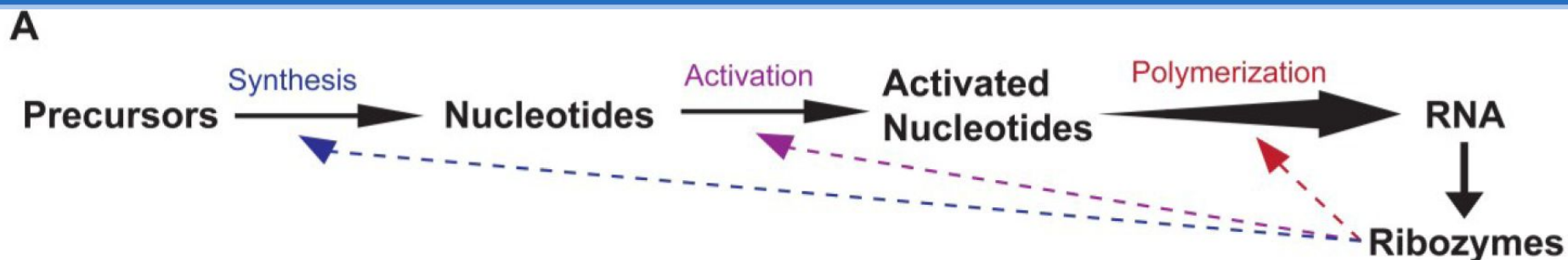


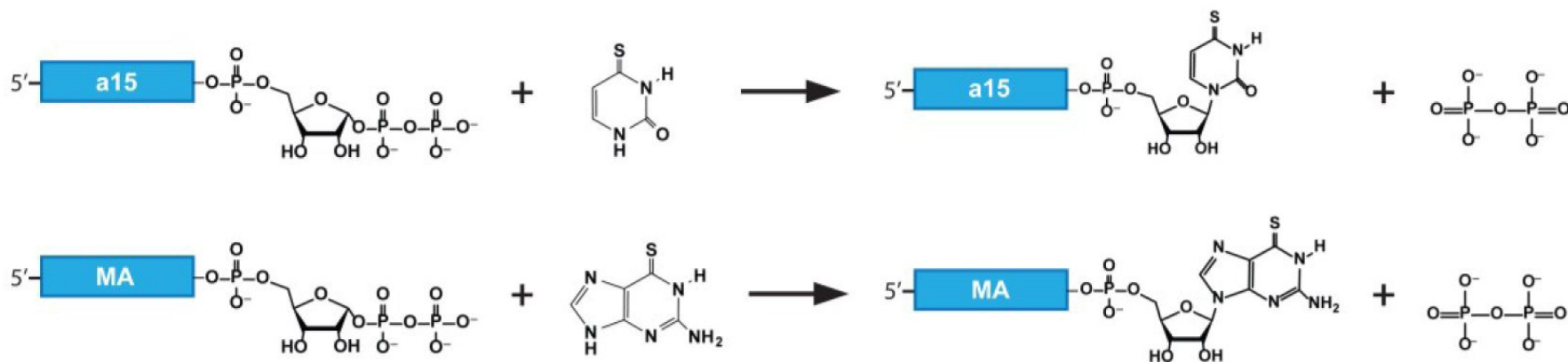
# **КОФЕРМЕНТЫ И ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В РНК-МИРЕ**

# КАКИЕ РИБОЗИМЫ МОГЛИ БЫТЬ ПЕРВЫМИ?

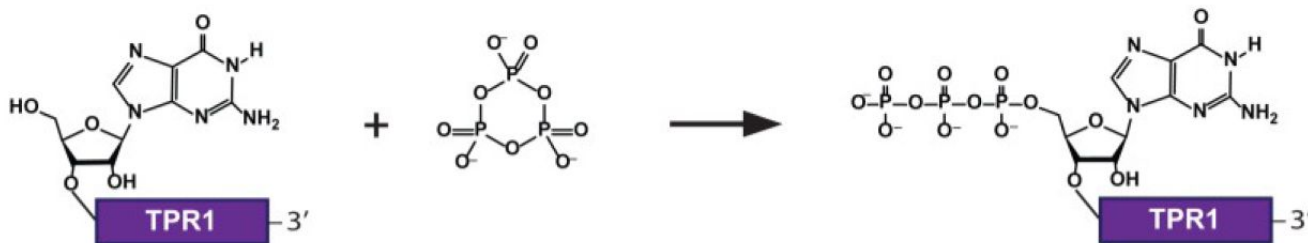
Катализ любого шага на пути синтеза РНК был выгоден РНК-миру



**B Synthesis**



**C Activation**



# КАКИЕ РИБОЗИМЫ МОГЛИ БЫТЬ ПЕРВЫМИ?

Известны следующие метаболические рибозимы:

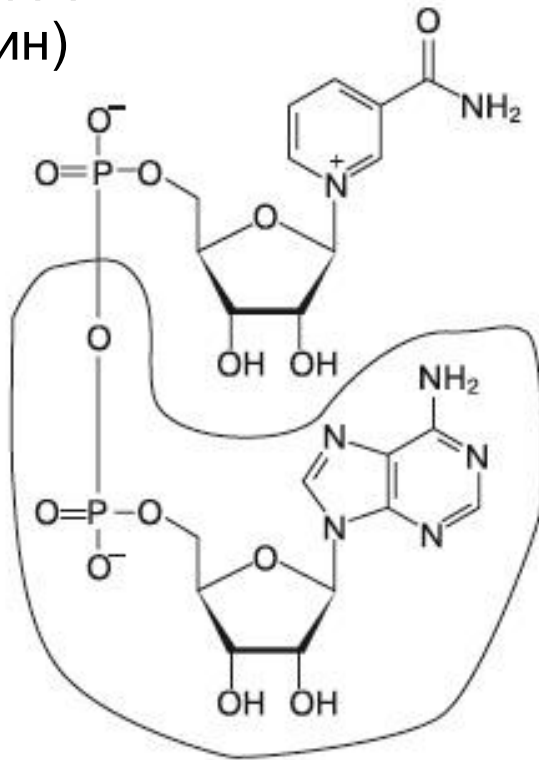
- Нуклеозид-синтазы (из основания и фосфорибозил-пирофосфата)
- Нуклеозид-киназы (за счет неорганических полифосфатов)
- Альдолазы (ускоряют реакцию Бутлерова)
- Самый маленький известный рибозим — аминоксил-РНК-синтетаза (5 нукл)
- Экзонуклеазы могли повышать точность и скорость абиогенной репликации

# МИР РНК - КОФЕРМЕНТОВ

Витамины появились в мире РНК!

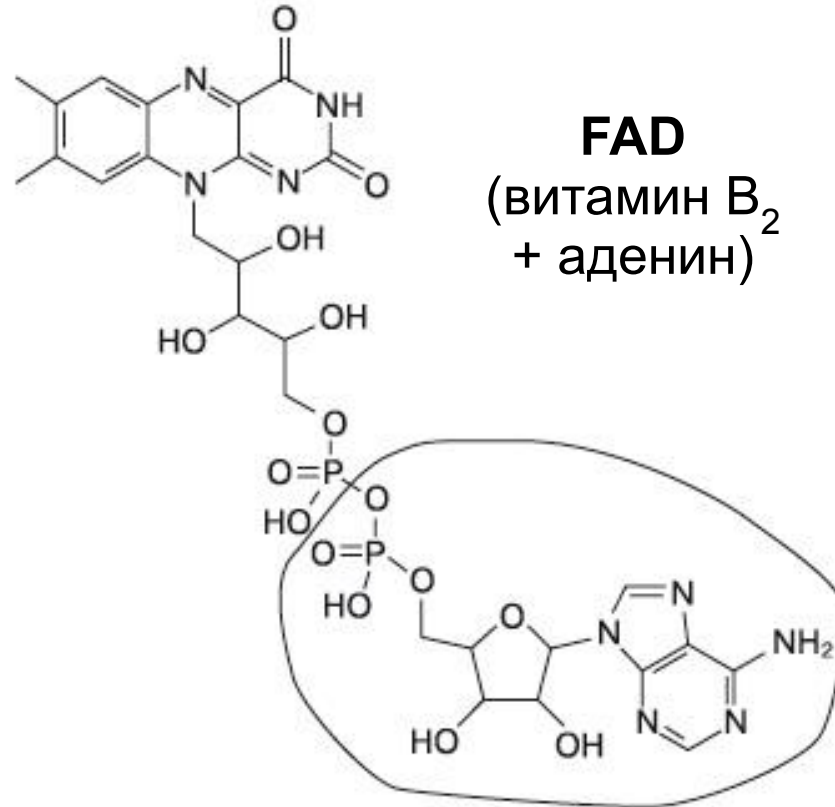
## NAD

(витамин PP  
+ аденин)

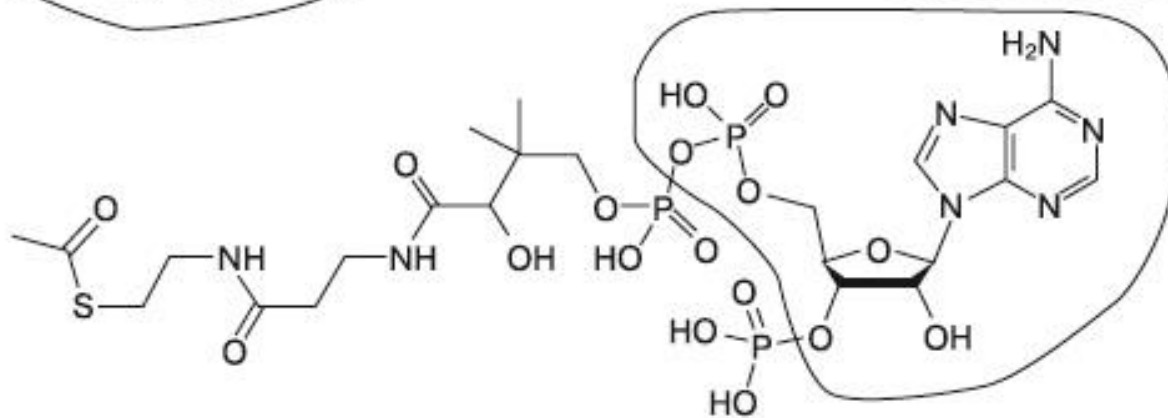


## FAD

(витамин B<sub>2</sub>  
+ аденин)



**Коэнзим А**  
(витамин B<sub>5</sub>  
+ аденин)



# РИБОЗИМЫ С КОФЕРМЕНТАМИ

**Катализ любого шага на пути синтеза РНК был выгоден РНК-миру**

Реакции, катализируемые известными рибозимами с коферментами:

- Алкоголь-дегидрогеназа с НАД
- Декарбоксилаза с витамином В1
- Ацил-КоА-синтаза с КоА
- Рибозим для конденсации Клайзена с КоА (ключевой шаг синтеза жирных кислот)
- Пероксидазы с гемом
- Фотолиаза с серотонином
- Нуклеаза с гистидином
  
- Короткие положительно заряженные пептиды (с Arg и Lys) повышают стабильность и активность большинства рибозимов

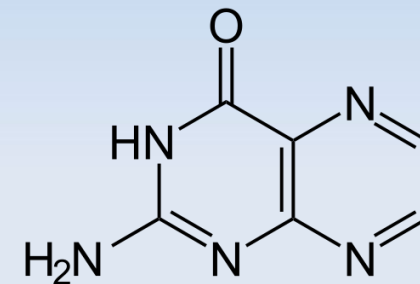
# ФОТОХИМИЯ ФЛАВИНА И ПТЕРИНА

(Вы знали их как переносчиков водорода и метильных групп)

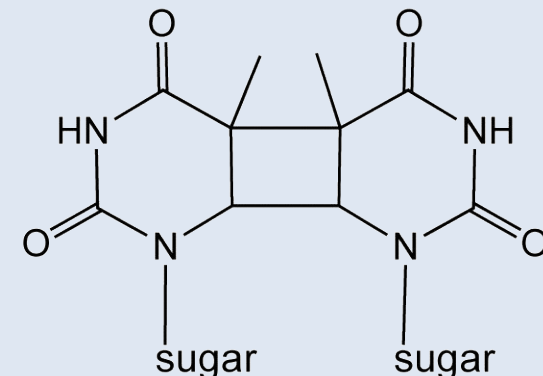
**Фотолиаза — фермент современных бактерий**

- Восстанавливает тиминовые димеры в ДНК
- Кофакторы – ФАД и птерин
- Фермент активен только при освещении
- ФАД поглощает синий свет и восстанавливает тиминовый димер за счет энергии возбуждения
- Птерин работает вспомогательным пигментом, поглощает ближний УФ и передает возбуждение на ФАД

**Птерин (входит в состав витамина B<sub>9</sub>)**



**Тиминовый димер**



# АБИОГЕННЫЙ ФОТОСИНТЕЗ НА ОСНОВЕ ФЛАВИНА И ПТЕРИНА

(Критский, Телегина, Колесников)

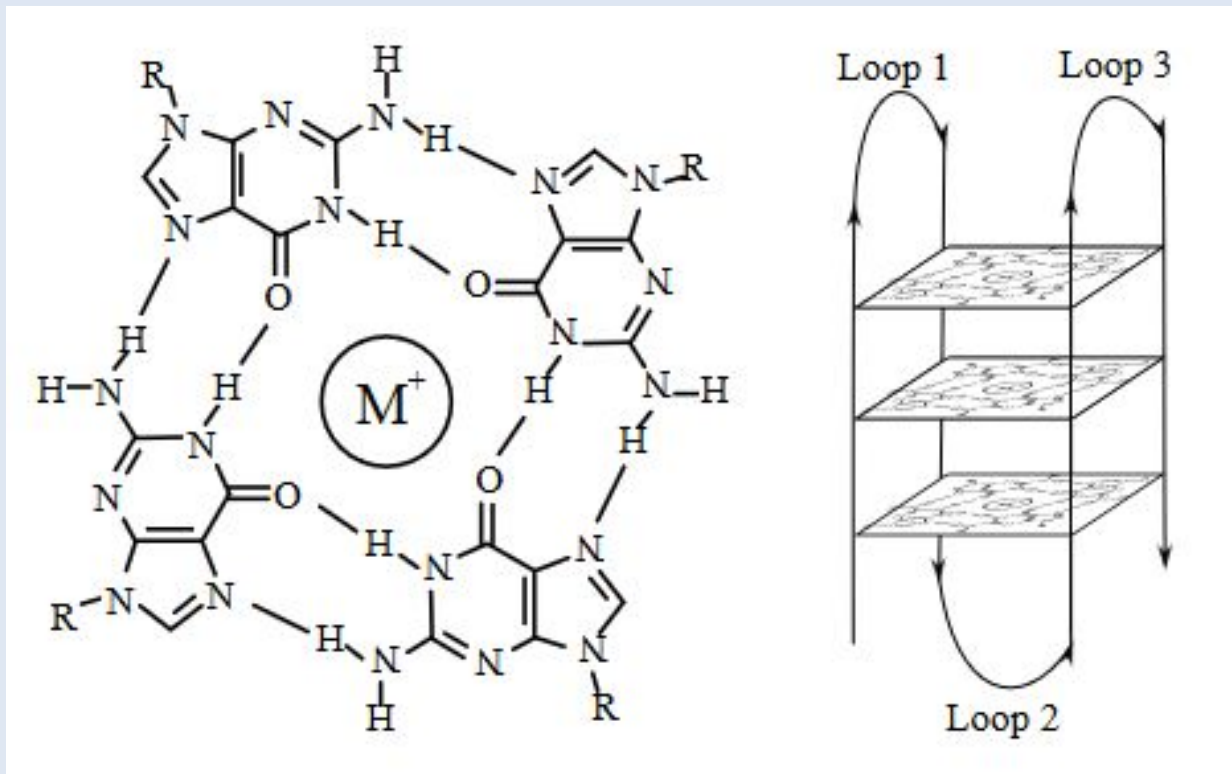
- Сухую смесь аминокислот (Glu, Ala, Gly, Lys) запечь в духовке (180 °C, 6 часов)
- Запеченую массу растворить в воде с добавлением силикатов
- Образуются микросферы из случайных полипептидов длиной 50-100 а.к в комплексе с силикатами, флавином и птерином (2-3% пигментов)
- При освещении синим светом и ближним УФ микросферы катализируют фосфорилирование АДФ до АТФ

**Квантовый выход фотофосфорилирования - до 20% !**

- Те же пигменты в растворе или на поверхности минералов — не работают!
- Желательно наличие окислителей ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  и т.д.)

