοδότηση με μορφή CO, CO₂ και H₂S

❖ Ψύξη = συμπύκνωση υδρατμών = εμφάνιση νερού (θάλασσες, ποταμοί, λίμνες)
Ατμόσφαιρα με H₂, N₂, CO, CO₂ και H₂S. O₂ δεν υπήρχε. [CH₄ & NH₃] ???



❖ [CH₄ & NH₃]

ΝΑΙ? = **Ισχυρά αναγωγική** η πρώτη ατμόσφαιρα της Γης

ΟΧΙ? = **Ήπια αναγωγική**

Υπήρχαν;

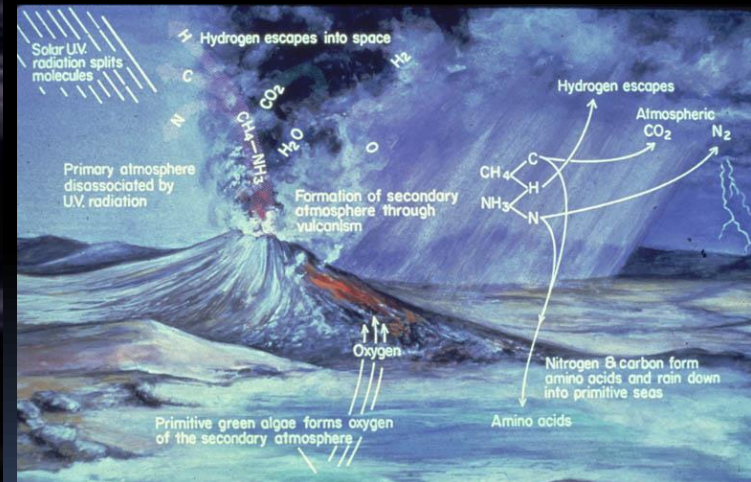
Ναι, γιατί α) αυθόρμητα προϊόντα από C, N και H

β) φωτομετρικές αναλύσεις ατμόσφαιρας άλλων πλανητών

Όχι, γιατί σε ανάλυση πετρωμάτων εκείνης της ηλικίας δεν ανιχνεύθηκαν αναμενόμενα συστατικά παραγόμενα από ατμόσφαιρα πλούσια σε CH₄ & NH₃

❖ Αβιοτικές αντιδράσεις χρειάζονται **πηγή ενέργειας**:

1. ηλιακή ενέργεια (υπεριώδες φάσμα 300-400nm)
2. Ηλεκτρική (κεραυνοί)
3. Θερμική (ηφαιστειακές εκρήξεις)
4. Ραδιενέργεια (από ραδιενεργά υλικά φλοιού)
5. Κοσμική ακτινοβολία
6. Ενέργεια κρουστικών κυμάτων (μετεωρίτες)



Υπάρχουν σήμερα οι πηγές αυτές;
Ναι, ΑΛΛΑ ένταση, συχνότητα έκταση



Η εμφάνιση της ζωής

- ✓ Πως; Που; Πότε;
- ✓ Έχει αποδειχθεί πως υπήρξε η **δυνατότητα** σε **προβιοτικό/αβιοτικό περιβάλλον**.

Προ- / Α- βιοτικό περιβάλλον = πριν εμφάνιση ενζύμων + κωδικοποιημένων (γενετικών) πληροφοριών

THE ABIOTIC ELEMENTS
POLLUTION AIR



FIRE EARTH WATER

ABIOTIC

- Water
- Rocks
- Temperature
- Sand
- Sun/Sunlight



Η εμφάνιση της ζωής

✓ Πως;
ΒΗΜΑ 1

Με συνεργατική δράση της **φυσικής επιλογής** και της **τύχης**

✓ Π.χ.
Το ΑΤΡ:

κατά τύχη: από προβιοτικές συνθήκες εύκολα σε μεγάλες ποσότητες
λόγω φυσικής επιλογής: η επικράτησή του ως φορέας ενέργειας

ΣΗΜΑΣΙΑ:

Ένα **τυχαίο γεγονός** μπορεί να δρομολογήσει και να **καθορίσει** άλλα γεγονότα που θα ακολουθήσουν.



Η εμφάνιση της ζωής

✓ Πως;

ΒΗΜΑ 2:

Από την **αταξία** στην **τάξη** = Από την **τυχαία** εμφάνιση λειτουργικών μακρομορίων στην **κατευθυνόμενη** σύνθεσή τους

✓ Π.χ.

Η αρχέγονη ενζυμική μηχανή:

χωρίς πιστότητα – προσέφερε ποικιλία μορφών και δομών
= επιτάχυνε την εξελικτική πορεία αφού πιστότητα δεν δίνει ποικιλία

ΣΗΜΑΣΙΑ:

Η **φυσική επιλογή** επιλέγει σε βήματα κάθε φορά ένα συνθετότερο σχηματισμό χωρίς να χρειάζεται να ξεκινά η διαδικασία κάθε φορά από την αρχή.

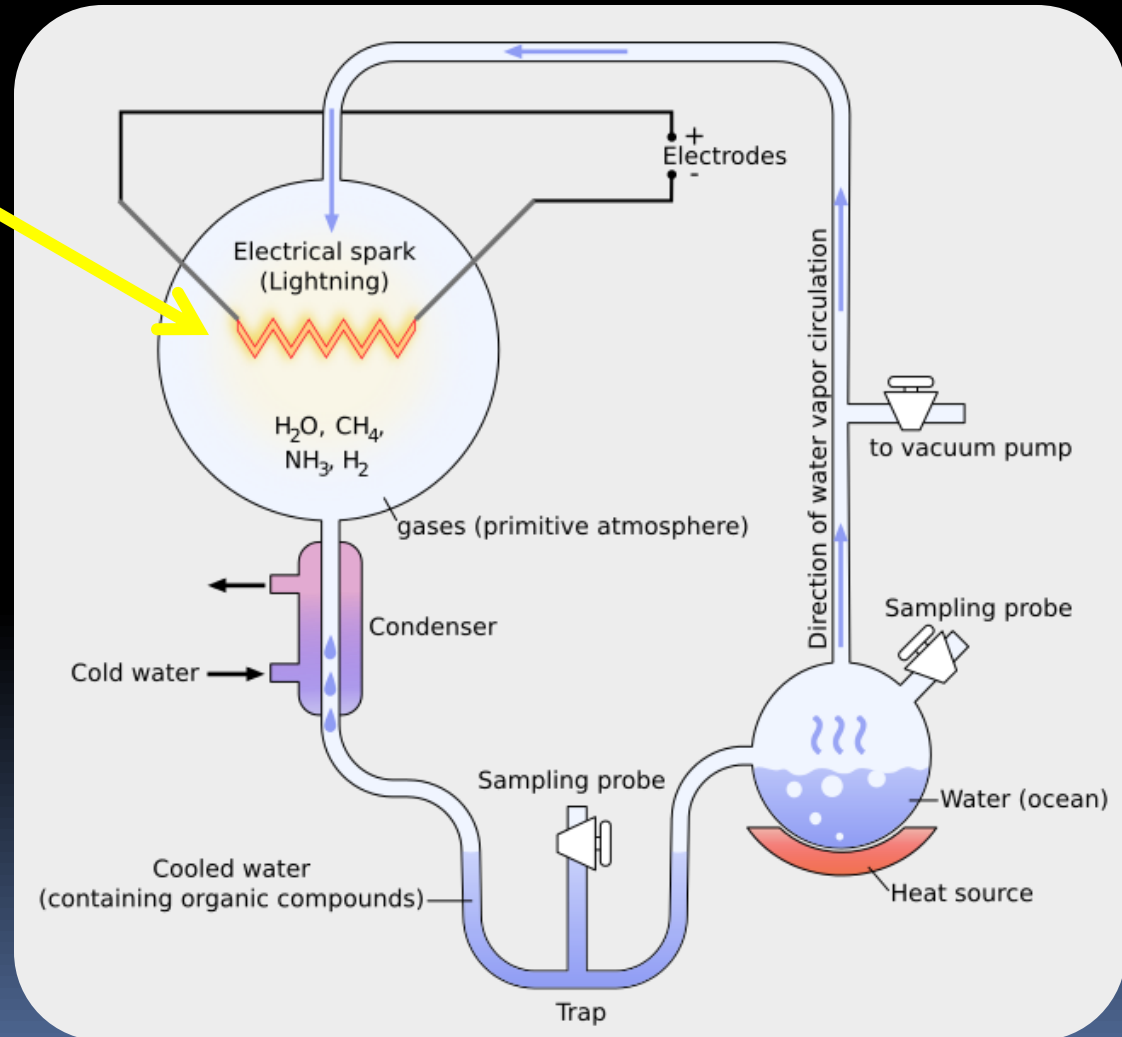


Πείραμα Miller - Urey

1953: κατασκευή που προσομοίαζε τις συνθήκες της πρωτόγονης Γης και της αναγωγικής ατμόσφαιρας της

Αναγωγική ατμόσφαιρα με ηλεκτρικές εκκενώσεις

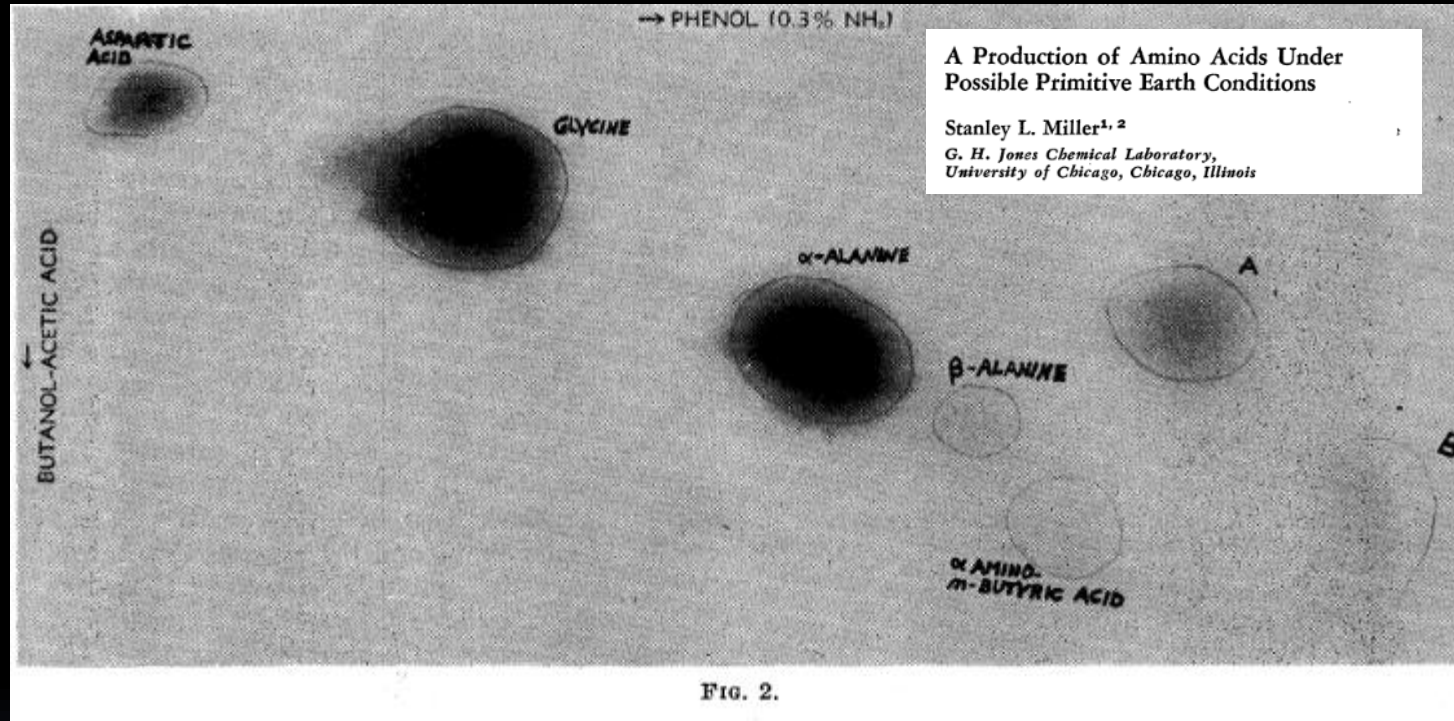
Θερμοκρασίες από 0-100 °C





Πείραμα Miller - Urey

Μετά από 1 εβδομάδα ανιχνεύθηκε σημαντική ποικιλία οργανικών ενώσεων



Βασικά Συμπεράσματα:

1. Αποδείχθηκε η **δυνατότητα** σύνθεσης οργανικών ενώσεων σε αβιοτικό περιβάλλον.
2. Οι σχετικές ποσότητες των προϊόντων **ποικίλουν** ανάλογα με τις συνθήκες του πειράματος



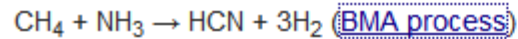
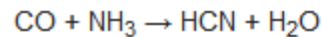
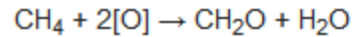
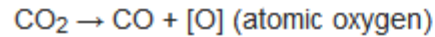
Πείραμα Miller - Urey

Μετά από 1 εβδομάδα ανιχνεύθηκε σημαντική ποικιλία οργανικών ενώσεων

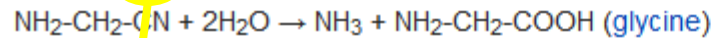
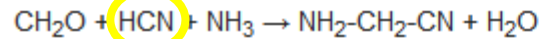
Προϊόν	Χημικός τύπος	#	#3	#6
Αλανίνη	$\text{H}_2\text{NCH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	340	90	10
β-αλανίνη	$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	150	40	70
α-αμινοβουτυρικό οξύ	$\text{H}_2\text{NCH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{COOH}$	50	10	0
α-αμινοϊσοβουτυρικό οξύ)	$\text{H}_2\text{NC}(\text{CH}_3)_2\text{COOH}$	1	0	0
α-υδροξυβουτυρικό οξύ	$\text{HOCH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{COOH}$	50	10	0
Ασπαρτικό οξύ	$\text{H}_2\text{NCH}(\text{CH}_2\text{COOH})\text{COOH}$	4	2	3
Γαλακτικό οξύ	$\text{HOCH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	310	43	15
Γλουταμικό οξύ	$\text{H}_2\text{NCH}(\text{C}_2\text{H}_4\text{COOH})\text{COOH}$	6	5	5
Γλυκίνη	$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$	630	800	142
Γλυκολικό οξύ	HOCH_2COOH	560	280	320
Ηλεκτρικό οξύ	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	38	0	20
Ιμινοδιοξικό οξύ	$\text{HOOCCH}_2\text{NHCH}_2\text{COOH}$	55	3	39
Ιμινοοξικό-προπιονικό οξύ	$\text{HOOCCH}_2\text{NHC}_2\text{H}_4\text{COOH}$	15	0	0
Μεθυλαλανίνη	$\text{HN}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	10	125	0
Μεθουρία	$\text{H}_2\text{NONHCH}_3$	15	0	5
Μυρμηκικό οξύ	HCOOH	2330	1490	1350
Οξικό οξύ	CH_3COOH	152	1350	410
Ουρία	H_2NCONH_2	20	0	20
Προπιονικό οξύ	$\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}$	126	190	220
Σαρκοσίνη	$\text{HN}(\text{CH}_5)\text{CH}_2\text{COOH}$	50	860	15
συνολική απόδοση	15%	3%	8%	



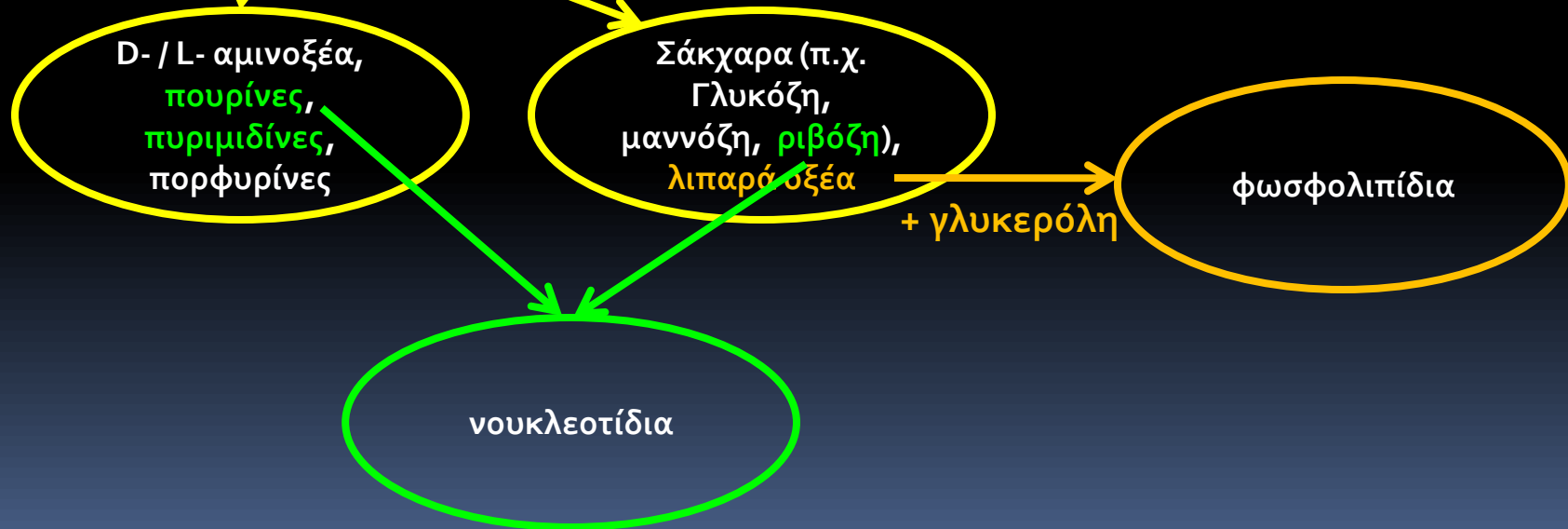
Αντίστοιχα Πείραματα με Miller - Urey



The formaldehyde, ammonia, and HCN then react by **Strecker synthesis** to form amino acids and other biomolecules:



Furthermore, water and formaldehyde can react, via **Butlerov's reaction** to produce various sugars like **ribose**.





Προβλήματα

Βασικά Προβλήματα:

1. Απαίτηση ειδικών συνθηκών (π.χ. $> C_{\text{αντιδρ.}}$, ακραίες περιβαλλοντικές συνθήκες)
2. Μικρή απόδοση βιολογικά ενεργών ουσιών
3. Παραγόμενα προϊόντα ασταθή από χημική απόψη λόγω πλευρικών αντιδράσεων

Αντιμετώπιση: «ΕΝΑΛΛΑΓΗ ΣΥΝΘΗΚΩΝ»

Ποικιλότητα των περιβαλλοντικών συνθηκών (π.χ. Μεταβολή θερμοκρασίας το 24ωρο, λόγω αραιής ατμόσφαιρας, ποικιλία «θώκων» όπως θάλασσα και θύλακες βράχων, ποικιλία πηγών ενέργειας)



Ποικιλότητα παραγόμενων προϊόντων

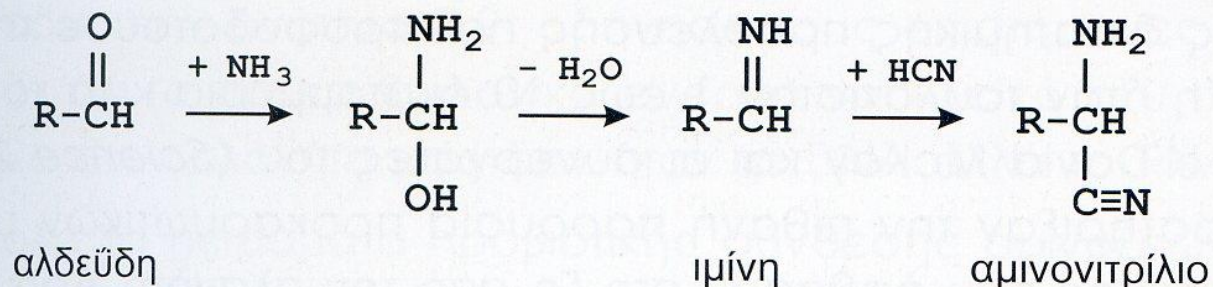


Περισσότερες πιθανότητες για δημιουργία σύνθετων μορφών

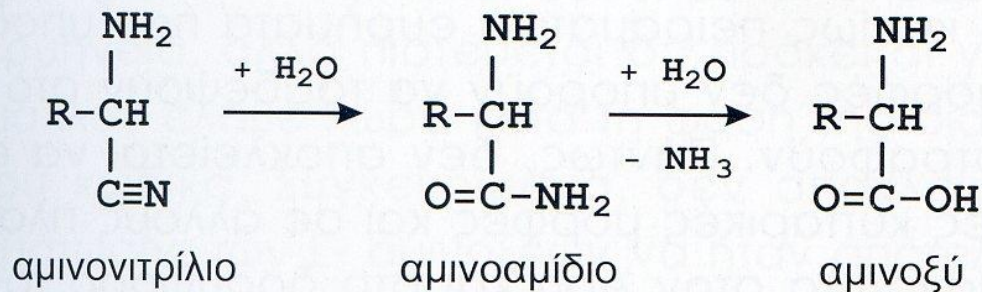


Παραδείγματα εναλλαγών συνθηκών

(α) στην ατμόσφαιρα:



(β) στους ωκεανούς:





Εξωγήινη αβιοτική σύνθεση

Υπόθεση **πανσπερμίας**:

Ορισμένες από τις **πρώτες οργανικές ουσίες** που εμφανίστηκαν στη Γη, μπορεί να συντέθηκαν στο **διάστημα** = συνθήκες άλλες από αυτές της Γης.



© AFP/Getty Images

Υπέρ:

1. Σήμερα **κομήτης του Halley**
2. Τότε αραιή ατμόσφαιρα της Γης

Απλά οργανικά μόρια ή απλές κυτταρικές μορφές;

Σπόρια βακτηρίων, μικρό χρονικό διάστημα μεταξύ δημιουργίας της Γης και ζωής ΑΛΛΑ τι διαφορετικές συνθήκες μεταξύ π.χ. Άρη – Γης;



Προβλήματα στην υπόθεση «εναλλαγών συνθηκών»

1. Η σύνθεση της δεοξυριβόζης

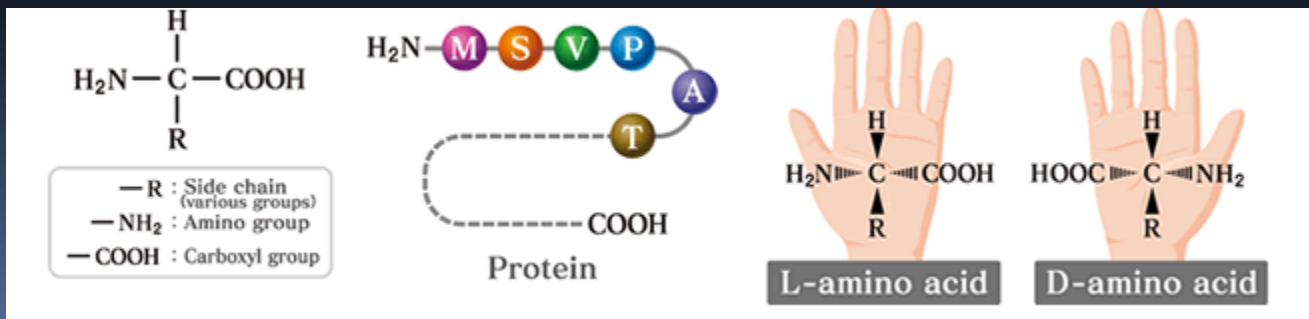
Η ριβόζη συντίθεται εύκολα αβιοτικά, η δεοξυριβόζη όχι.
Κόσμος του RNA πρώτα, μετά του DNA

2. Αβιοτικά σύνθεση D- και L- αμινοξέων, στη ζωή μόνο L- αμινοξέα.