# РНК ИСПОЛЬЗУЕТ СВЕТ И БЕЗ КОФЕРМЕНТОВ

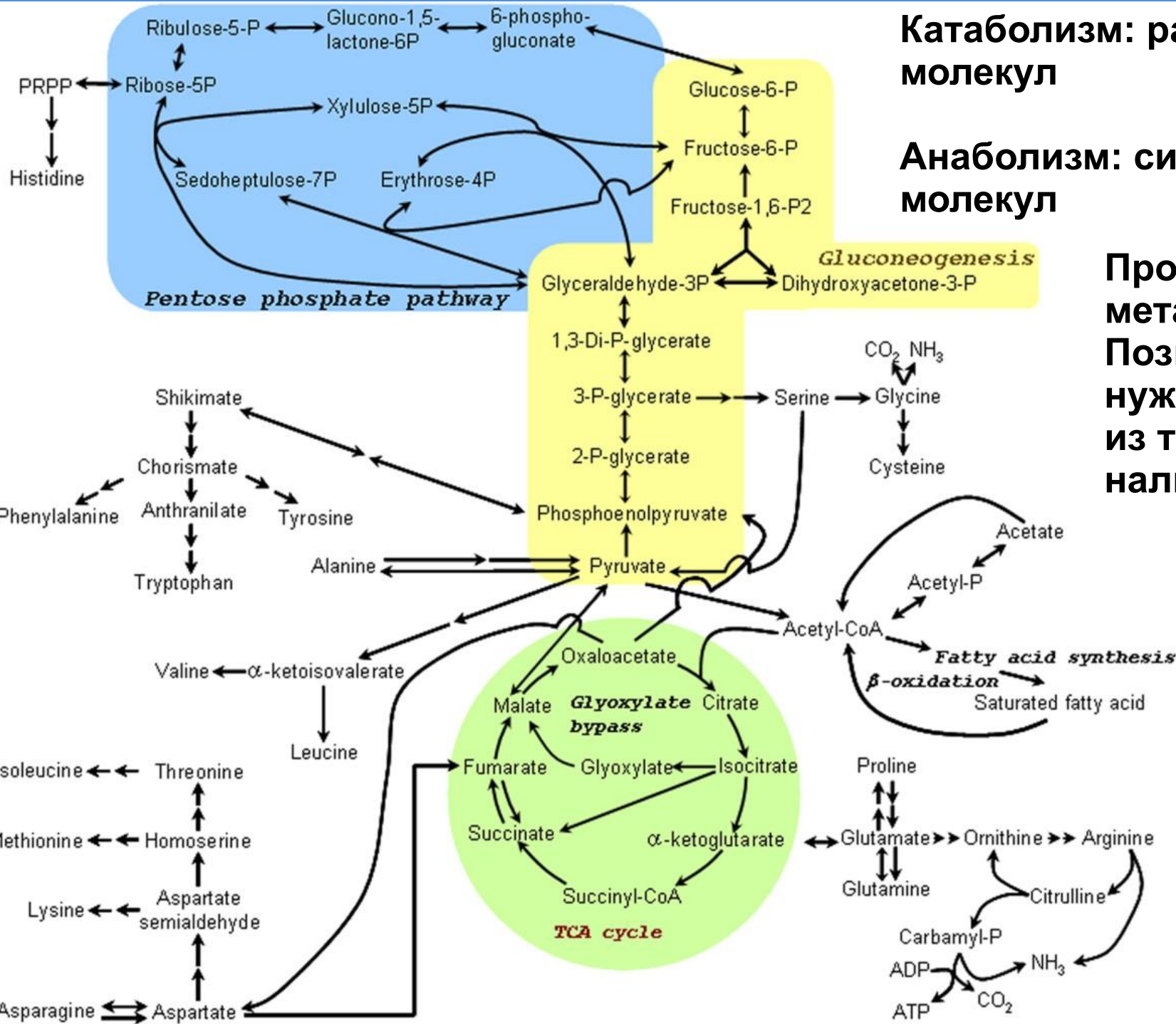
- G-квадруплекс может утилизировать энергию света в химические реакции, а не рассеивать в тепло
- Получен рибозим-фотолиаза без кофакторов





# **ЭВОЛЮЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**

# ОБЩАЯ СХЕМА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ



**Катаболизм:** распад сложных молекул

**Анаболизм:** синтез сложных молекул

**Промежуточный метаболизм:** Позволяет сделать нужные вещества из тех, что есть в наличии

# ВОССТАНОВЛЕНИЕ CO<sub>2</sub> СОВРЕМЕННЫМИ ОРГАНИЗМАМИ

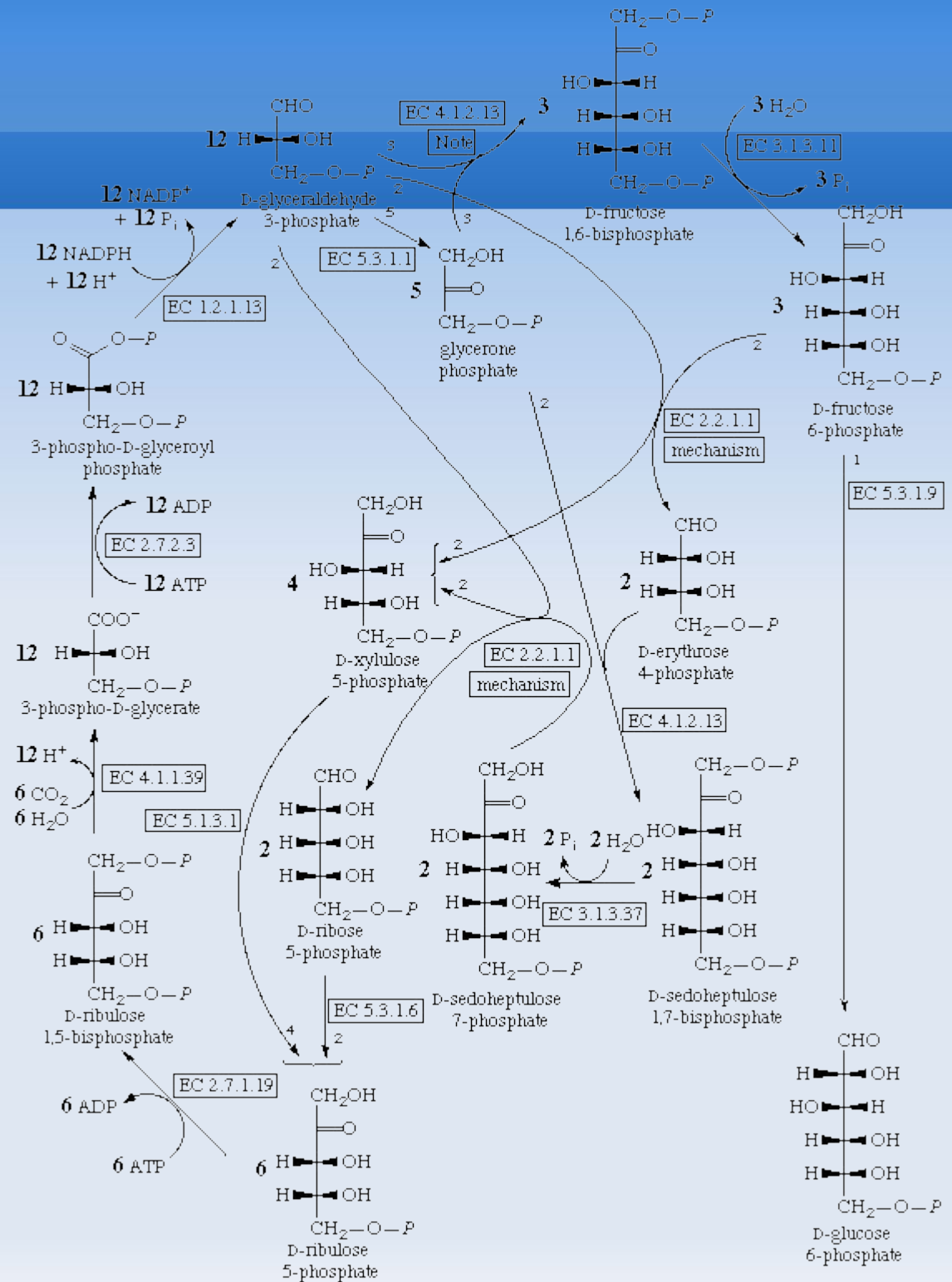
Могли ли современные пути фиксации CO<sub>2</sub> появиться в доклеточную эпоху на минеральных катализаторах?

- Цикл Кальвина (растения, водоросли, цианобактерии, часть хемосинтетиков) – участвуют сахарофосфаты, механизм похож на реакцию Бутлерова, ферменты содержат Mg и Zn
- Обратный цикл Кребса (зеленые серобактерии, часть архей, некоторые водоросли) – участвуют карбоновые кислоты, находится в центре метаболизма, ферменты содержат Fe (один – Mn), проблемы со специфичностью катализа
- Ацетил-КоА – путь (метаногенные археи и ацетогенные бактерии) – простой, короткий, не требует АТФ, ферменты содержат Ni, Fe, Mo, Co.

# ЦИКЛ КАЛЬВИНА

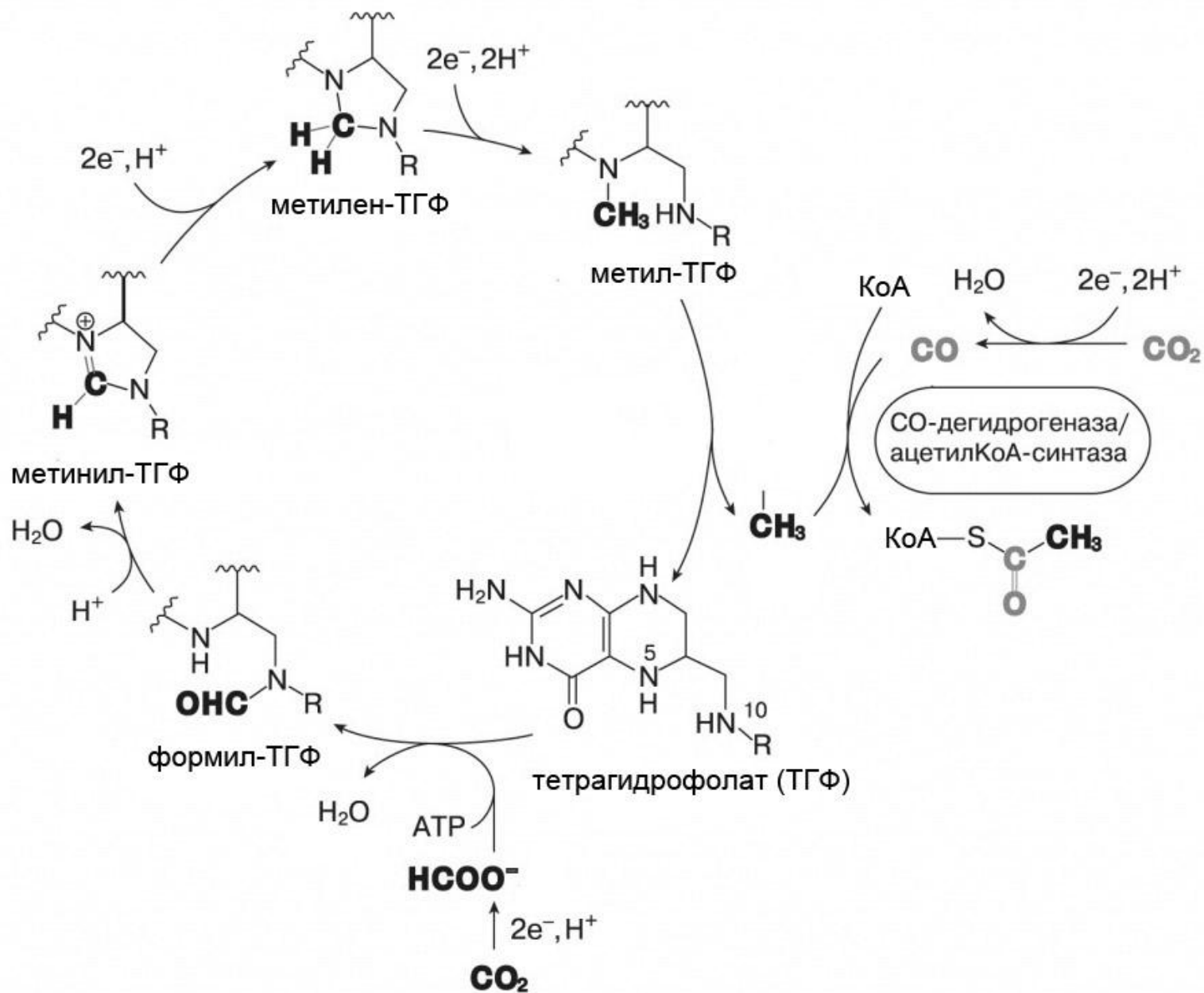
Выглядит страшно?

Но реакций только 3 типа  
Много общего с реакцией  
Бутлерова



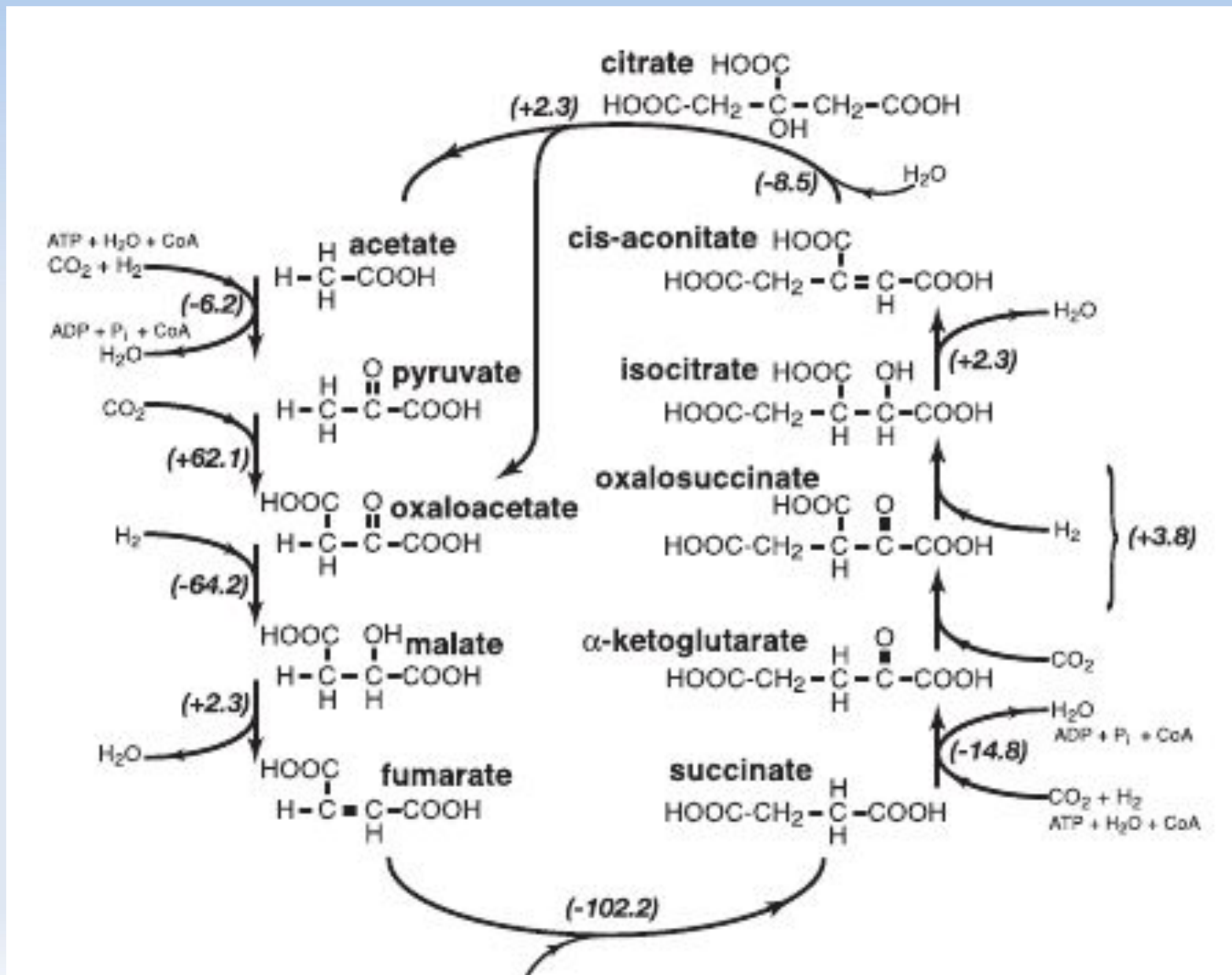
# АЦЕТИЛ-КоА ПУТЬ

Простой путь, не требует АТФ, но использует экзотические катализаторы – Ni, Mo, Co

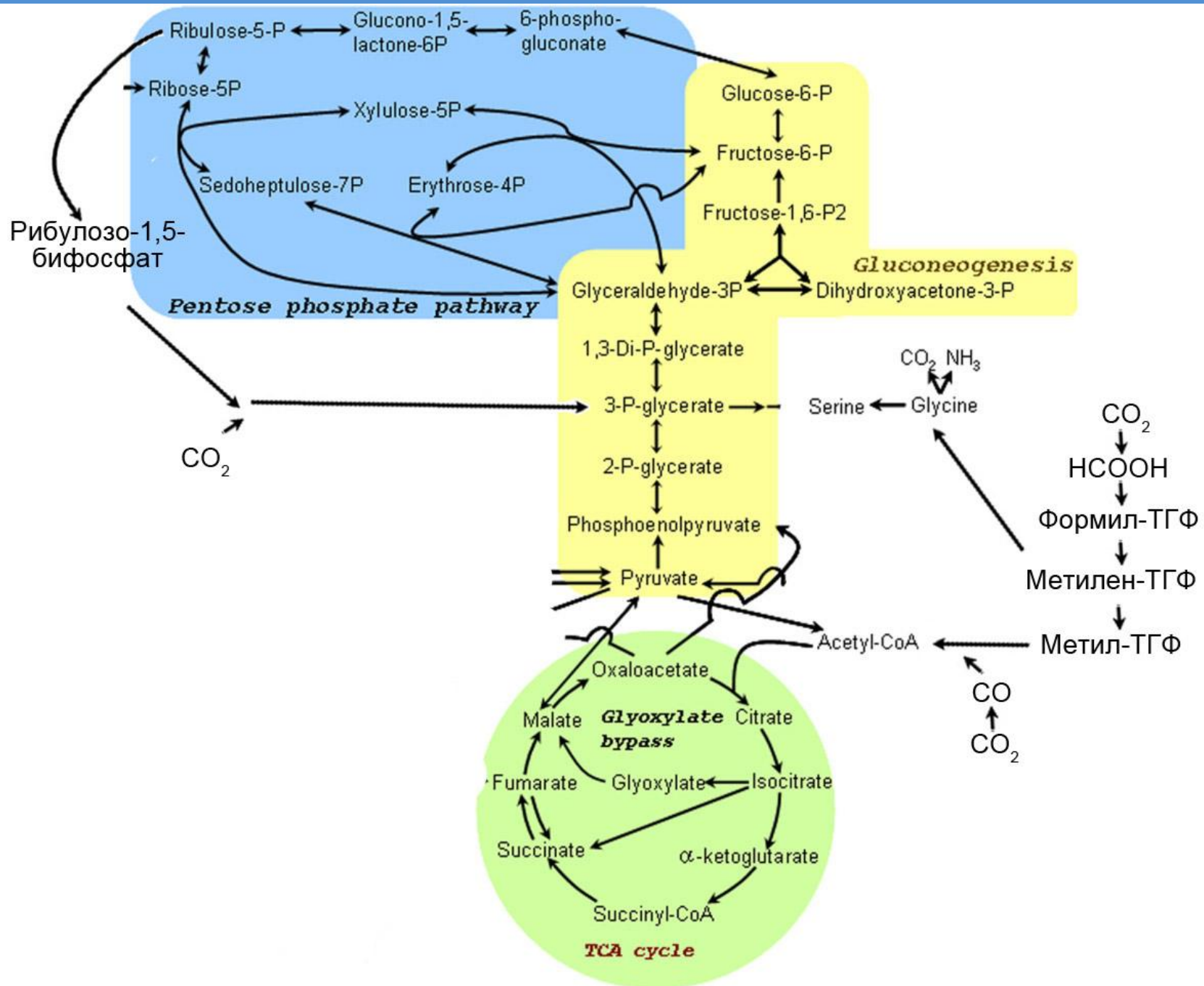


# ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ЦИКЛ КРЕБСА

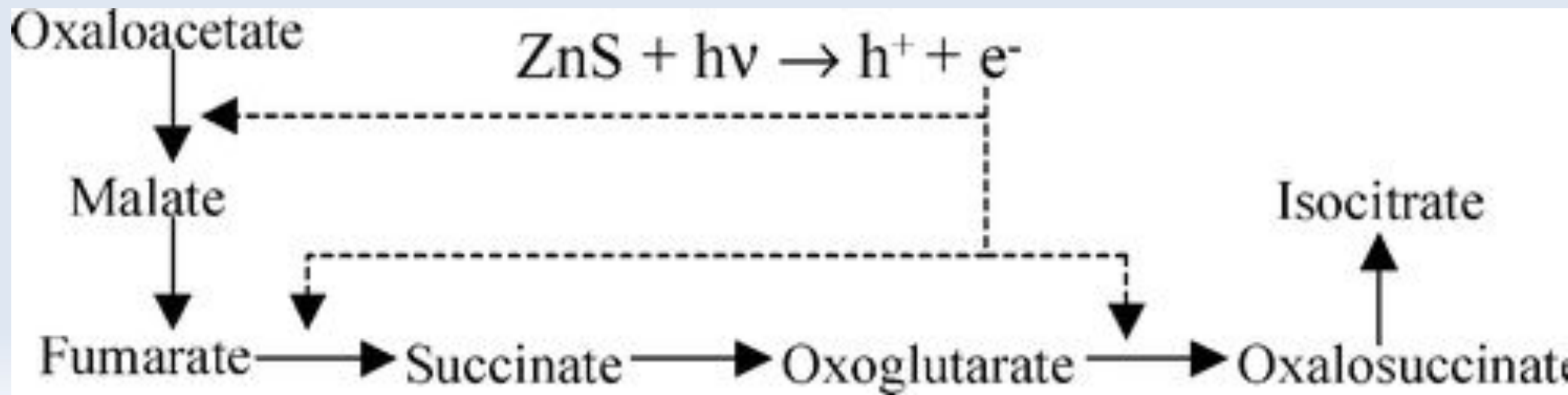
Реакций только 11. Но все разные!