Μάλλον τυχαίο γεγονός κατά τη φάση διαμόρφωσης του γενετικού κώδικα.
Ίσως ο μηχανισμός ενσωμάτωσης των L-αμινοξέων να ήταν αποτελεσματικότερος του αντ/χου των D-, και να παγιώθηκε από τη φυσική επιλογή.
Ίσως από τους μετεωρίτες (όπου συναντώνται μίγματα D- και L- αμινοξέων).
Ίσως λόγω φυσικών δυνάμεων όπως μαγνητικά πεδία, προτιμώμενο επίπεδο πόλωσης του υπεριώδους φωτός, δυνάμεις περιστροφής της Γης (δυνάμεις Coriolis).

3. Αβιοτικά σύνθεση D- και L- σακχάρων, στη ζωή μόνο D- σάκχαρα.

Ομοίως με παραπάνω (2.).





Μηχανισμοί αβιοτικής σύνθεσης πολυμερών

ΓΕΝΙΚΗ ΠΑΡΑΔΟΧΗ:

Ο σχηματισμός των πολυμερών μπορεί να δημιουργηθεί **αυθόρμητα** κάτω από συνθήκες συμπύκνωσης των αντιδρώντων και αβιοτικά παραγόμενων οργανικών ουσιών.

Προτεινόμενα / Αποδεκτά μοντέλα:

1. Συμπύκνωση λόγω **εξάτμισης**
2. Συμπύκνωση λόγω **παρουσίας** κατάλληλων **παραγόντων**.
3. Η θεωρία των **αργιλοπυριτικών αλάτων**

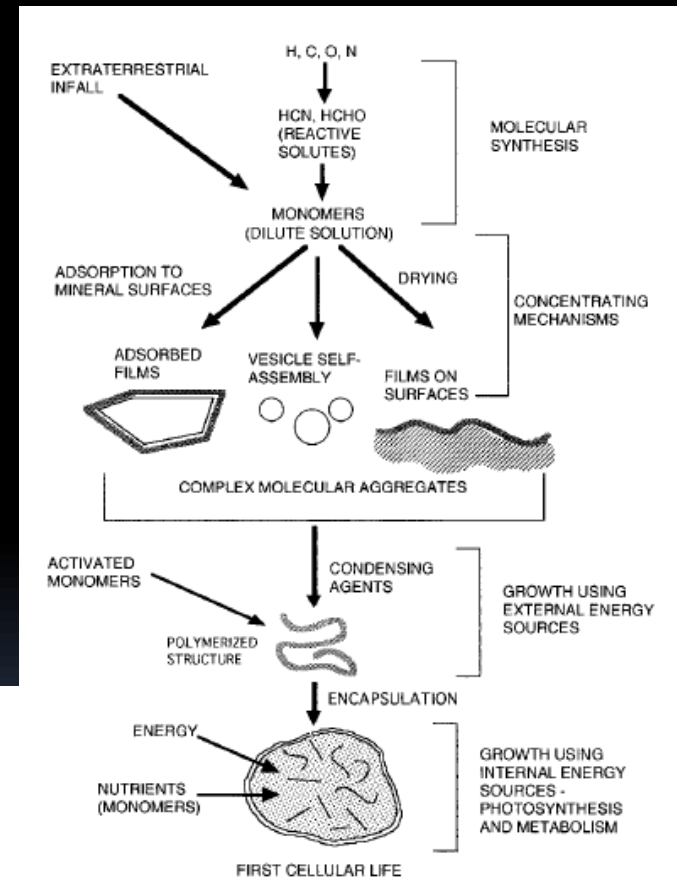


FIG. 2. Energy input into prebiotic evolutionary processes related to the origin of cellular life (see the text for details).



Μηχανισμοί αβιοτικής σύνθεσης πολυμερών

1. Συμπύκνωση λόγω εξάτμισης

Η εξάτμιση του νερού σε **θύλακες βράχων** δημιουργεί **συμπύκνωση** και κατ'έπекταση συνθετότερες δομές.

Οι Hargreaves, Muirhill και Deamer απέδειξαν την **αυθόρμητη παραγωγή φωσφολιπιδίων** από γλυκερόλη και λιπαρά οξέα σε άνυδρες συνθήκες στους 65°C.

Μειονέκτημα:

Η **εναλλαγή συνθηκών** [άνυδρες(=συμπύκνωση) vs. ένυδρες(=υδρόλυση)] δημιουργεί **αστάθεια!!!**

Συνθετότερες δομές είναι συνάρτηση **ΚΑΙ** του χρόνου (= σταθερότητα)



Μηχανισμοί αβιοτικής σύνθεσης πολυμερών

2. Συμπύκνωση λόγω παρουσίας κατάλληλων παραγόντων

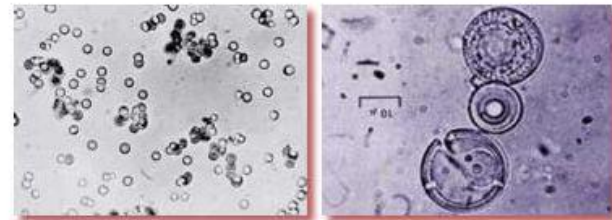
Υδατοδιαλυτές ουσίες που ευνοούν αντιδράσεις πολυμερισμού (Όχι μόνο – αλλά και οι **ιδιότητες** των **πολυμερών** π.χ. το μήκος μιας νουκλεοτιδικής αλληλουχίας).

Πρωτεϊνοειδή = πολυμερή αμινοξέων μεγέθους ~20kDa μετά από επώαση μίγματος αμινοξέων στους 120-200 °C για 7 ημέρες (Fox S.W., Harada K., Kramptiz G., Mueller G. (1970). Chemical Origin of Cells. Chemical Engineering News 48: 80-94)

Παρόμοιες ιδιότητες πρωτεϊνών
(υδρόλυση, κατάλυση)

Είτε σε ηφαίστεια ή με παράγοντα συμπύκνωσης (κυαναμίδιο: $\text{H}_2\text{N}-\text{CN}$)

Νουκλεοτίδια αυθόρμητα μετά από επώαση μίγματος νουκλεοζιδίων και πολυφωσφορικών συμπλόκων. Στους 65 °C το μίγμα παράγει ολιγονουκλεοτίδια (Swartz & Fox)



FOX'S "PROTEINOIDS"

Sydney Fox, who was influenced by Miller's scenario, formed the above molecules, which he called "proteinoids," by joining amino acids together. However, these chains of nonfunctioning amino acids had no resemblance to the real proteins that make up the bodies of living things. Actually, all these efforts showed not only that life did not come about by chance, but also that it could not be reproduced in laboratory conditions.



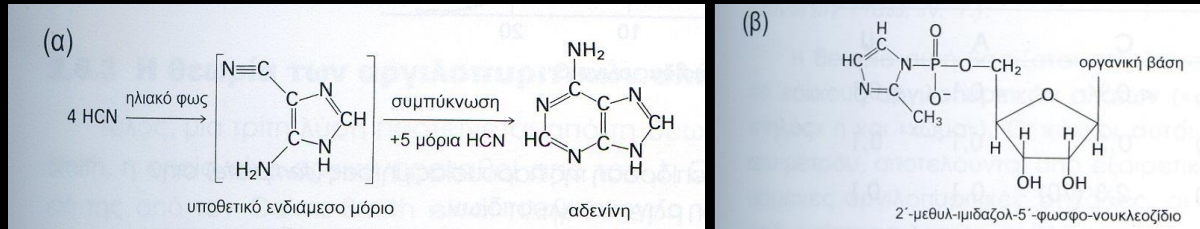
Μηχανισμοί αβιοτικής σύνθεσης πολυμερών

Προβιοτική σύνθεση νουκλεϊκών οξέων:

μικρό μήκος παραγόμενης αλυσίδας και μικρή ταχύτητα

Λύση (από L.E. Orgel) με 3 παράγοντες:

(α) η απόκτηση **ενεργού μορφής** των **μονομερών ριβονουκλεοτιδίων** με χημική τροποποίηση (παράγωγα **ιμιδαζολίου**)



Ιμιδαζόλη:

α. Υποπροϊόν σύνθεσης πουρινών

β. Συντίθεται και με συμπύκνωση HCN

γ. Πρόδρομος της πλευρικής αλυσίδας της ιστιδίνης

1) Θέρμανση ριβονουκλεοσιδίου (ριβόζη+αζωτούχος βάση) => rNDP ή/και rNTP

2) Θέρμανση rNTP παρουσία ιμιδαζόλης

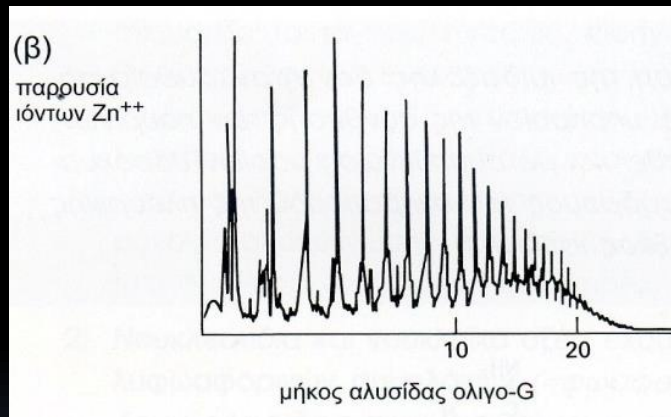
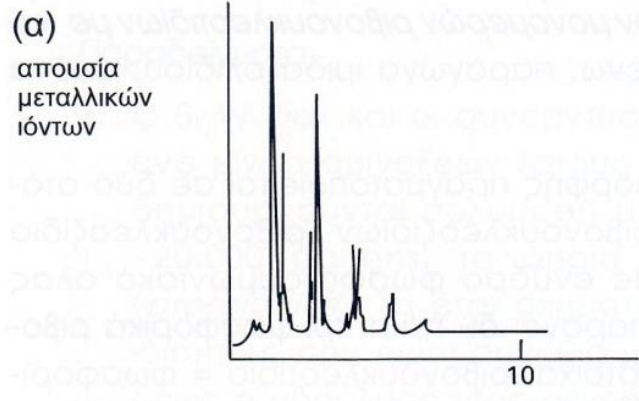


Μηχανισμοί αβιοτικής σύνθεσης πολυμερών

Προβιοτική σύνθεση νουκλεϊκών οξέων:

Λύση (από L.E. Orgel) με 3 παράγοντες:

(β) η καταλυτική δράση μεταλλικών ιόντων



Εικόνα 2.3 — Χρωματογραφική ανάλυση αβιοτικής σύνθεσης ολιγο-G. Το πείραμα αποδεικνύει τη σημαντική αύξηση του μήκους της παραγόμενης αλυσίδας με την παρουσία ιόντων ψευδαργύρου (από J. H. G. van Roode and L. E. Orgel (1980) *J. Mol. Biol.* **144**-579).



Μηχανισμοί αβιοτικής σύνθεσης πολυμερών

Λύση (από L.E. Orgel) με 3 παράγοντες:

(γ) η παρουσία μήτρας

Πίνακας 2.2 — Η επίδραση της παρουσίας μήτρας (*template*) στην αβιοτική σύνθεση ολιγονουκλεοτιδίων.