# МЕСТА ФИКСАЦИИ СО2 В МЕТАБОЛИЗМЕ

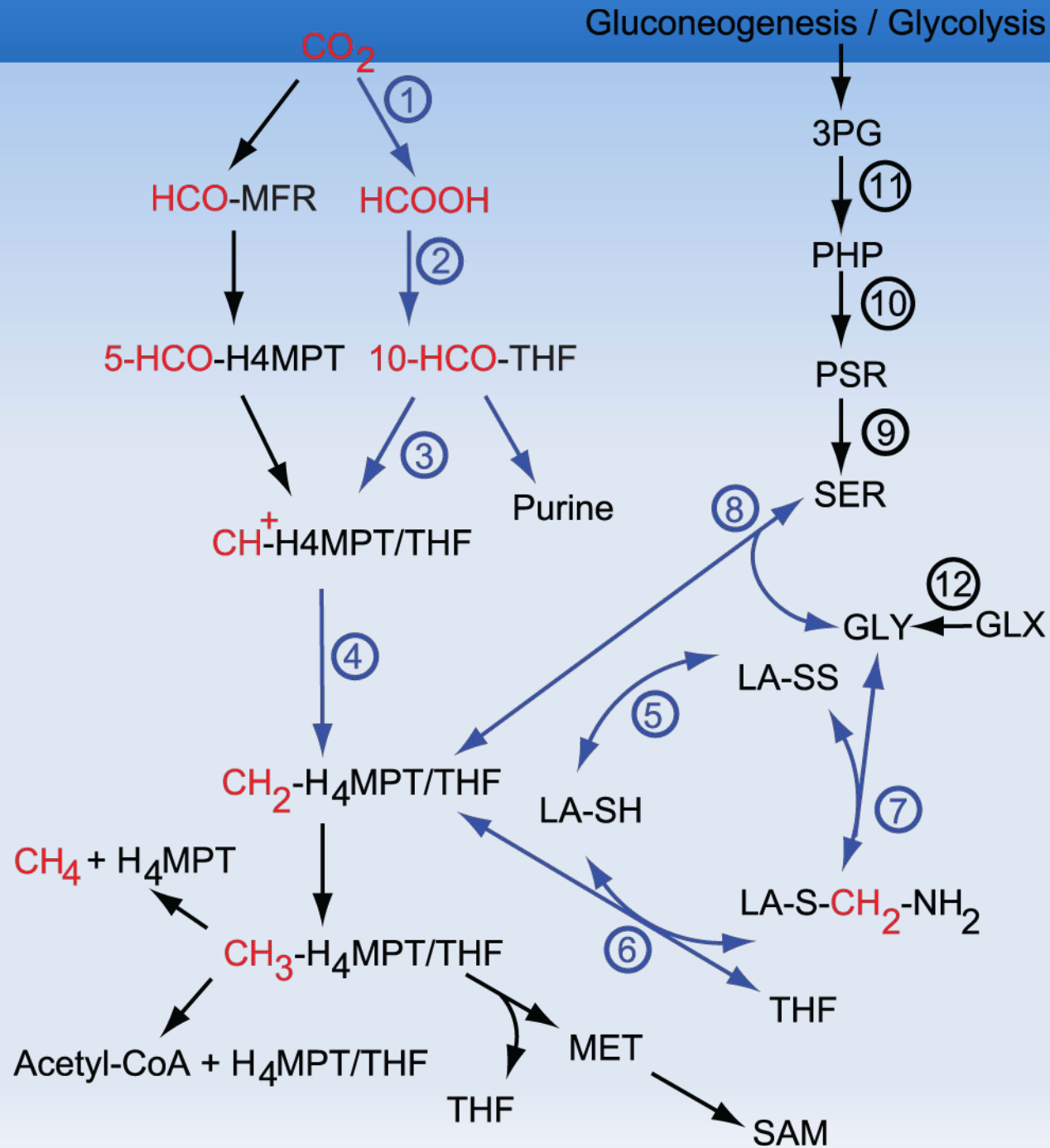


# ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ЦИКЛ КРЕБСА НА КРИСТАЛЛАХ ZnS



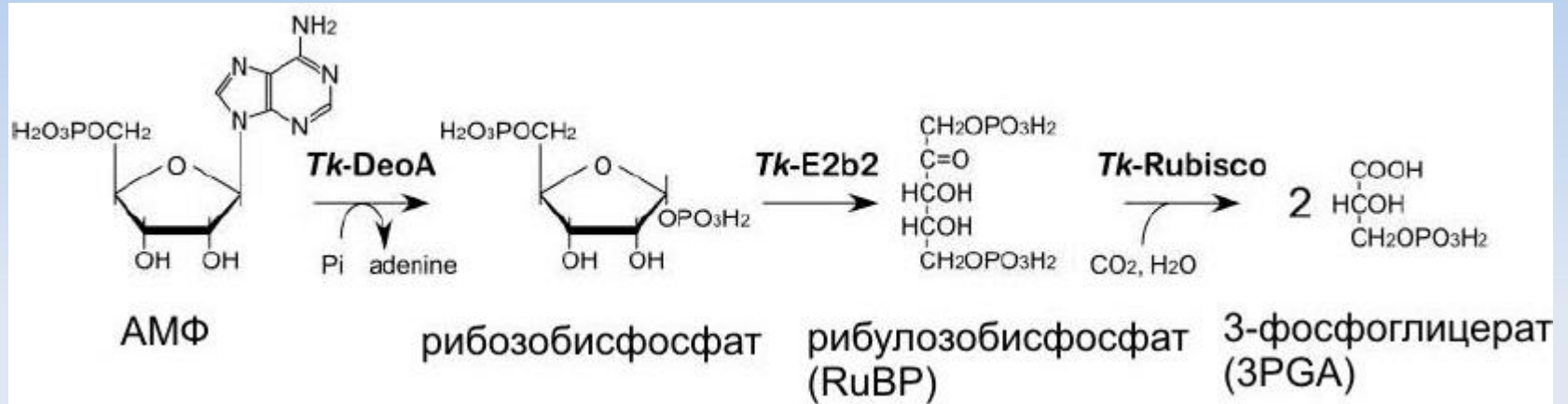


# ФОЛАТНЫЙ ПУТЬ И C1-МЕТАБОЛИЗМ

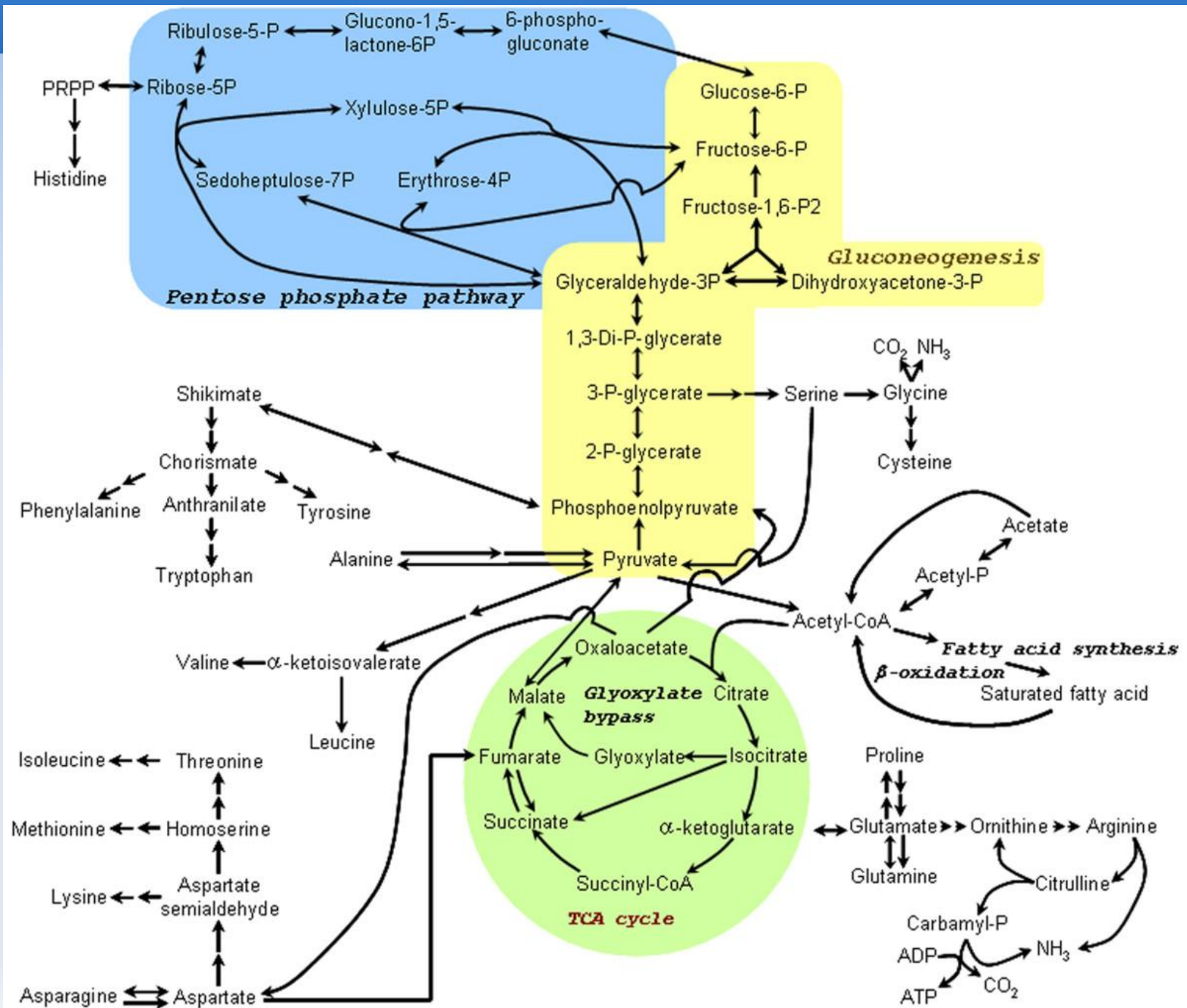


# АРХЕЙНЫЙ ВАРИАНТ ЦИКЛА КАЛЬВИНА

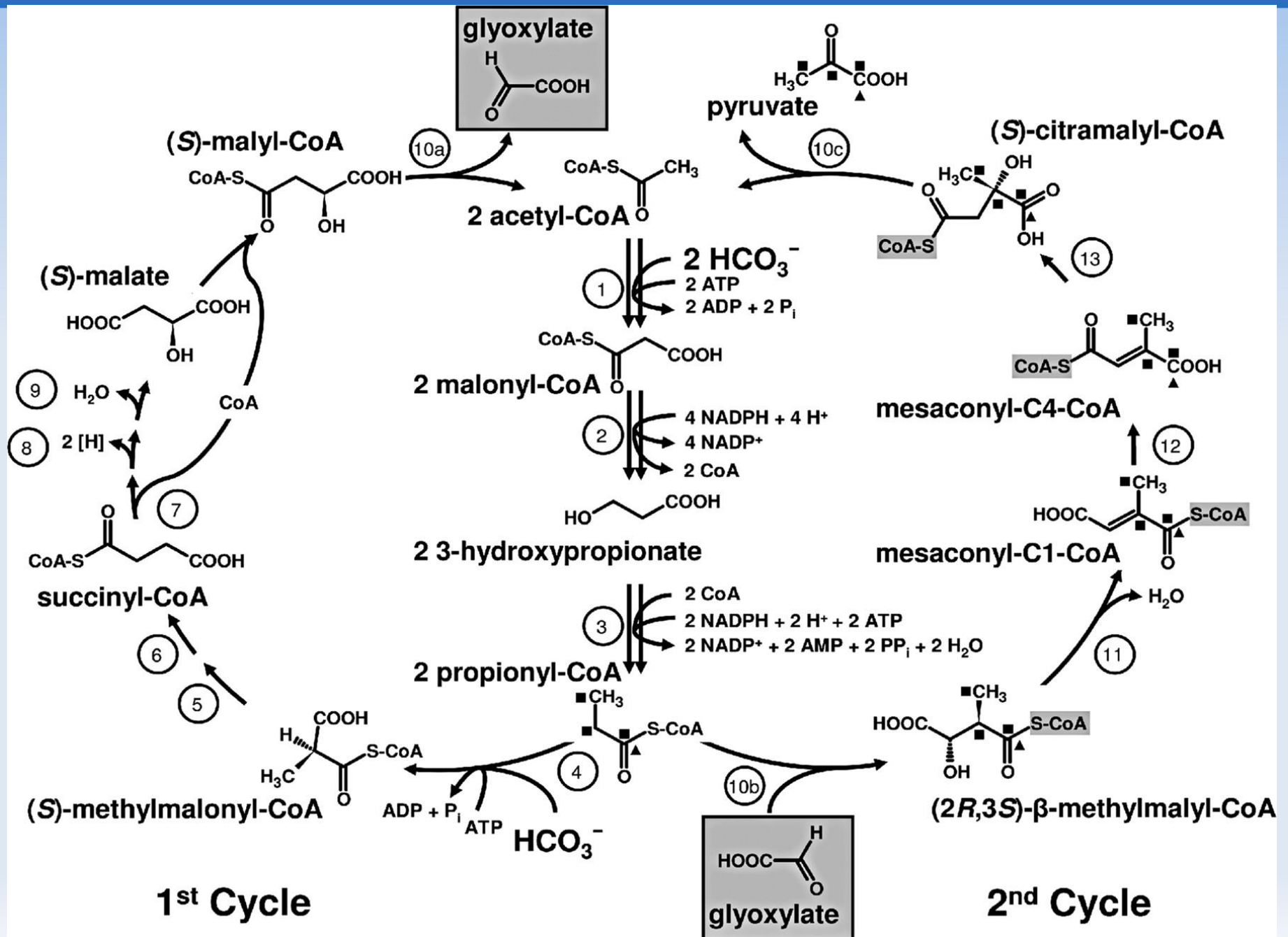
Рибулозо-бифосфат образуется у них из АМФ



# СХЕМА ПРОМЕЖУТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

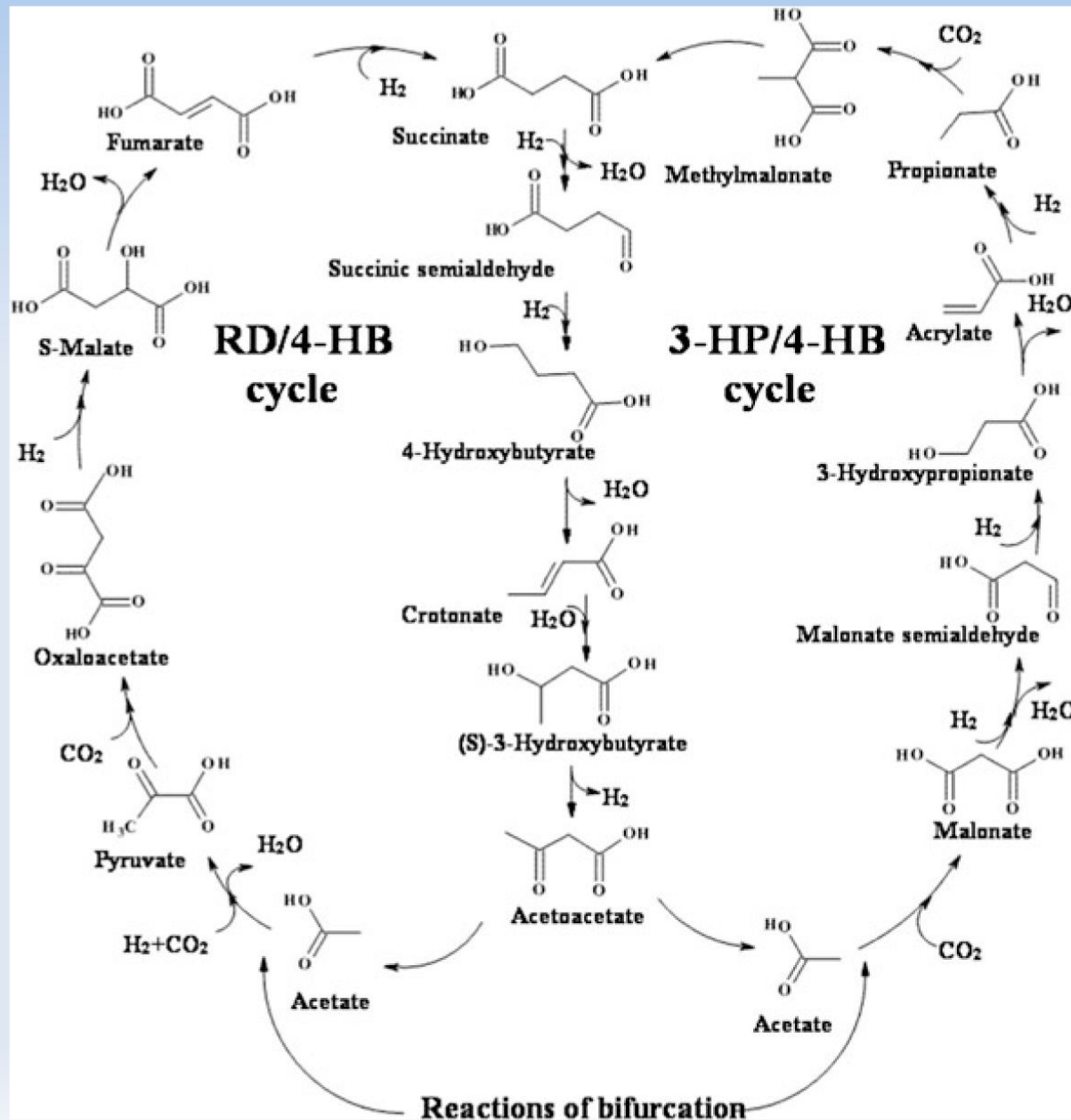


# ЗНР ЦИКЛ ФИКСАЦИИ CO2



# RD-4HB И 3HP-4HB ЦИКЛЫ ФИКСАЦИИ CO2

Общие детали с циклом Кребса и друг с другом

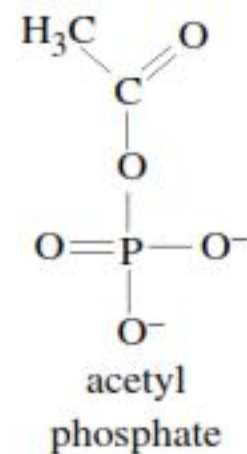
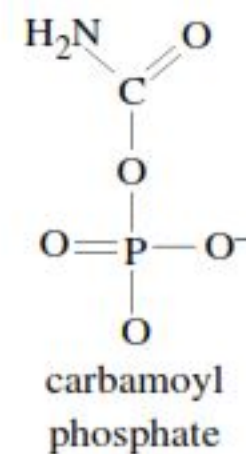
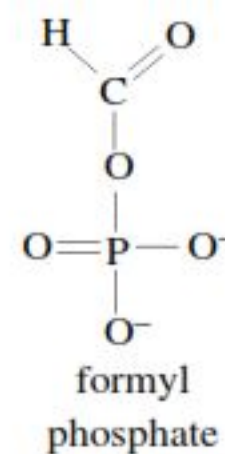
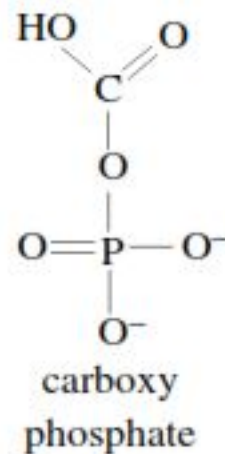
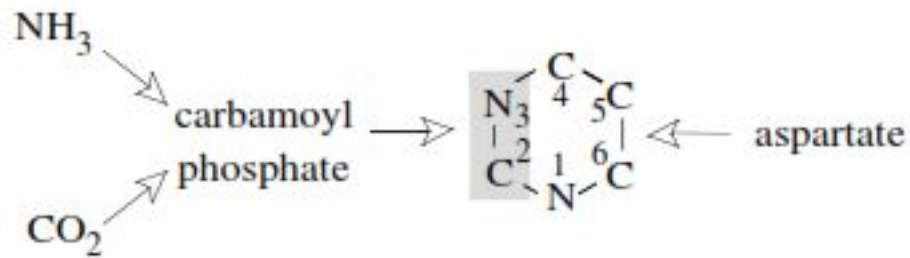
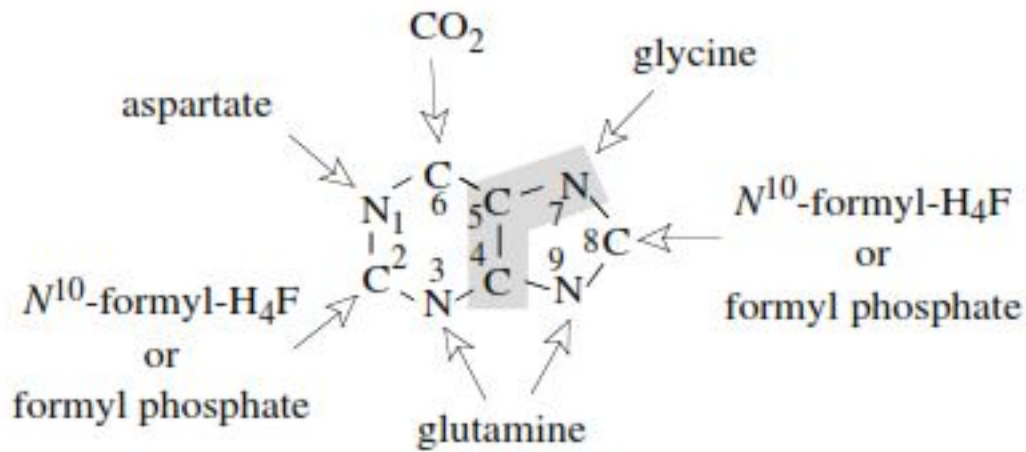


# ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ ПУТЕЙ ФИКСАЦИИ CO<sub>2</sub>

(Braakman and Smith, 2013)

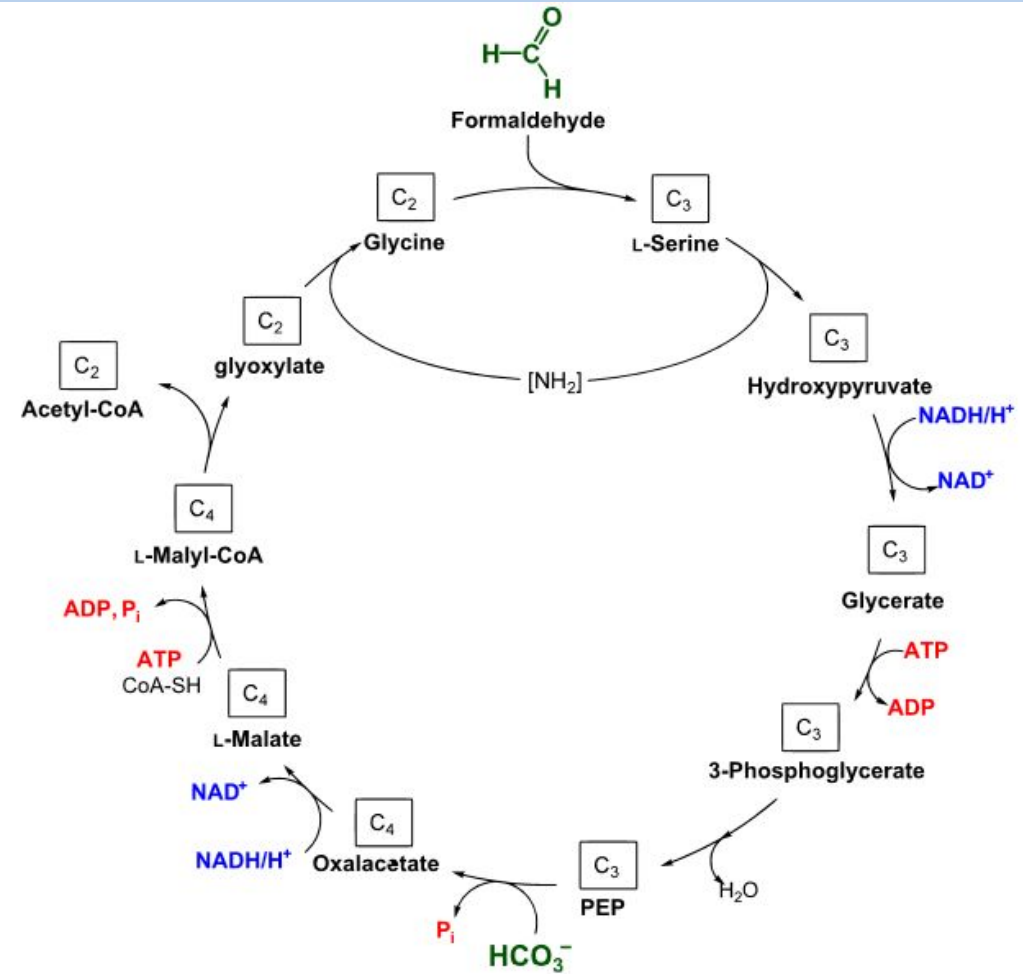
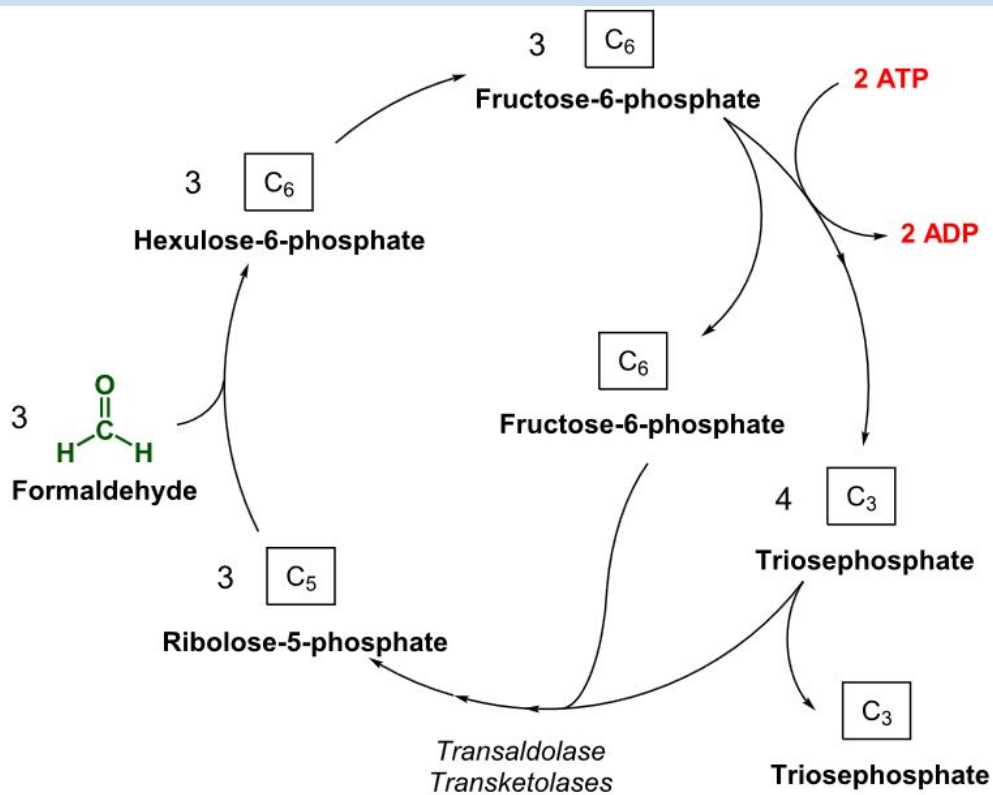
Путь фиксации	Затраты АТФ (на 1 молекулу пирувата)
Восстановительный ацетил-КоА путь	1 (0 у метаногенов)
Восстановительный цикл Кребса	2
Цикл Кальвина	7
ЗНР-4НВ цикл	9

# ИСТОЧНИКИ С И N В СИНТЕЗЕ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ



# МЕТИЛОТРОФИЯ — ПУТЬ К ФИКСАЦИИ CO<sub>2</sub>?

НСООН, CH<sub>2</sub>O и CH<sub>3</sub>OH используются проще, чем CO<sub>2</sub>





# ЭВОЛЮЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

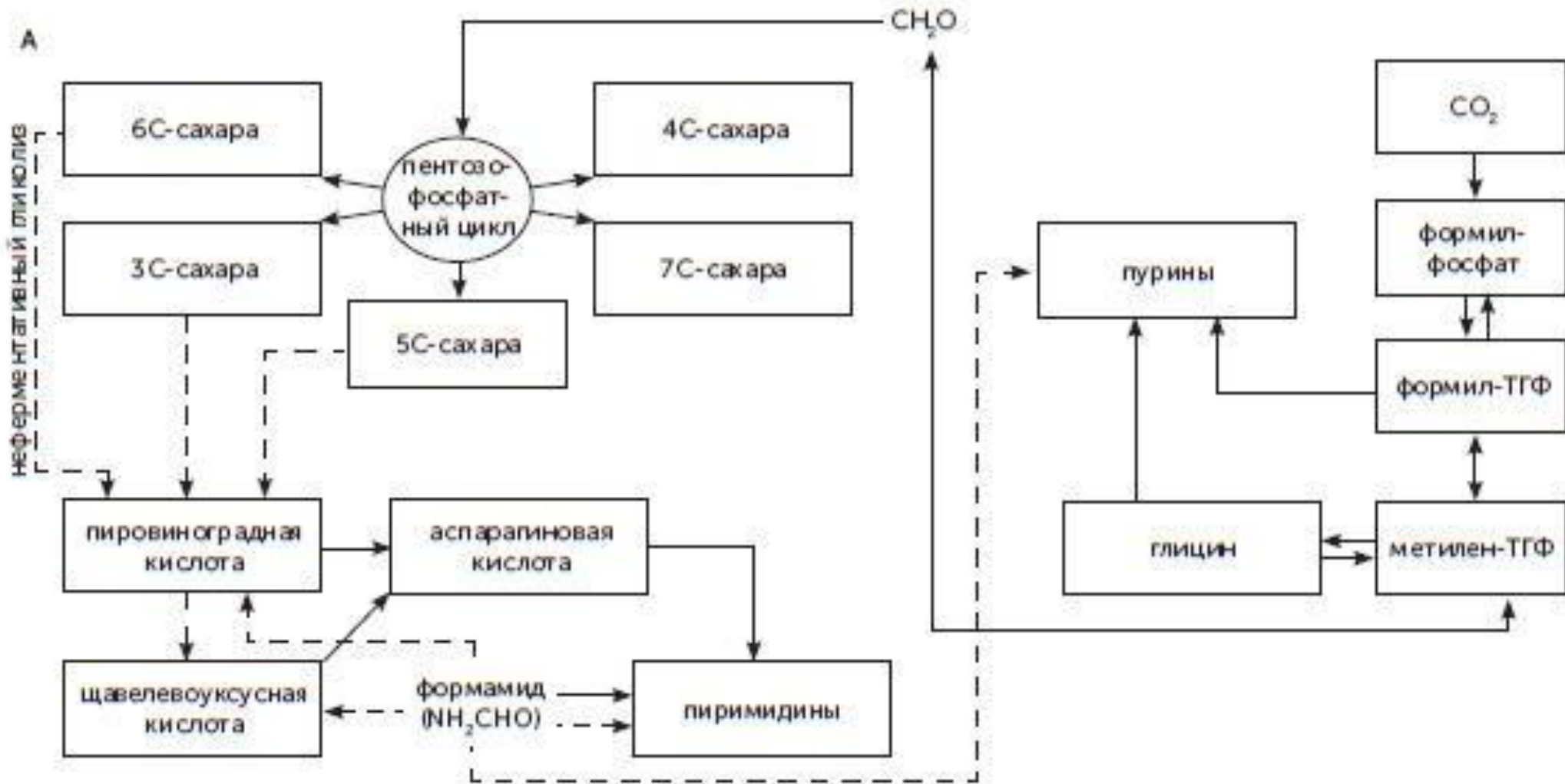


Рис. 1111. Ранние стадии развития обмена веществ: А. Начальная стадия: обмен веществ РНК-мира, производящий рибозу и азотистые основания из формальдегида, муравьиной кислоты и формамида. Пунктирными стрелками показаны реакции, протекающие без участия ферментов

# ЭВОЛЮЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

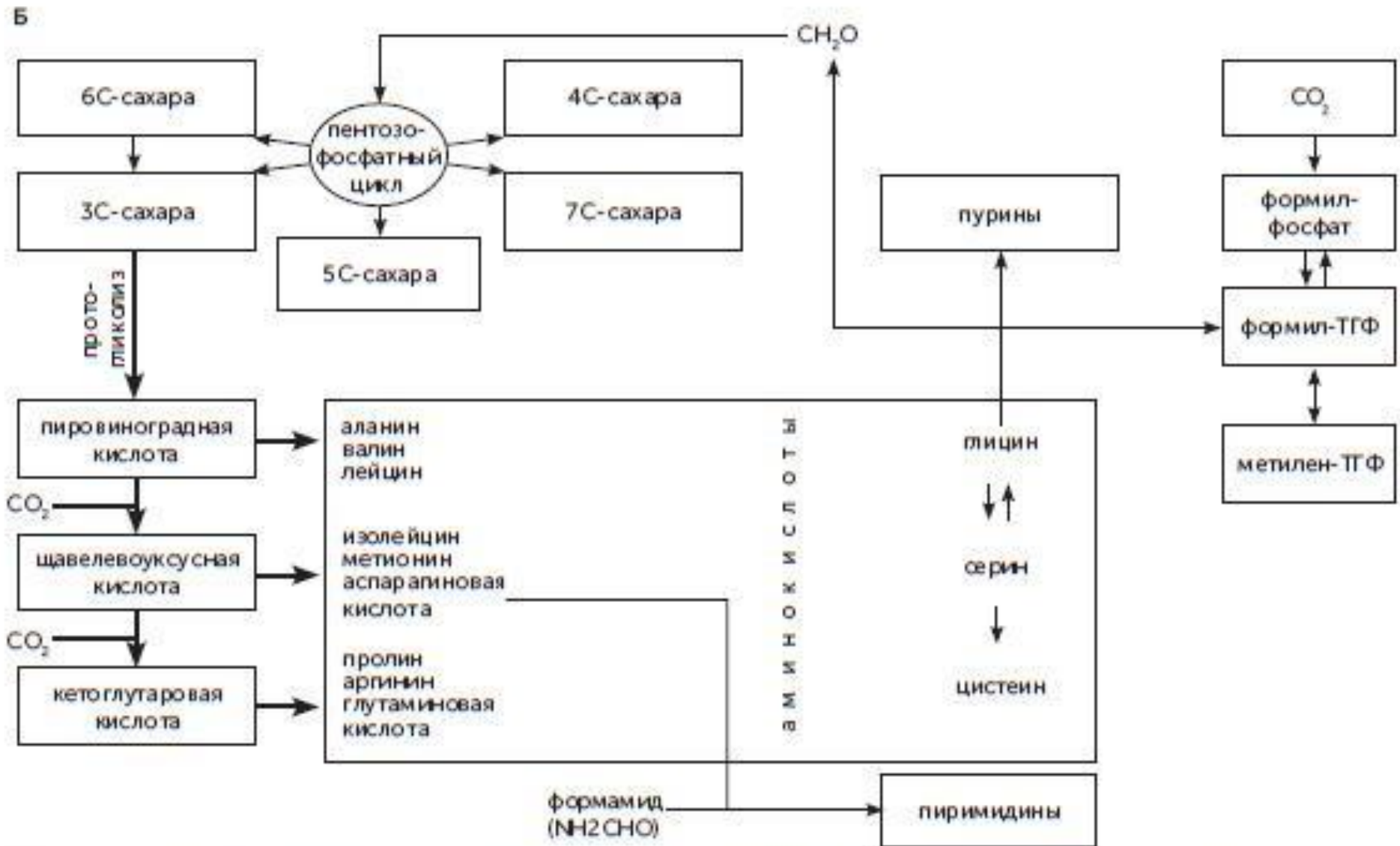


Рис. 11.11. Ранние стадии развития обмена веществ: Б. Появление белков повышает потребность в аминокислотах, и под контроль ферментов переходят реакции, превращающие сахара в кислоты цикла Кребса (пировиноградную, щавелевоуксусную и кетоглутаровую), из которых получают аминокислоты

# ЭВОЛЮЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

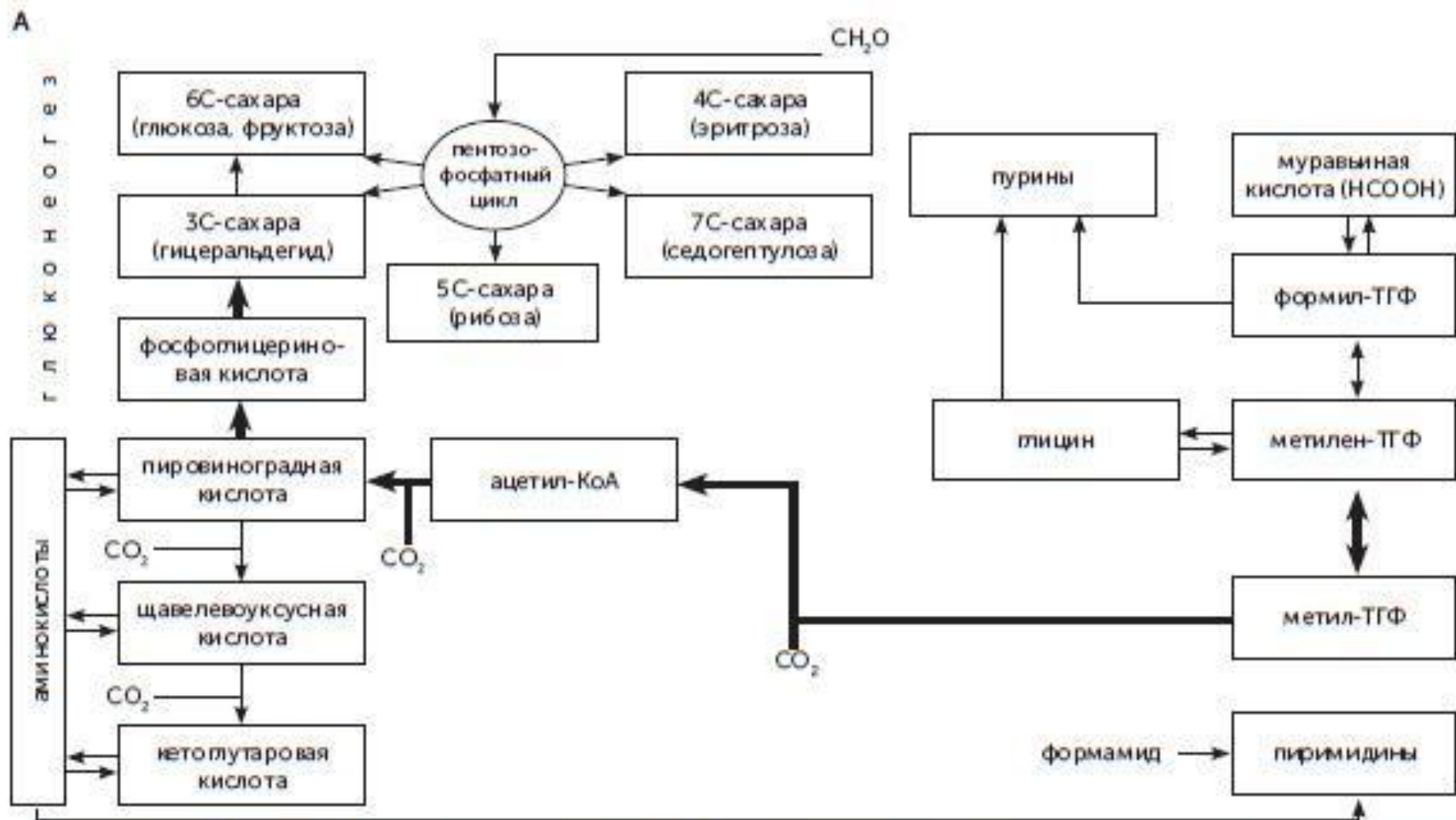


Рис. 11.12. Последующие стадии развития обмена веществ: А. Усиление конкуренции за ресурсы приводит к освоению угарного газа в качестве источника углерода. Появляется ацетил-КоА-синтетаза и возникает возможность отказаться от ядовитого формальдегида в синтезе сахаров. Теперь сахара образуются из ацетил-КоА через пировиноградную кислоту (глюконеогенез)

# ЭВОЛЮЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

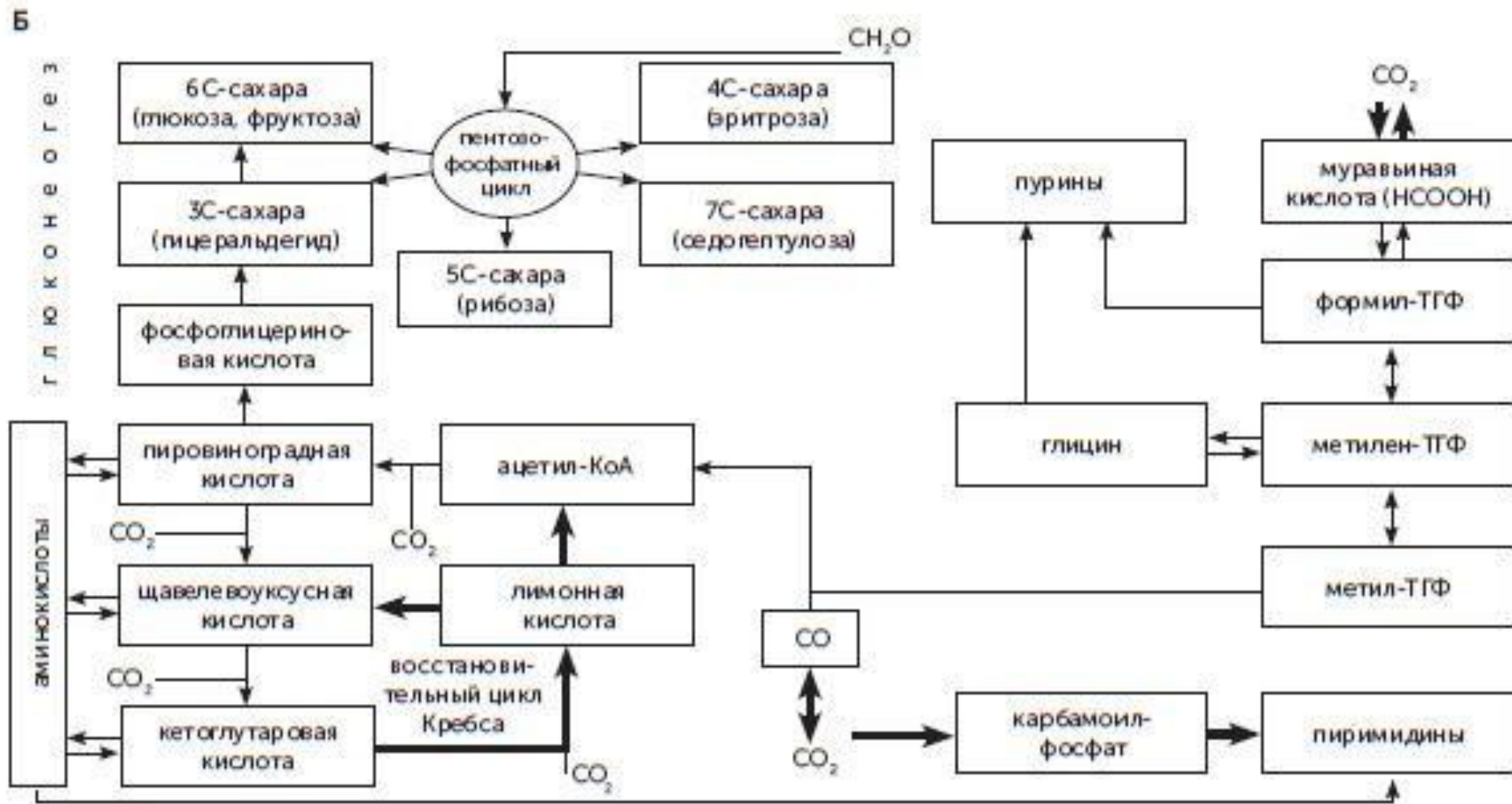
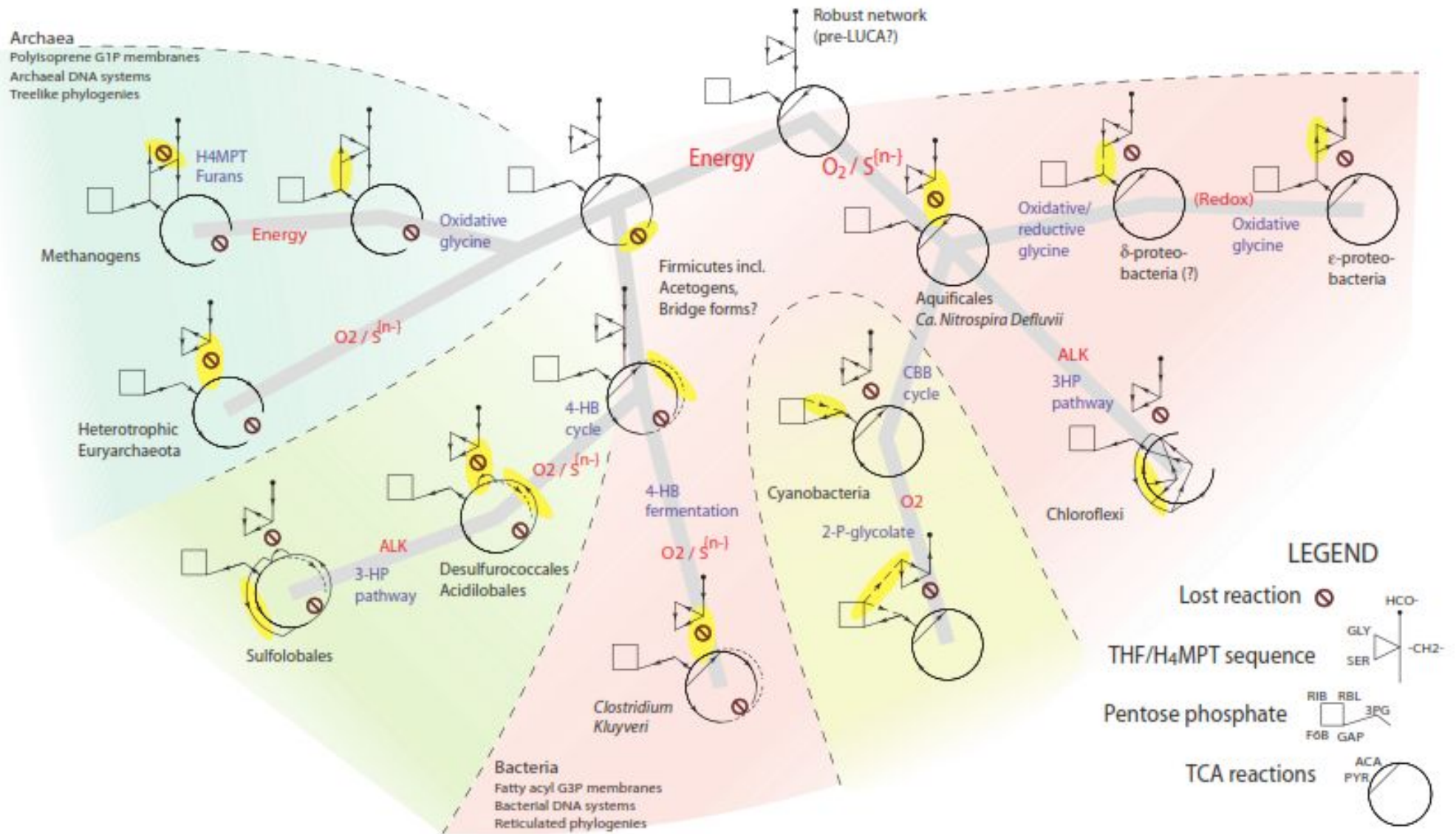


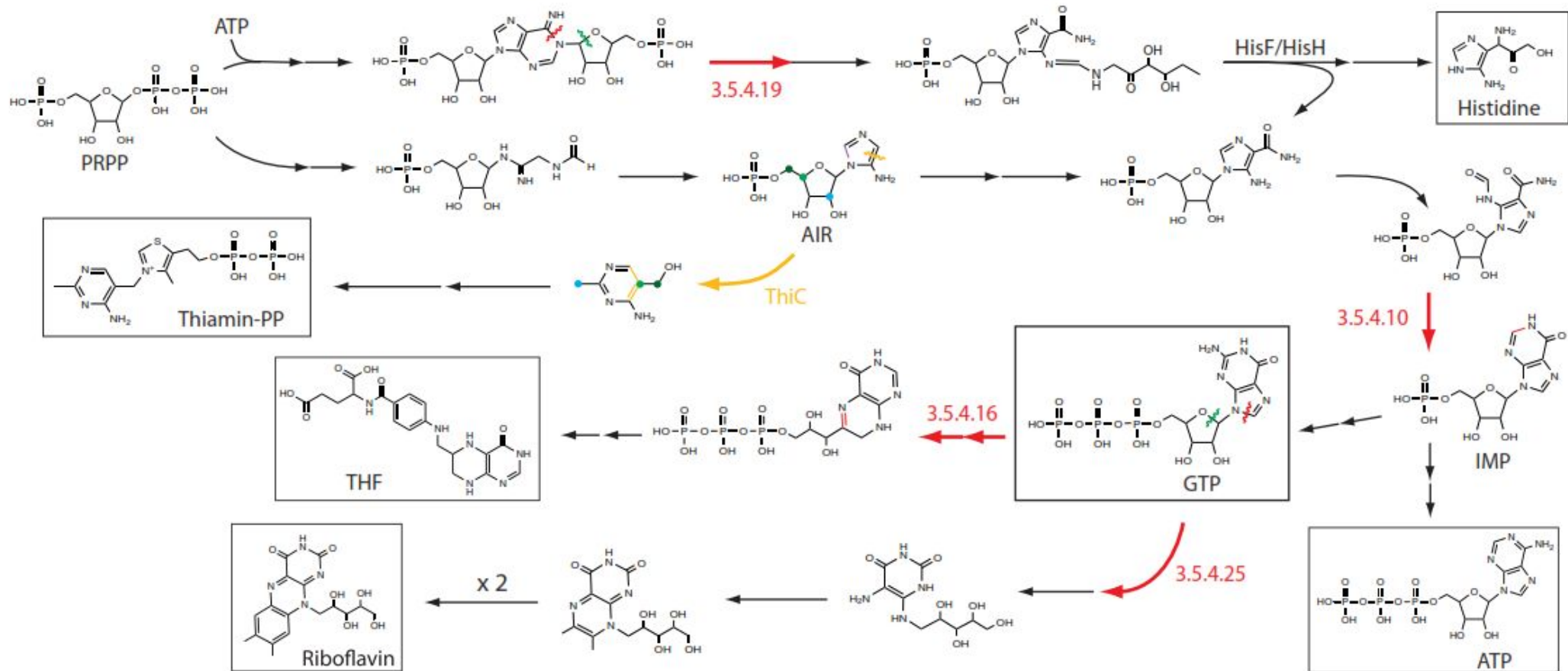
Рис. 1112. Последующие стадии развития обмена веществ: Б. Дальнейшее усиление конкуренции подталкивает к переходу на углекислый газ как основной источник углерода. Ацетил-КоА-путь дополняется ферментами, превращающими CO<sub>2</sub> в СО и муравьиную кислоту. Появляются реакции от кетоглутаровой кислоты к лимонной и распад лимонной на щавелевоуксусную и ацетил-КоА — замыкается восстановительный цикл Кребса