μήτρα	2-μεθυλ-ιμιδαζολίδιο			
	G	C	A	U
καμία	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1
πολυ-C	19,0 (96)	0,2	0,1	0,1
πολυ-CG (C:G = 5:1)	13,0 (80)	2,3 (70)	0,1	0,1

Οι αριθμοί υποδηλώνουν τη σχετική ποσότητα ενσωμάτωσης καθενός από τα μονομερή (G, C, A και U), ενώ οι αριθμοί στην παρένθεση εκφράζουν το % ποσοστό της ενσωμάτωσης [Από I. Inoue & L.E. Orgel (1983) – Science 219: 859]

Ιδιότητα του ίδιου του συστήματος καθοδηγεί την έκβαση της αντίδρασης. Συμπληρωματικότητα βάσεων ίσως το 1^ο βήμα για την εμφάνιση της κωδικοποίησης της (γενετικής) πληροφορίας.



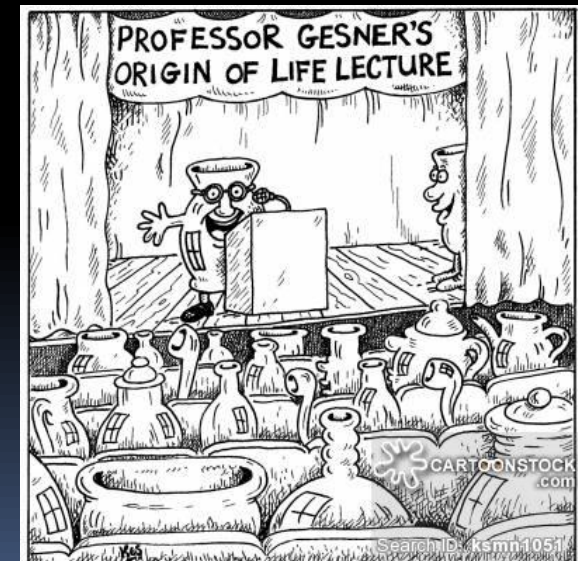
Μηχανισμοί αβιοτικής σύνθεσης πολυμερών

3. Η θεωρία των αργιλοπυριτικών αλάτων

Προσρόφηση μονομερών σε **κόκκους αργιλοπυριτικών αλάτων (clay)** .

Μέγεθος: 10^{-4} m, αποτελούνται από εξαιρετικά λεπτές και ισχυρά αρνητικά φορτισμένες αργιλοπυριτικές στοιβάδες που διαχωρίζονται μεταξύ τους από αντ/χα λεπτές στοιβάδες μορίων νερού (1-5nm).

Μεγάλες ποσότητες **μονομερών οργανικής ύλης** «**παραγκωνίζει**» τα **μόρια του νερού** και δημιουργεί **άνυδρες συνθήκες** που ευνοούν τη **συμπύκνωση** των μονομερών **σε πολυμερή**.



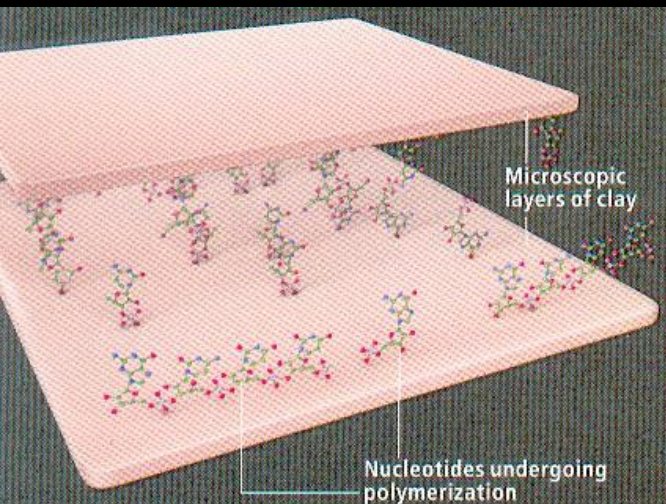
"... And some primitive cultures, believed that 'the great ones' modelled us from clay."



Μηχανισμοί αβιοτικής σύνθεσης πολυμερών

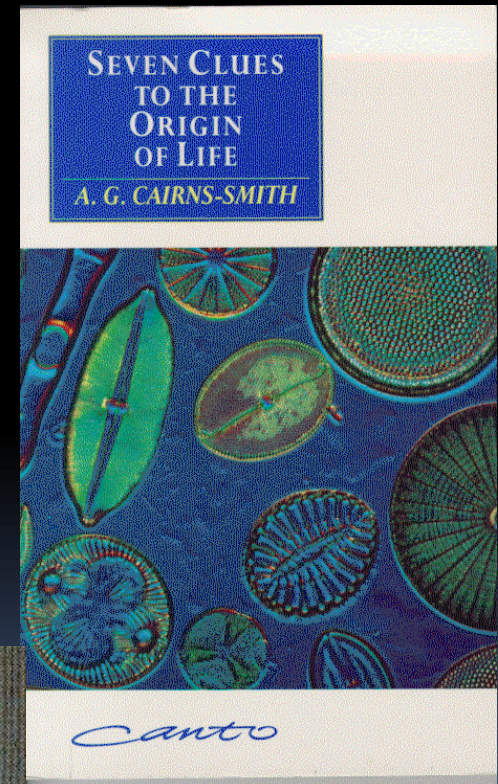
Ταυτόχρονα **το αρνητικό φορτίο** των αργιλοπυριτικών στοιβάδων **προσελκύει ηλεκτροθετικά ιόντα μετάλλων** όπως Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , τα οποία αντικαθιστούν το αργίλιο και δρουν ως **καταλύτες** σε **αντιδράσεις συμπύκνωσης**.

Επιβεβαιώθηκε η υπόθεση Cairns-Smith από Lahav & Cheng, και Ferris (της ομάδας Orgel): Ferris *et al.*, 1996 – Nature 381: 59-61 (σύνθεση πεπτιδικών και νουκλεοτιδικών αλυσίδων με μήκος 55 αμινοξέα και 20 νουκλεοτίδια αντ/χα).



RNA BREEDING GROUNDS

In the water solutions in which they formed, nucleotides would have had little chance of combining into long strands able to store genetic information. But under the right conditions—for example, if molecular adhesion forces brought them close together between microscopic layers of clay (*above*)—nucleotides might link up into single strands similar to modern RNA.





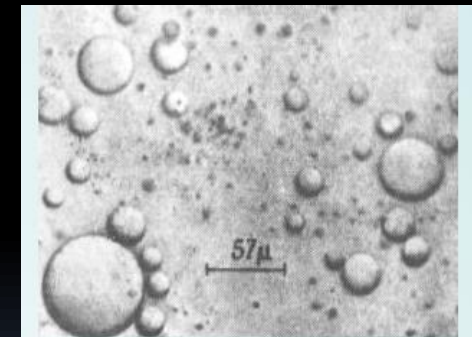
Μηχανισμοί δημιουργίας υπερμοριακών συμπλεγμάτων

Η εμφάνιση τέτοιων συμπλεγμάτων είναι απαραίτητη γιατί:

1. οι **λειτουργίες** των βιολογικών συστημάτων εξασφαλίζονται με τη συμβολή **περισσοτέρων του ενός είδους μορίων**.
2. η συγκρότησή τους προσφέρει **προστασία** στα επιμέρους συστατικά τους **από φαινόμενα υδρόλυσης**.

Προτεινόμενοι / Αποδεκτοί μηχανισμοί:

1. Σχηματισμός αναπτυσσόμενων συσσωματωμάτων (coacervates).
2. Οι πρωτεϊνοειδείς μικροσφαίρες (protenoid microspheres).
3. Σχηματισμός λιπιδικών διπλοστιβάδων.
4. Προσρόφηση σε αργιλοπυριτικούς κόκκους.



Coacervate droplets formed by interaction between gelatin and gum arabic. A. I. Oparin



1. Σχηματισμός αναπτυσσόμενων συσσωματωμάτων (coacervates)

Θεωρία του Alexandr Oparin βασισμένη σε πειράματα που αποδεικνύουν τη δυνατότητα αβιοτικού σχηματισμού **συσσωματωμάτων πολυπεπτιδίων** σε υδατικό διάλυμα.

Λόγω των μεταξύ τους **υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων** – μέγεθος: 1-500 μm .

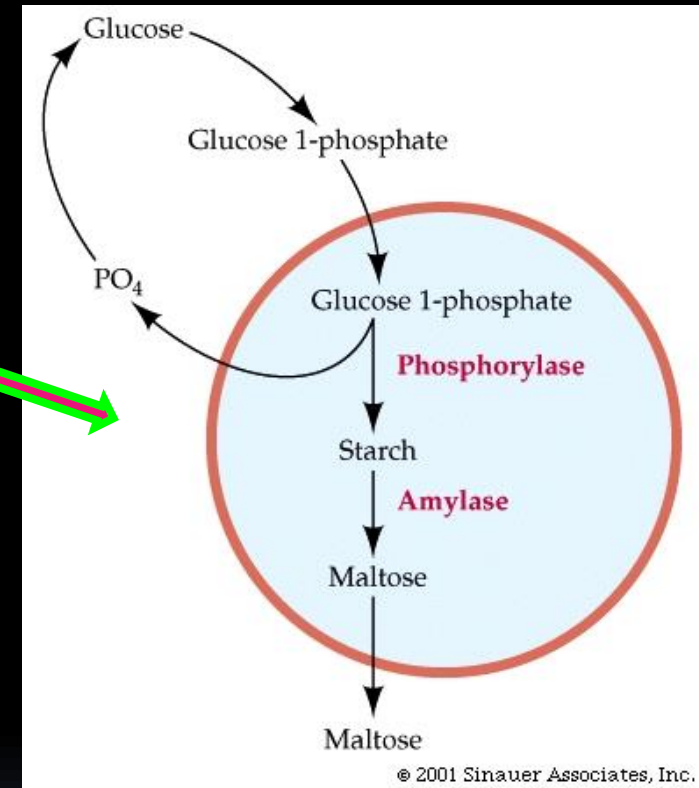
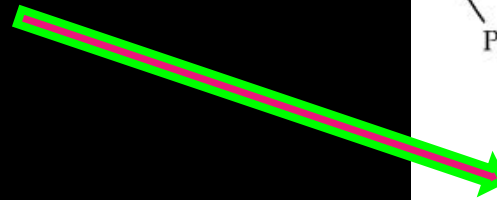
Παρουσιάζουν τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

1. Οι φορτισμένες ομάδες προσελκύουν και άλλα πολυπεπτίδια (αύξηση – «αναπτυσσόμενα») μέχρι η θερμοδυναμική κατάσταση να απαγορεύσει περαιτέρω ανάπτυξη.
2. Οι φορτισμένες ομάδες προσελκύουν δίπολα νερού = αυξημένη $C_{\text{H}_2\text{O}}$ = «προστατευτική μεμβράνη».



1. Σχηματισμός αναπτυσσόμενων συσσωματωμάτων (coacervates)

3. Εγκλείονται και άλλα μόρια με άλλη λειτουργία και έτσι συμπεριφέρεται ως τύπος «μεταβολισμού» οργανικών ουσιών (βλέπε πείραμα Oparin)



Θεωρία Oparin δικαιολογεί δημιουργία οντοτήτων που καλύπτουν δύο από τις βασικές ανάγκες της ζωής (ανάπτυξη και αναπαραγωγή)

ΑΛΛΑ χημικά ασταθείς

(αν περιβαλλοντικές συνθήκες αλλάξουν έστω και λίγο, διασπώνται και δεν ευνοείται η συγκρότησή τους).



2. Οι πρωτεϊνοειδείς μικροσφαίρες (protenoid microspheres).

Θεωρία του Sidney W. Fox βασισμένη σε ψύξη διαλύματος πρωτεϊνοειδών ώστε να δημιουργήσουν συσσωματώματα μορφής μικροσφαίρας διαμέτρου 1-2 μm και αυξημένης σταθερότητας.