# ЭВОЛЮЦИЯ ПУТЕЙ ФИКСАЦИИ CO2

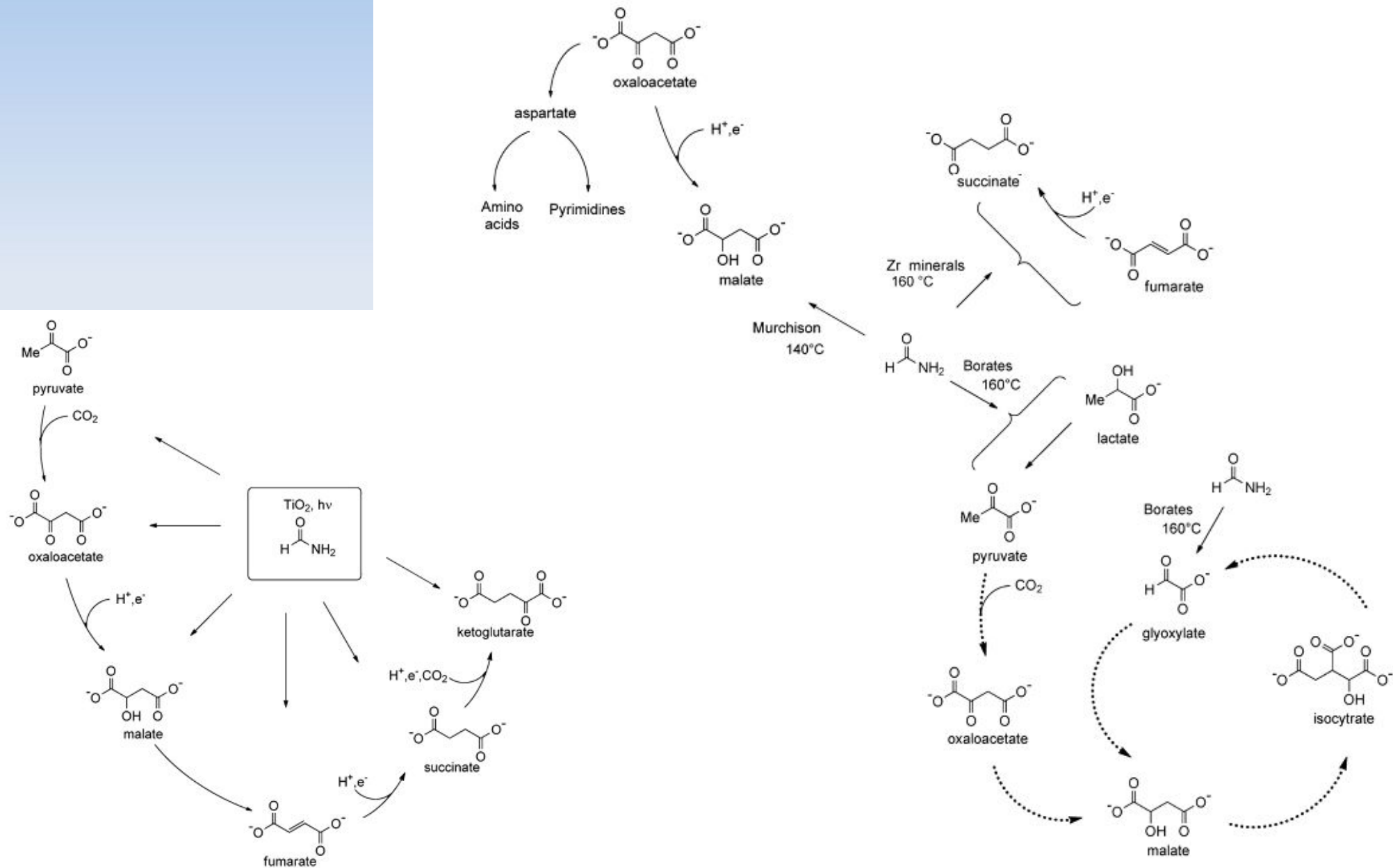


(Braakman and Smith, 2013)

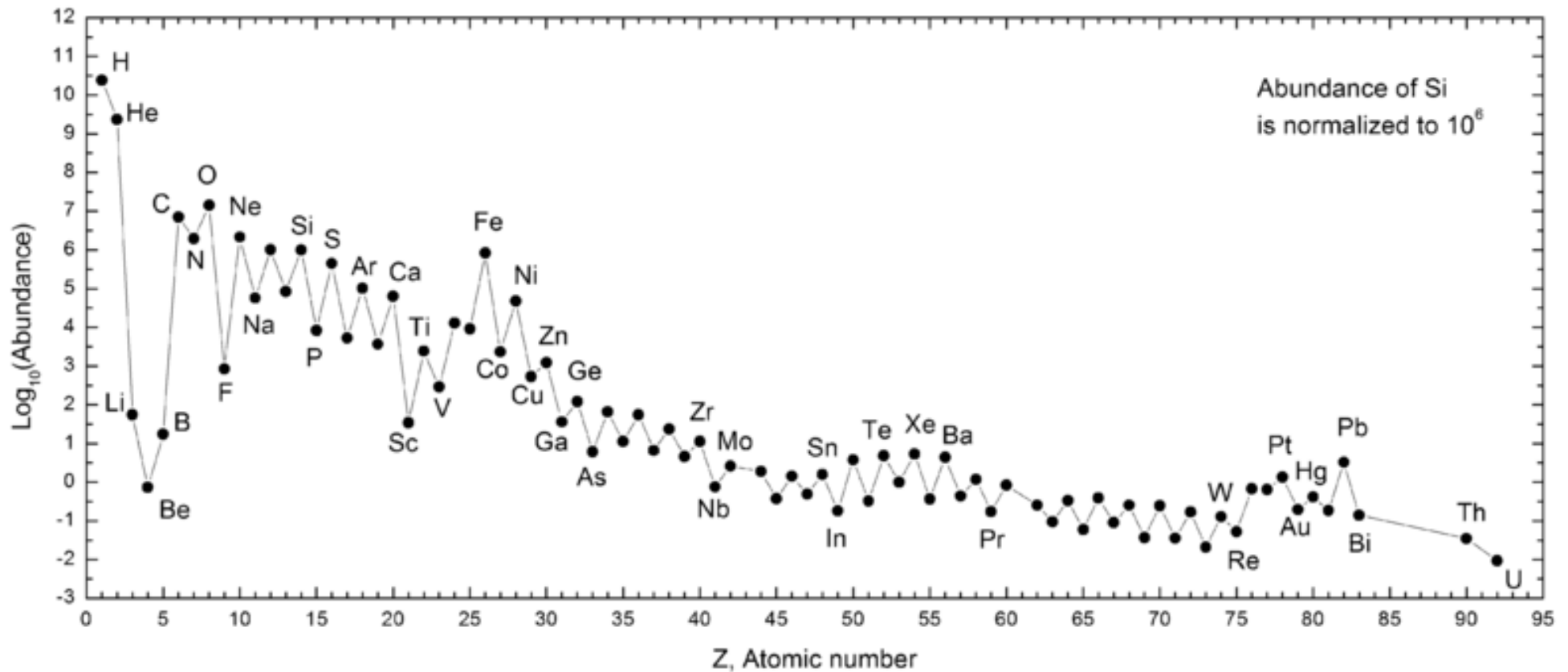
# СВЯЗИ КОФАКТОРОВ И ГИСТИДИНА С СИНТЕЗОМ КОФАКТОРОВ



# ФОРМАМИДНЫЙ ПРОТОМЕТАБОЛИЗМ

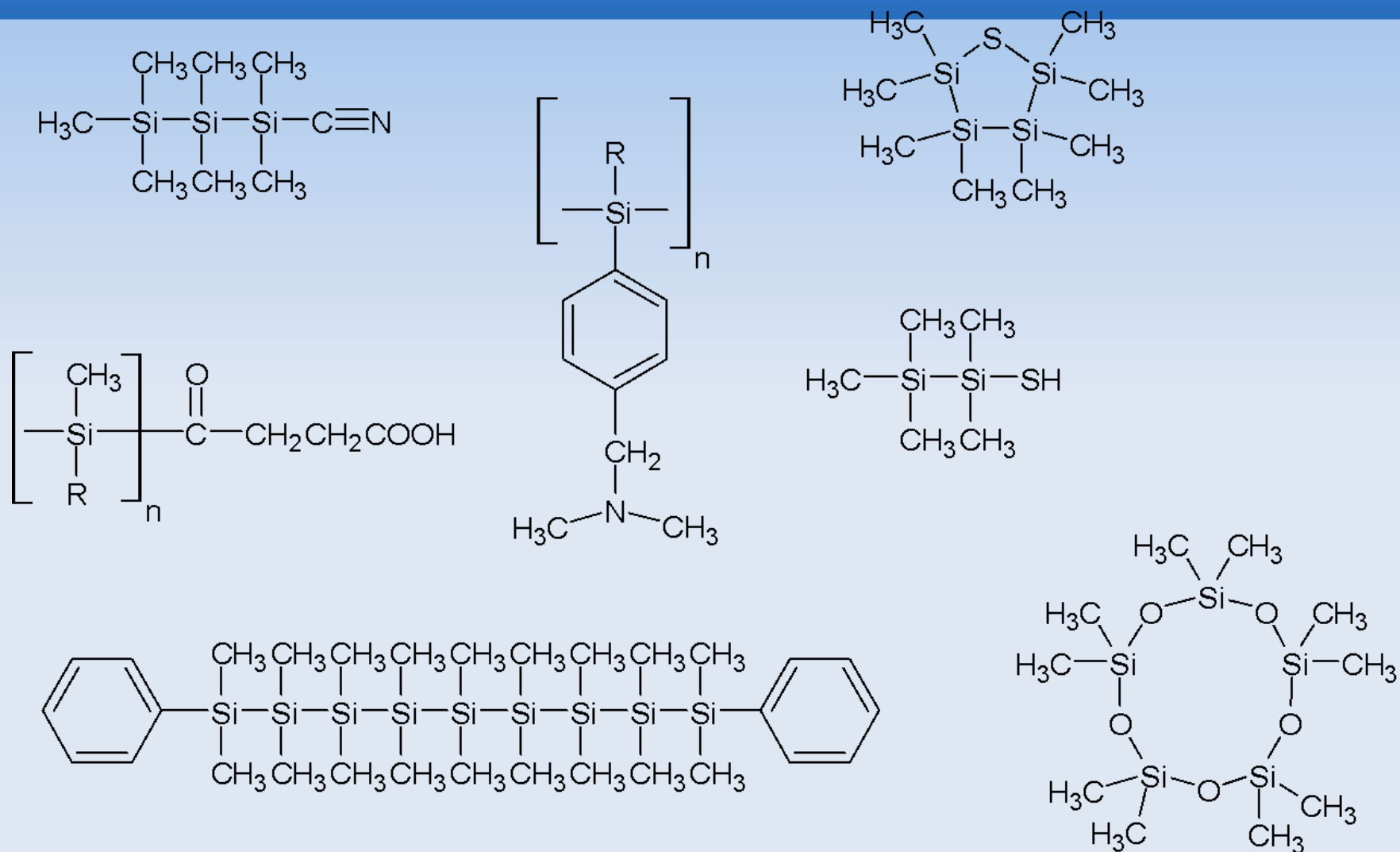


# АЛЬТЕРНАТИВНАЯ БИОХИМИЯ: ВЫБОР ЭЛЕМЕНТОВ





# АЛЬТЕРНАТИВНАЯ БИОХИМИЯ: КРЕМНИЙ



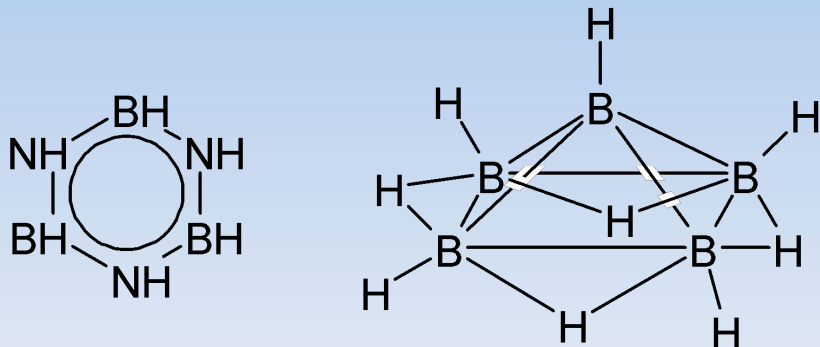
Образует цепи и кольца сравнимо с углеродом