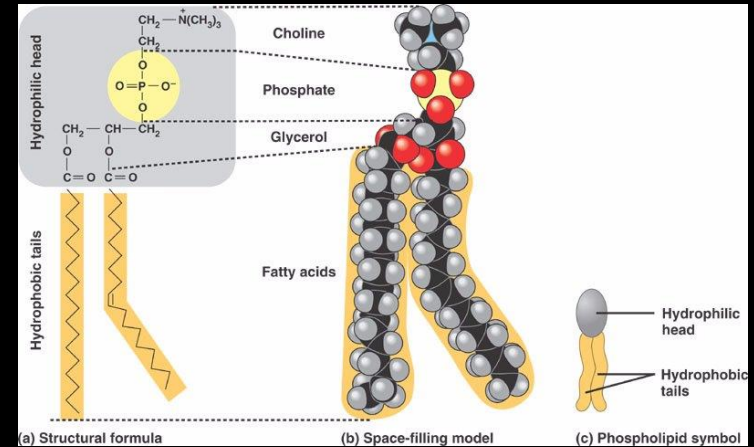
- Εξωτερικό περίβλημα μοιάζει με κυτταρική μεμβράνη
- Φαίνεται συχνά να βρίσκονται σε κατάσταση διαίρεσης
- Μπορούν να εμφανίσουν κάποια λειτουργικότητα εσωκλείοντας άλλα μόρια



3. Σχηματισμός λιπιδικών διπλοστιβάδων.

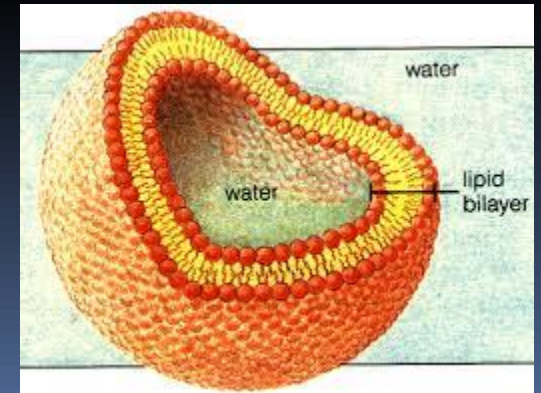
Σήμερα προστάσια κυτταρικών συστατικών από μεμβράνες (π.χ. λυσοσώματα, ενδοπλασματικό δίκτυο ή «καλυμμένα» mRNA στο ωάριο.

Φωσφολιπίδια βάση όλων των σύγχρονων μεμβρανικών συστημάτων με υδρόφιλη κεφαλή (π.χ. Γλυκερόλη συν φωσφορικό) και υδρόφοβη ουρά (2 αλυσίδες λιπαρών ουρά).



Λιπαρές αλυσίδες με διακλαδώσεις (Αρχαία) ή χωρίς (Βακτήρια, Ευκαρυωτικά).
Αβιοτικά συνήθως με διακλαδώσεις.

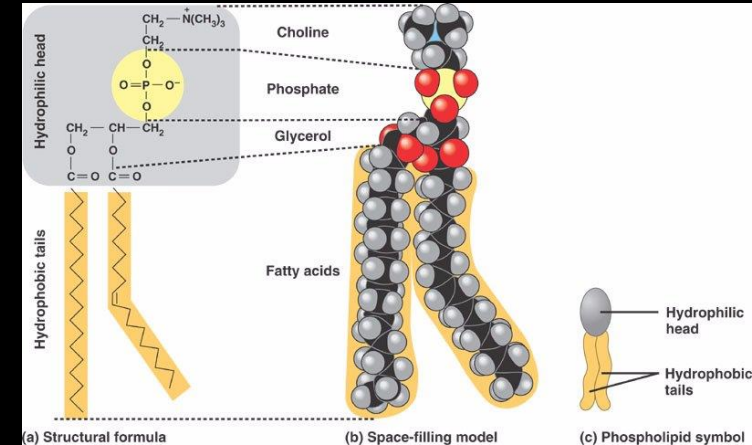
Αβιοτικά σχηματίζουν υμένιο (απλής ή διπλής στιβάδας) το οποίο με τυχαία ανατάραξη κατακερματίζεται σε **κυστίδια** με υγρό μέσα τους (αναφέρεται και ως **λιπόσωμα**).





Ιδιότητες κυστιδίων:

- Σχετικά σταθερά.
- Δύνανται να προσλαμβάνουν οργανικές ουσίες για το εσωτερικό τους ή για να το ενσωματώσουν στην επιφάνεια ή στο υδρόφοβο εσωτερικό της διπλοστιβάδας = **πρόδρομος εκλεκτικής διαπερατότητας.**
- Δύνανται να προσλαμβάνουν οργανικές ουσίες με καταλυτικές ιδιότητες.
- Λόγω πρόσληψης ουσιών μέγεθος αυξάνει μέχρι ενός σημείου, όπου παρατηρείται διαίρεση του αρχικού κυστιδίου και δημιουργία νέου.

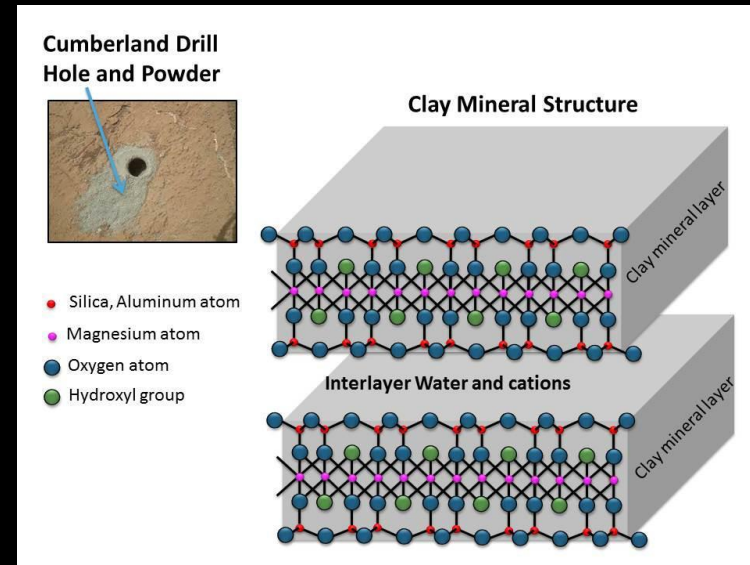


Με πειράματα Deamer απέδειξε την αυθόρμητη τάση εγκλεισμού υπερμοριακών συμπλεγμάτων DNA-πρωτεϊνών στο εσωτερικό κυστιδίων με λιπιδική διπλοστιβάδα (100 φορές περισσότερη ποσότητα από όταν εσώκλειε μόνο DNA).



4. Προσρόφηση σε αργιλοπυριτικούς κόκκους.

Οι αργιλοπυριτικοί κόκκοι έχουν τη δυνατότητα έγκλεισης ετερογενών πολυμερών, άρα θα μπορούσαν να δράσουν και ως υπερμοριακά συμπλέγματα.



Όλες οι υποθέσεις αντανακλούν τη δημιουργία του υποθετικού πρωτοοργανισμού μέσω σχηματισμού τυχαίου υπερμοριακού συμπλέγματος,

ΑΛΛΑ

χρειάζεται ακόμη η εμφάνιση της κωδικοποίησης και του μεταβολισμού.



Αρχέγονο υπερμοριακό σύμπλεγμα μπορεί να θεωρηθεί ως «ζωντανό» σύστημα όταν:

1. Παρουσιάζει **κωδικοποιημένες** πληροφορίες (Ιοί ???)
2. Παρουσιάζει **μεταβολισμό** (η δύναμη που κινεί τις διάφορες ζωτικές λειτουργίες).

Πρόβλημα: **Ιοί (1^η ιδιότητα)** και **τυχαίος σχηματισμός λειτουργικών συμπλεγμάτων** δεν εξασφαλίζει την αναδημιουργία τους (**2^η ιδιότητα**)

Ιδιότητες αλλησυνδεόμενες και αλληλοεξαρτώμενες

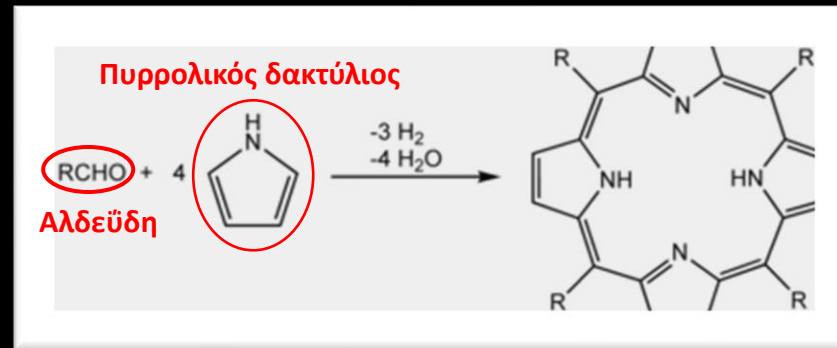
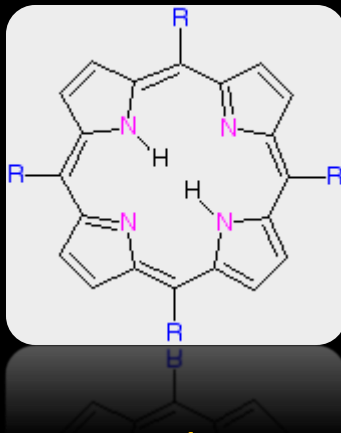
Ο μεταβολισμός στο αρχέγονο κύτταρο πρέπει να παρουσίαζε τα 2 κύρια χαρακτηριστικά:

1. τον «ήπιο» τρόπο με τον οποίο μια αντίδραση τροφοδοτείται ή εκλύει ενέργεια, και
2. το είδος της λειτουργίας που επιτελεί.



ΔΗΛΑΔΗ: τα οργανικά μόρια ήταν αρκετά σύνθετα ώστε να μετατραπούν σε χρήσιμη μορφή με μικρή κατανάλωση ενέργειας και με σχετικά απλά βήματα χημικών αντιδράσεων.

Π.χ.: στο μεταβολισμό του αρχέγονου κυττάρου σημασία είχαν το ATP (ενέργεια) και οι πορφυρίνες (μεταφορείς e^-).



Σήμερα: μεγάλη ποικιλία και πολυπλοκότητα στα μεταβολικά μονοπάτια

ΠΡΟΒΛΗΜΑ: Αν **συνεχής άντληση** των αποθεμάτων από τον πρωτοοργανισμό και δεδομένη η **αργή αβιοτική παραγωγή** του, τότε με την **έλλειψη** των αποθεμάτων μήπως **και εξαφάνιση του πρωτοοργανισμού;**



Υπόθεση Horowitz (1945) ή Ανάδρομη Υπόθεση (Retrograde Hypothesis):

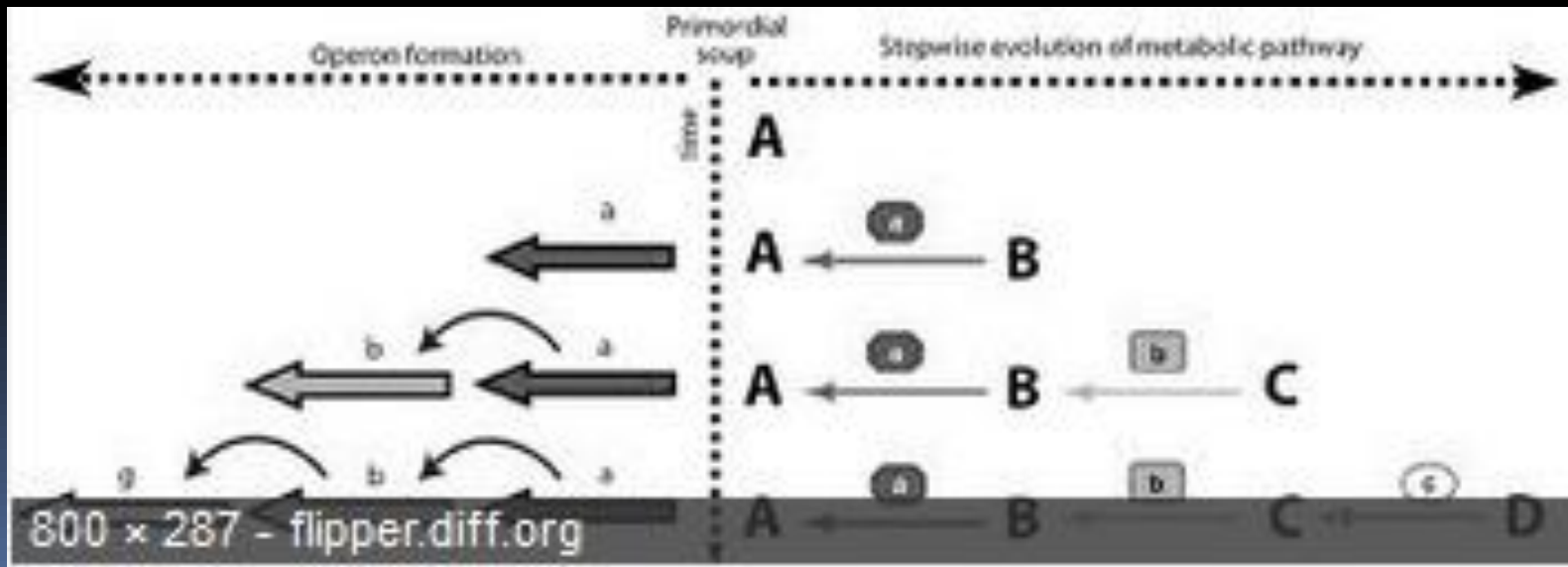
PROCEEDINGS
OF THE
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
Volume 31 June 15, 1945 Number 6
Copyright 1945 by the National Academy of Sciences

ON THE EVOLUTION OF BIOCHEMICAL SYNTHESSES
By N. H. HOROWITZ
SCHOOL OF BIOLOGICAL SCIENCES, STANFORD UNIVERSITY, CALIF.
Communicated April 23, 1945

suggestion, while definitely a speculation, offers a possible solution along these lines.

In essence, the proposed hypothesis states that the evolution of the basic syntheses proceeded in a stepwise manner, involving one mutation at a time, but that the order of attainment of individual steps has been in the reverse direction from that in which the synthesis proceeds—i.e., the last step in the chain was the first to be acquired in the course of evolution, the penultimate step next, and so on. This process requires for its operation a special kind of chemical environment; namely, one in which end-products and potential intermediates are available. Postponing for the moment the question of how such an environment originated, consider the

Προϋποθέτει: την «αρχέγονη σούπα» και την ιδέα των Beadle & Tatum «ένα γονίδιο – ένα ένζυμο»





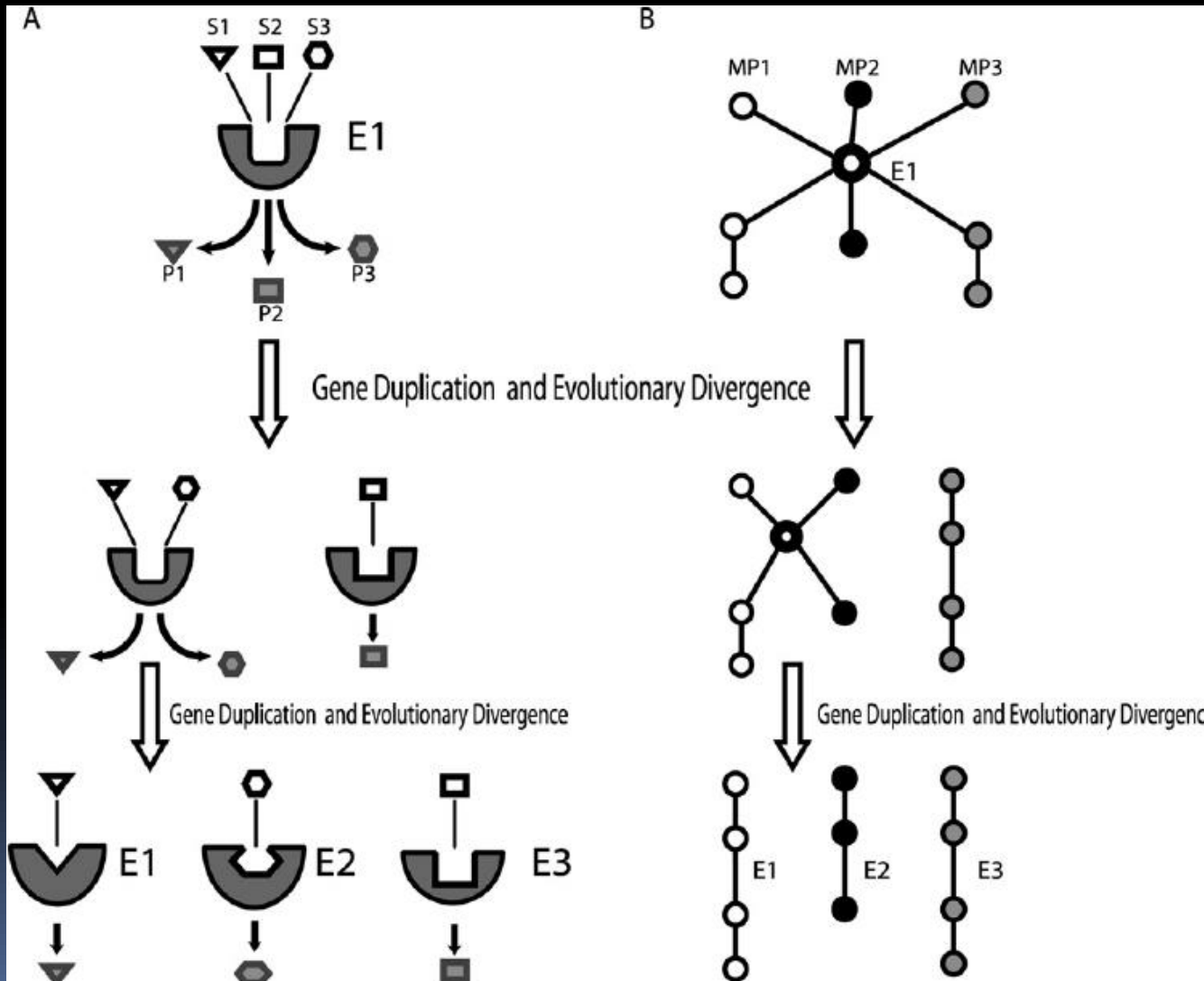
Υπόθεση «κουρελού» “Patchwork” (Ycas, 1974; Jensen, 1976)

Η υπόθεση «κουρελού» (“patchwork” hypothesis): τα μεταβολικά μονοπάτια μπορεί να συναρμολογήθηκαν από την στρατολόγηση **αρχέγονων ενζύμων** τα οποία μπορούσαν να αντιδράσουν με **ένα ευρύ φάσμα χημικά σχετιζόμενων υποστρωμάτων**. Τέτοια σχετικά αργά, μη ειδικά ένζυμα μπορούσαν να ενεργοποιούν τα αρχέγονα κύτταρα με τα μικρά τους γονιδιώματα να ξεπερνούν τις περιορισμένες κωδικοποιητικές τους δυνατότητες.

- 1. Το αρχέγονο ένζυμο E1** προικισμένο με χαμηλή ειδικότητα υποστρώματος είναι ικανό να προσδένεται σε τρία υποστρώματα (S1, S2 and S3) και **να καταλύει τρεις διαφορετικές, αλλά παρόμοιες αντιδράσεις**.
- Ένας παράλογος (paralogous) διπλασιασμός** του γονιδίου που κωδικοποιεί το ένζυμο E1 και η επακόλουθη απόκλιση της νέας αλληλουχίας οδηγεί στην **εμφάνιση του ενζύμου E2 με αυξημένη και «στενότερη» εξειδίκευση**.
- ένας **επιπλέον διπλασιασμός** συμβαίνει και δημιουργείται το ένζυμο E3 το οποίο δείχνει μια νέα διαφοροποίηση της λειτουργίας και περιορισμό τη ενζυμικής εξειδίκευσης.



Υπόθεση "Patchwork" (Υcas, 1974; Jensen, 1976)





Ο κόσμος του RNA

Πρώτο μόριο αποθήκης: υψηλή χημική σταθερότητα, «αδρανές» ως προς τις καταλυτικές του ιδιότητες.

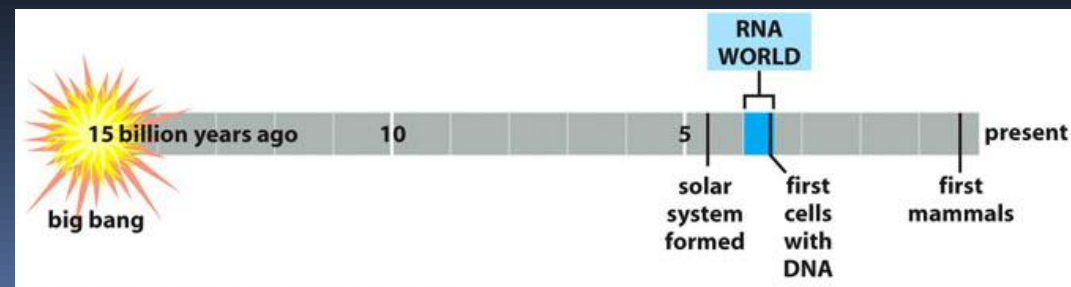
Πρώτο μόριο ένζυμο: λιγότερα χημικά σταθερό προκειμένου να αλληλεπιδρά με άλλα μόρια (αντιδρώντα), «ενεργό» ως προς τις καταλυτικές του ιδιότητες.

Ποιο από τα δύο προηγήθηκε; (Ερώτημα που θυμίζει «κότα – αυγό»)

Το Πρώτο μόριο αποθήκευσης θα πρέπει να ήταν **ταυτόχρονα** και **καταλυτικά ενεργό**, η δε **δραστηκότητά** του (λειτουργία του) θα αρκούσε να περιοριζόταν στην **αναπαραγωγή** του.



Ελάχιστη απαίτηση = η παρουσία του θα μπορούσε να **προϋπάρχει** του πρωτοοργανισμού!





Ποιο μόριο θα μπορούσε να παίξει αυτό το ρόλο;

Πρωτεΐνες?

Αποκλείονται – Μετάφραση = Μονόδρομος

DNA ?

Αποκλείεται – Χημικά σταθερό [= Δίκλωνο με δεσμούς H μεταξύ αλυσίδων & έλλειψη -OH στη ριβόζη]

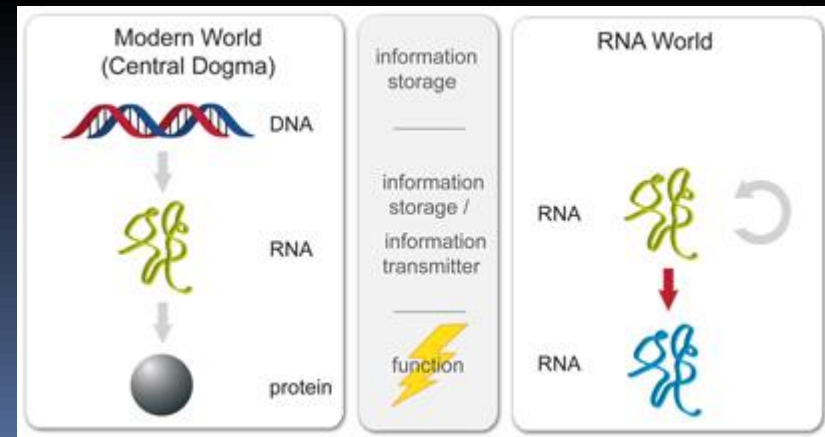
RNA ?

ΜΟΝΑΔΙΚΗ ΠΙΘΑΝΗ ΛΥΣΗ

Υπόθεση που διατυπώθηκε το 1965 και 1967 από S. Spiegelman, αλλά εξελικτικά αναπτύχθηκε από τον M. Eigen το 1971.

Πότε έκανε την εμφάνισή του;

Πριν τη συγκρότηση του πρωτοοργανισμού και ταυτόχρονα με την εμφάνιση της κωδικοποίησης





Πως υποστηρίζεται η υπόθεση αυτή;

1. Ριβόζη vs. δεοξυριβόζη

(α) Ριβόζη παράγεται αβιοτικά, δεοξυριβόζη όχι.

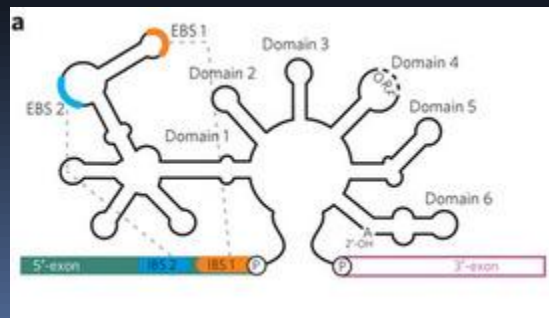
(β) Σήμερα δεοξυριβόζη παράγεται με αναγωγή της 2' -OH διφωσφορικών ριβονουκλεοζιδίων από ειδικό ένζυμο, **τη διφωσφόρο-ριβονουκλεοζιδική αναγωγή.**

2. Μόρια RNA παρουσιάζουν καταλυτικές και αυτοκαταλυτικές ιδιότητες

Αυτές οφείλονται στη δυνατότητα σχηματισμών ποικίλων στερεοδομών και με μη τυπικούς δεσμούς H = «Ζωντανά απολιθώματα»

Ριβοένζυμα

Π.χ. Εσώνια

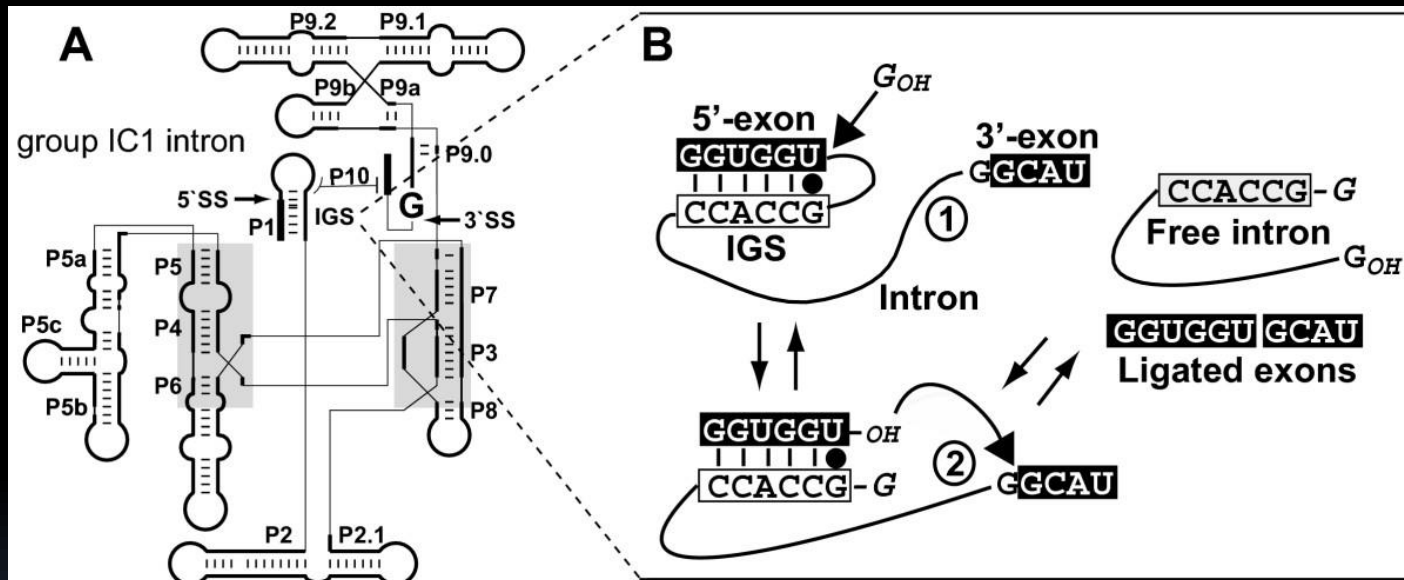




Κλασικά παραδείγματα καταλυτικής δράσης μορίων RNA

1. Εσώνια ομάδα – I.

Αρχικά στο πρωτόζωο *Tetrahymena* από τον Cech και την ομάδα του. Σήμερα και στα μιτοχόνδρια μυκήτων, μιτοχόνδρια και χλωροπλάστες άλλων ευκαρυωτικών οργανισμών



Ρεπλικάση.

In vitro τροποποίηση του αρχικού μορίου RNA, η οποία το καθιστά ικανό όχι μόνο να αντιγράψει τον εαυτό του, αλλά και άλλα μόρια RNA, Cech (1988) – Science 239: 1412. **ΚΑΙ** κατάλυση πεπτιδικών δεσμών Zang & Cech (1997) – Nature 390: 96



Κλασσικά παραδείγματα καταλυτικής δράσης μορίων RNA

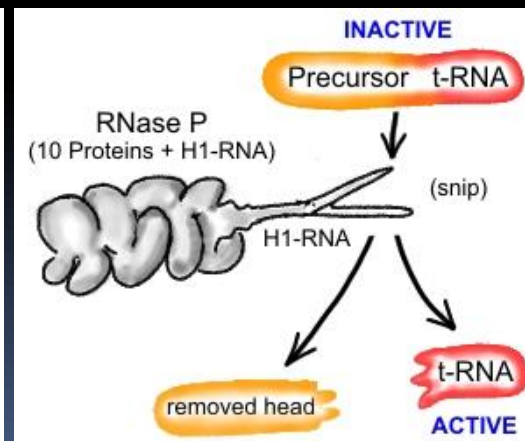
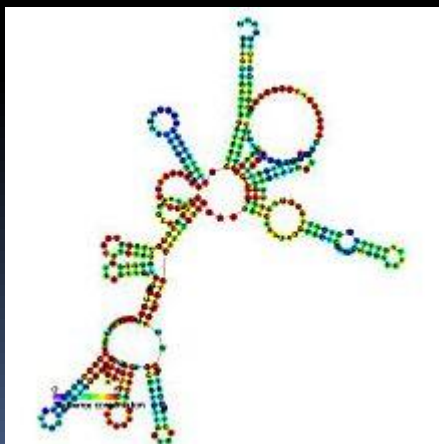
2. Εσώνια ομάδας – II.

Παρόμοιος μηχανισμός

3. Ριβονουκλεάση P (RNase P).

Από το pre-tRNA αποκόπτει τμήμα πριν το 5' άκρο του ώριμου tRNA.

Ανήκει στα snRNA και συνδέεται με πρωτεΐνες προκειμένου να σχηματίσει snRNPs.





Κλασικά παραδείγματα καταλυτικής δράσης μορίων RNA

4. Στο ιοειδές LTSV (Lucerne Transient Streak Virusoid)

Μονόκλωνο κυκλικό RNA μήκους 324nt – κυλιόμενο κύκλο = συγκαταμερές. Αποκόπτεται σε μονομερή. Η καταλυτική δράση οφείλεται σε μικρό τμήμα 52 nt – κάτι που πιθανά να συνέβαινε σε προβιοτικές συνθήκες σύνθεσης.

Self-cleavage of viroid and virusoid RNA

313

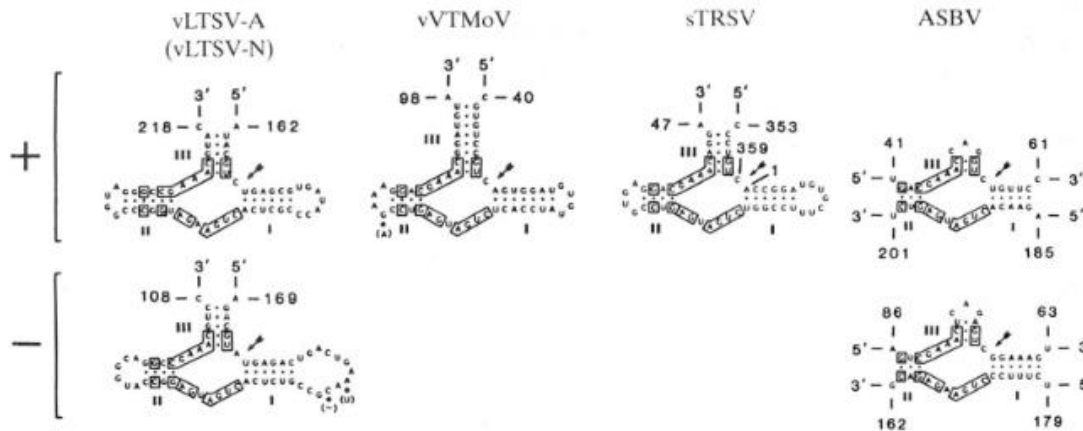


Fig. 6. Secondary structure models for the regions around the observed self-cleavage sites of 'plus' and 'minus' ASBV and vLTSV and 'plus' sTRSV and the predicted self-cleavage site of 'plus' vVTMoV. Arrows indicate the self-cleavage sites, and asterisks the nucleotide differences between the A and N isolates of vLTSV (Keese *et al.* 1983) and between vVTMoV and vSNMV (Haseloff & Symons, 1981). Boxes indicate nucleotides which are present in all structures in similar positions. In the 'minus' sequences, the same nucleotide residue numbers are retained as in the 'plus' sequences. The structures are from Keese & Symons (1987) and Forster & Symons (1987). Similar structures do not occur in 'minus' sTRSV and vSNMV (vVTMoV)! This is consistent with the lack of 'minus' monomers in VTMoV-infected plants (Fig. 1) and indicates a rolling circle model for replication as in Fig. 3(B).

J. Cell Sci. Suppl. 7, 303-318 (1987)
Printed in Great Britain © The Company of Biologists Limited 1987

303

SELF-CLEAVAGE OF RNA IN THE REPLICATION OF VIROIDS AND VIRUSOIDS

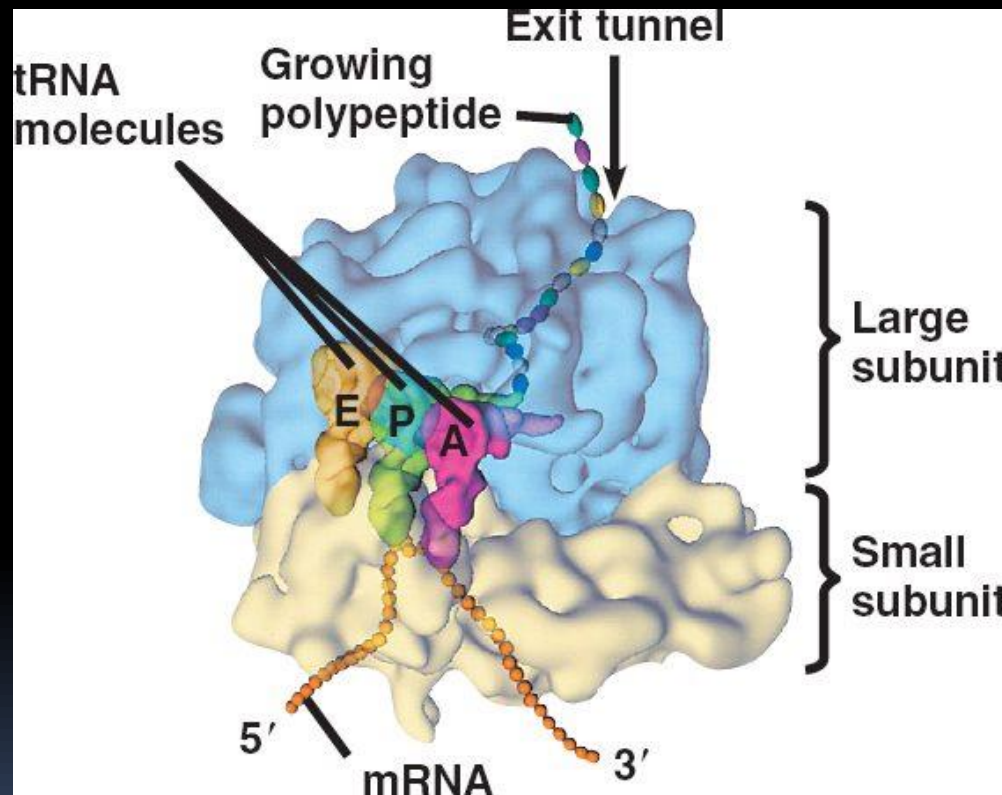
ROBERT H. SYMONS, CHERYL J. HUTCHINS, ANTHONY C. FORSTER,
PETER D. RATHJEN, PAUL KEESE AND JANE E. VISVADER
Department of Biochemistry, University of Adelaide, Adelaide, South Australia, 5000



Κλασικά παραδείγματα καταλυτικής δράσης μορίων RNA

5. Το ριβόσωμα

Η δράση της πεπτιδυλοτρανσφεράσης οφείλεται στο rRNA της μεγάλης ριβοσωμικής υπομονάδας.





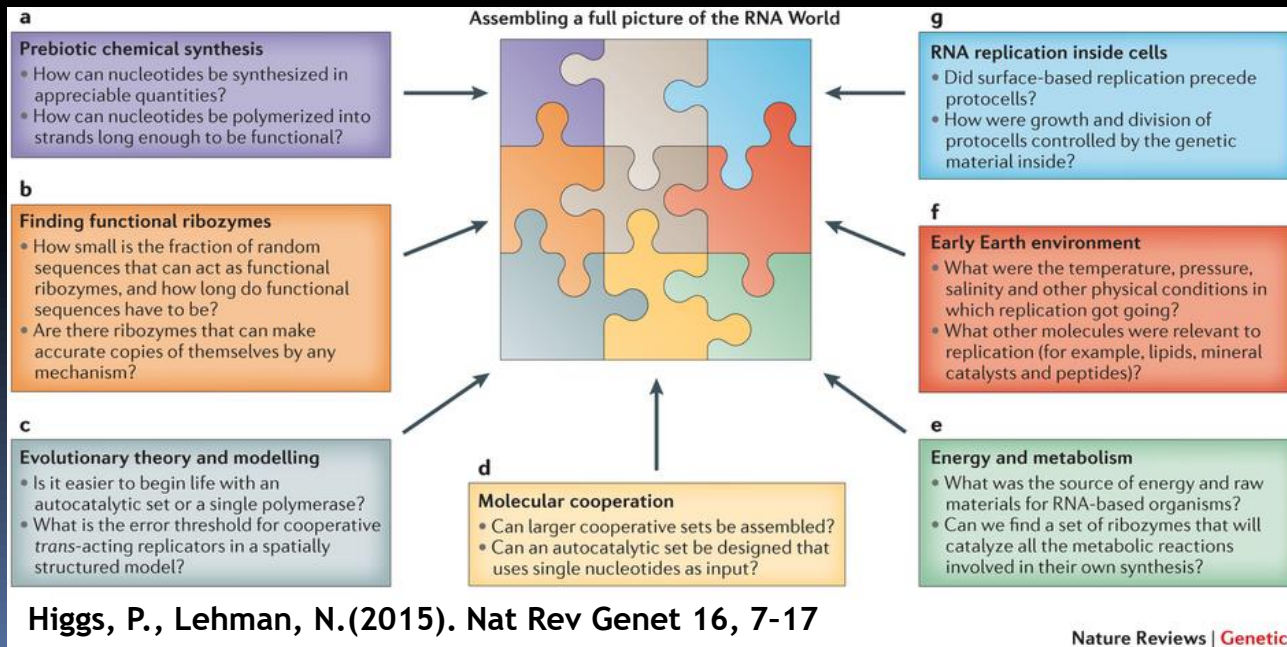
Προβλήματα στην παραδοχή του κόσμου του RNA:

1. Δεοξυριβόζη και πυριμιδίνες

Αν δύσκολη αβιοτικά η σύνθεση της δεοξυριβόζης, τότε πως εξηγείται η αβιοτική σύνθεση των πυριμιδινών των οποίων η αβιοτική παραγωγή είναι εξίσου δύσκολη;

2. Υποθετική ρεπλικάση και χρήση D- και L- μορφών

Έχει αποδειχθεί ότι η αντιγραφή μορίων RNA κάτω από αβιοτικές συνθήκες ανακόπτεται αμέσως παρουσία μίγματος προδρόμων D- και L- μορφών.





Η μετάβαση στον κόσμο του DNA:

Εξελικτικά μπορεί να αναλυθεί σε δύο βήματα:

1. Στην ανάπτυξη του φαινομένου της **κωδικοποίησης πρωτεϊνών**
2. Στο μετασχηματισμό του γενετικού υλικού από RNA σε DNA

1. Η ανάπτυξη του **γενετικού κώδικα**

Διαδικασία πρωτεϊνοσύνθεσης πολύ περίπλοκη



Εξελικτικά μονοσήμαντη (στον κοινό πρόγονο)

Η επιλογή των tRNA και κατ'επέκταση η διαμόρφωση του γενετικού κώδικα πραγματοποιήθηκε **κατά τύχη** μέσω «**κυκλικής δράσης**» της **φυσικής επιλογής**: εύνοια παραγωγής εκείνων των προϊόντων της πρωτεϊνοσυνθετικής μηχανής που εξασφάλιζαν/διευκόλυναν την αναπαραγωγή του συστήματός τους (Crick)

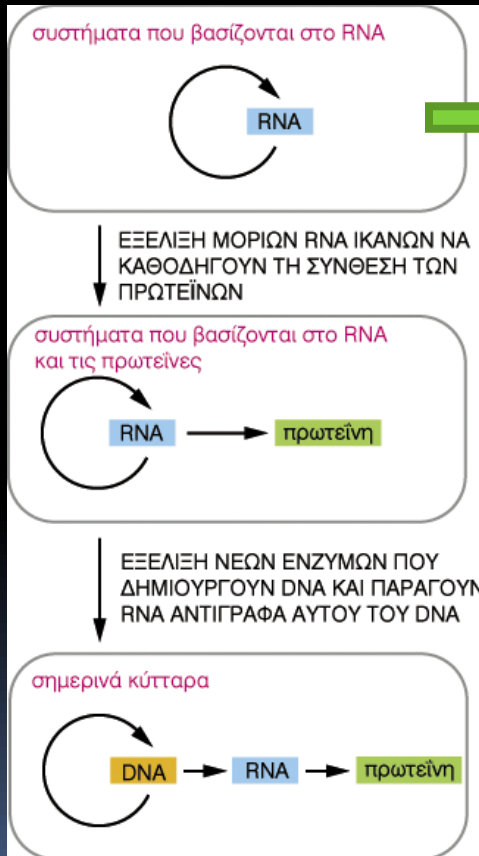




Η μετάβαση στον κόσμο του DNA:

2. Από το RNA στο DNA

Εξελικτικά μπορεί να αναλυθεί σε δύο βήματα:



Δεν υπήρχε εξειδίκευση ούτε ως προς τη μήτρα ούτε ως προς το νουκλεοτίδιο ενσωμάτωσης



Αν dNTPs = έχανε λειτουργικότητα, αλλά αποκτούσε σταθερότητα



Επιλογή ρεπλικασών που προτιμούσαν dNTPs (πρόδρομοι DNA πολυμερασών)



Επιλογή ρεπλικασών που προτιμούσαν rNTPs (πρόδρομοι RNA πολυμερασών)

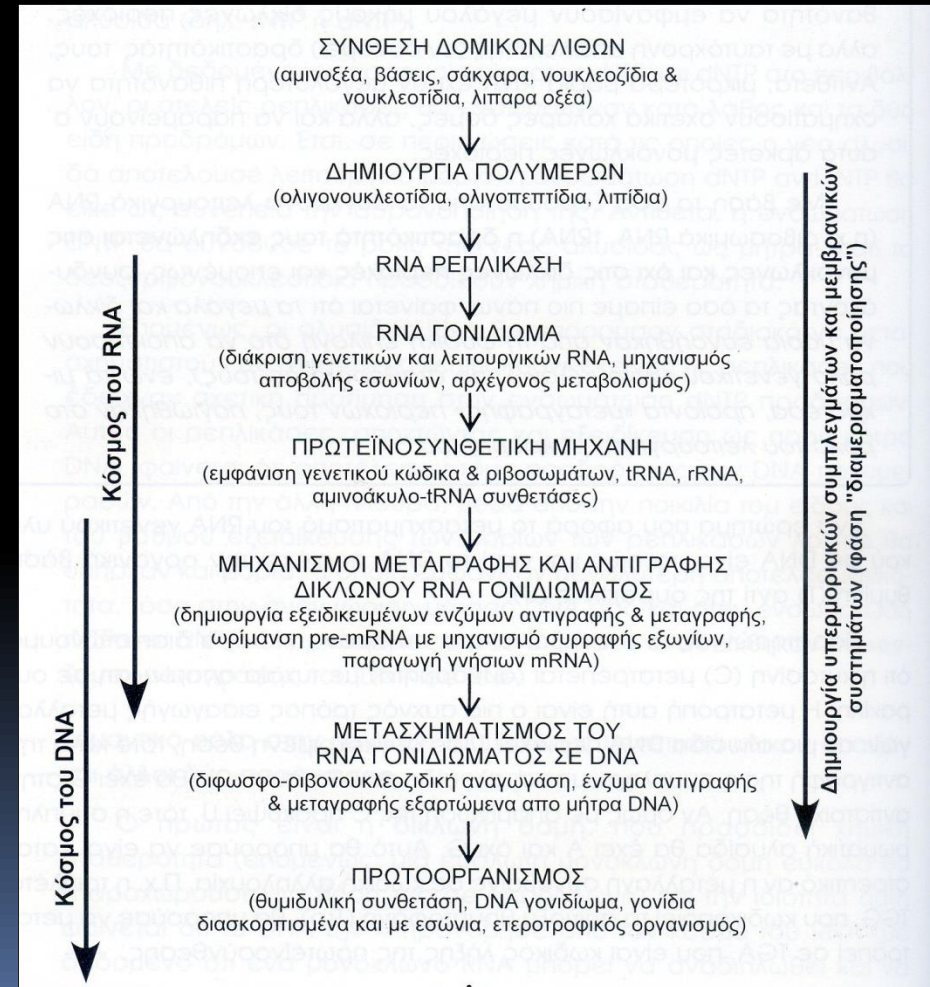


Η μετάβαση στον κόσμο του DNA:

2. Από το RNA στο DNA

Άλλοι παράγοντες

1. Η δίκλωνη δομή
2. Το μήκος της νουκλεοτιδικής αλληλουχίας
3. Η παρουσία θυμίνης (Απαμίνωση C = U, επιδιόρθωση)





Πρωτοοργανισμός (Protobiont / Progenote)

✓ η πρώτη αρχέγονη κυτταρική μορφή – ο πρόγονος των σημερινών ζωντανών κυττάρων

Κοινή προέλευση όλων των οργανισμών => σημερινά γονίδια προέρχονται από ένα κοινό σύνολο γονιδίων

Αποκλειστικά;

Δημιουργία νέων γονιδίων λόγω:

1. μεταλλαγών
2. Ανακατατάξεις αλληλουχιών DNA (ανασυνδυασμούς)

✓ Πρώτες κυτταρικές μορφές: πριν 3,6 billion yrs