Не образует двойных связей

Очень прочные связи с кислородом, которые невозможно ослабить

# АЛЬТЕРНАТИВНАЯ БИОХИМИЯ:

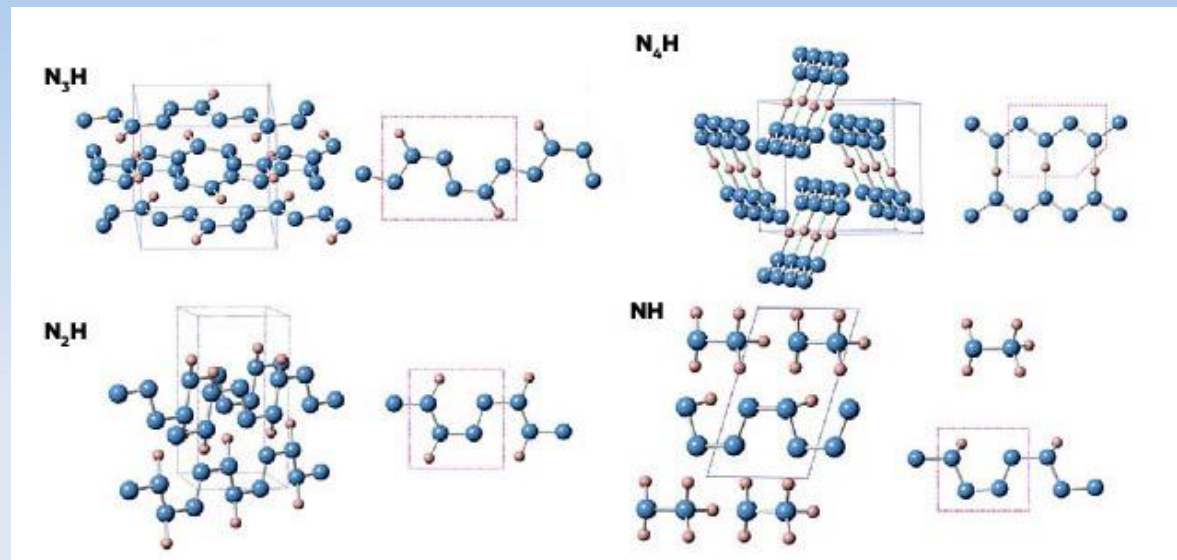
## БОР



Образует цепи и кольца

Крайне редок во Вселенной по сравнению с углеродом и кремнием

## АЗОТ

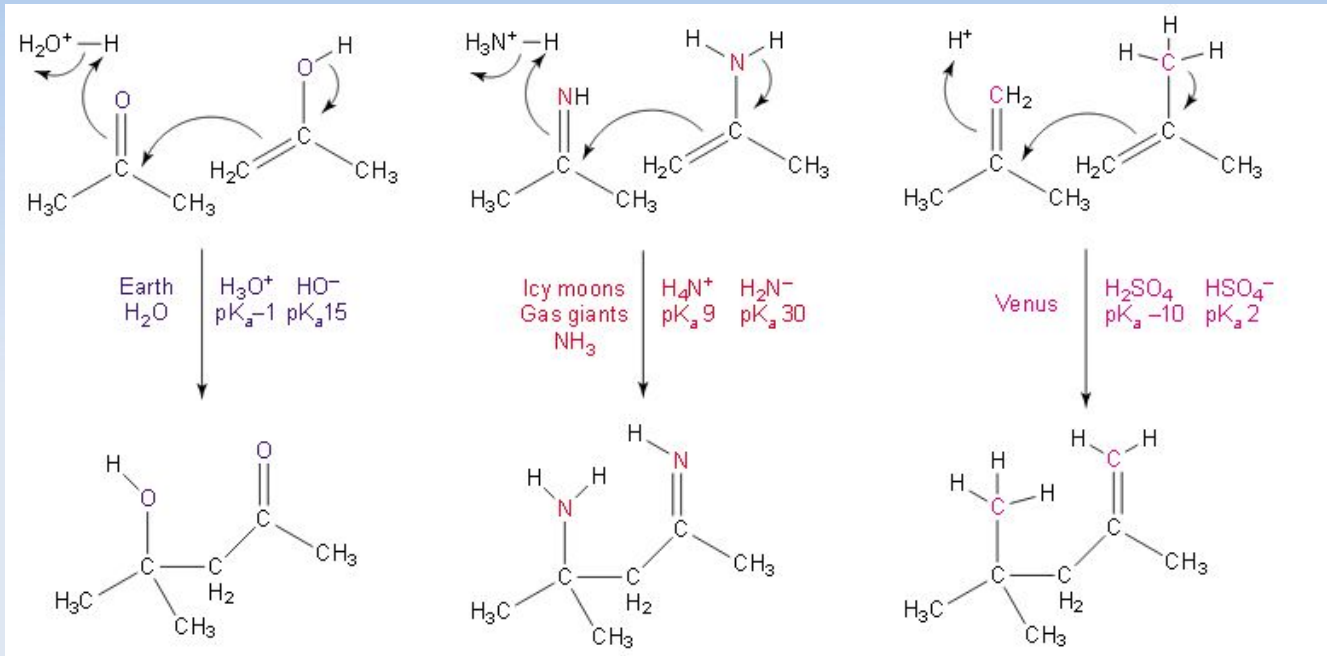


Образует сложные молекулы при сверхвысоких давлениях

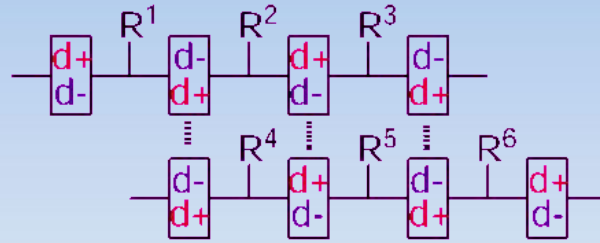
# АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ:

## АММИАК (в смеси с водой)

## СО2 под давлением



# АЛЬТЕРНАТИВНАЯ БИОХИМИЯ: СВЯЗИ МЕЖДУ МОНОМЕРАМИ

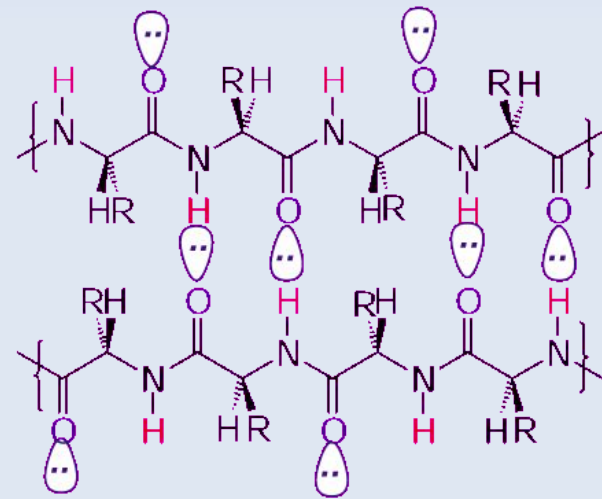


Repeating dipole can fold = conformation

Hydrogen bonds holding strands together

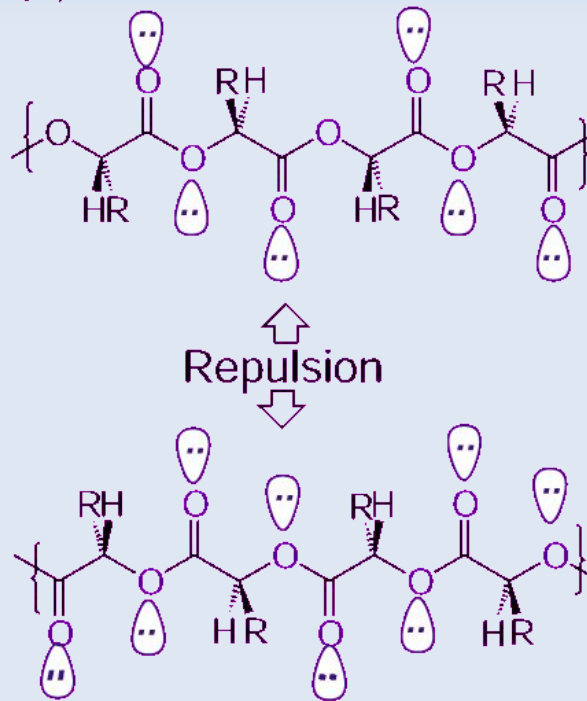
R = aminoacids

(a)



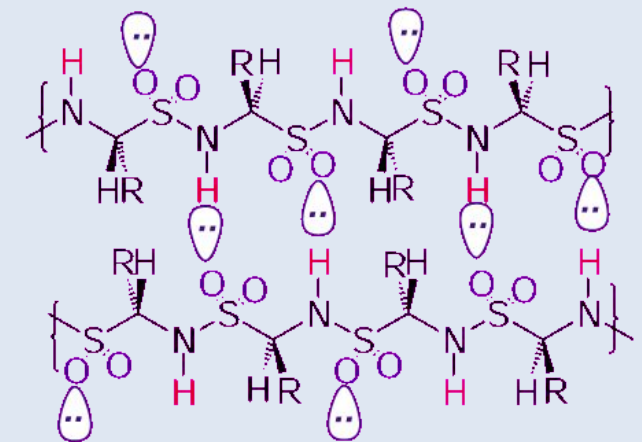
Amide

(b)



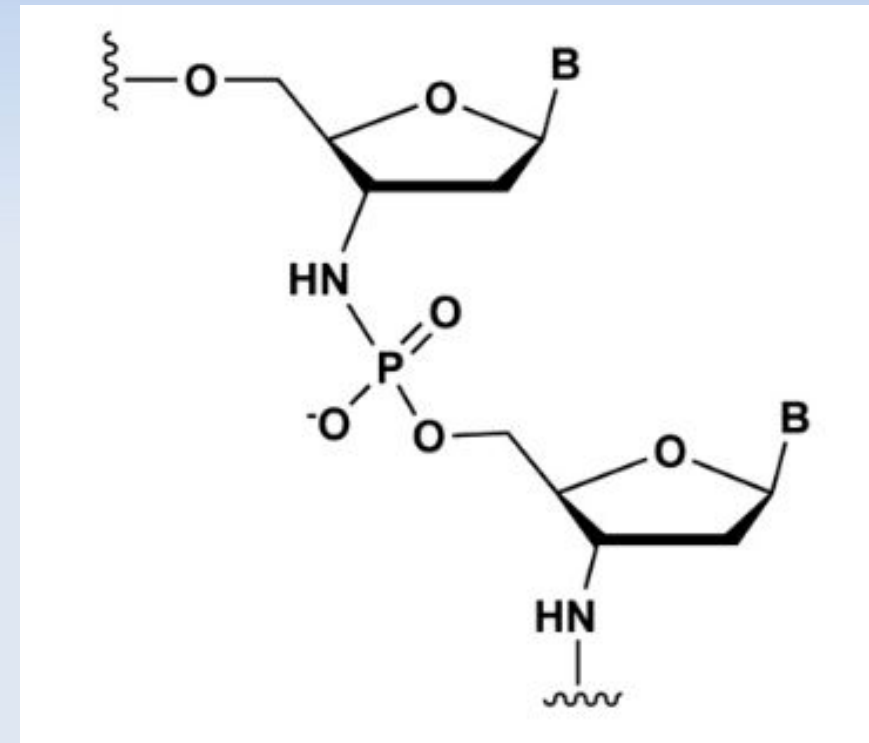
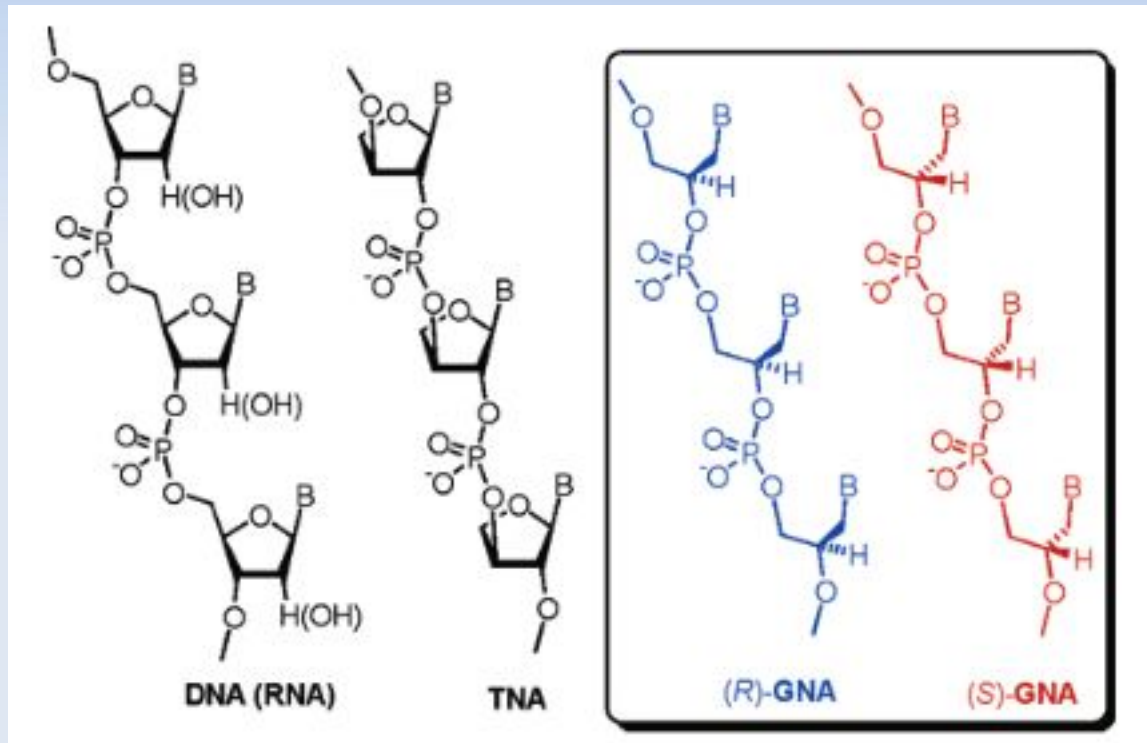
Repeating ester

(c)



Sulfonamide

# АЛЬТЕРНАТИВЫ РНК: ТРИОЗЫ, ТЕТРОЗЫ И АМИНОСАХАРА ВМЕСТО РИБОЗЫ



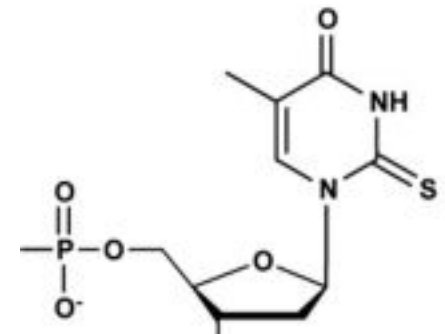
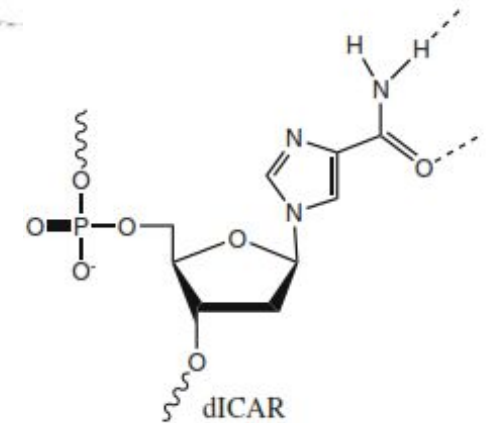
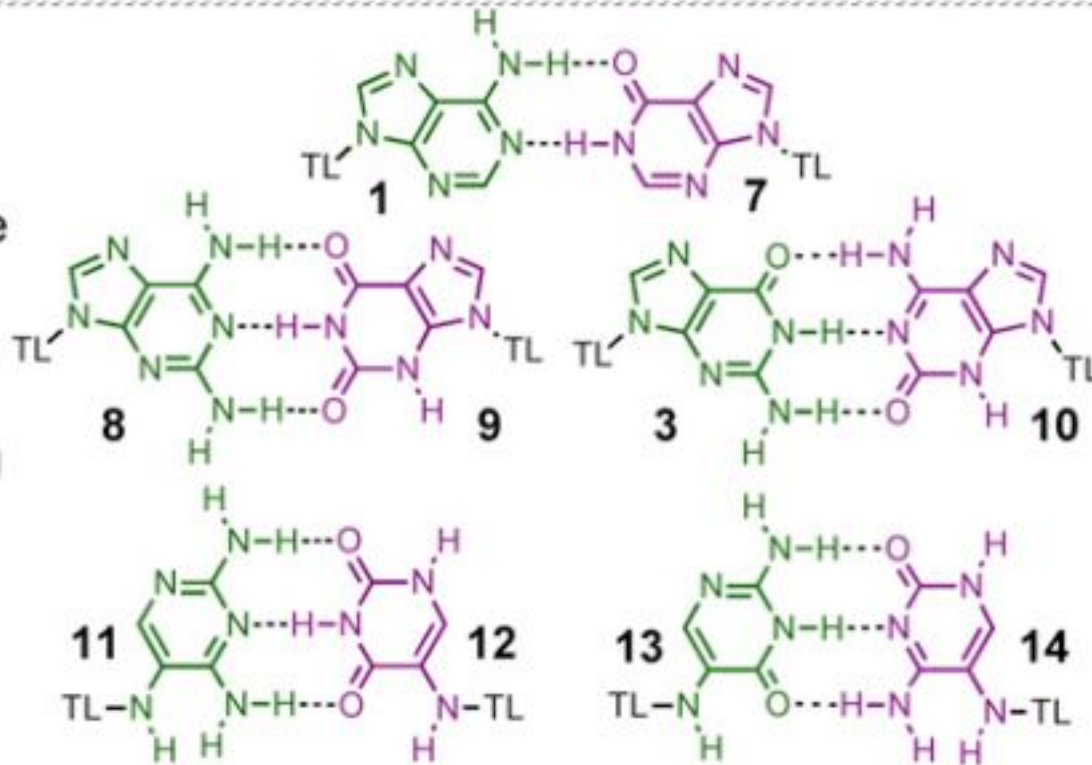
# АЛЬТЕРНАТИВЫ РНК: ДРУГИЕ ПАРЫ ОСНОВАНИЙ

## Recognition Units (RUs)

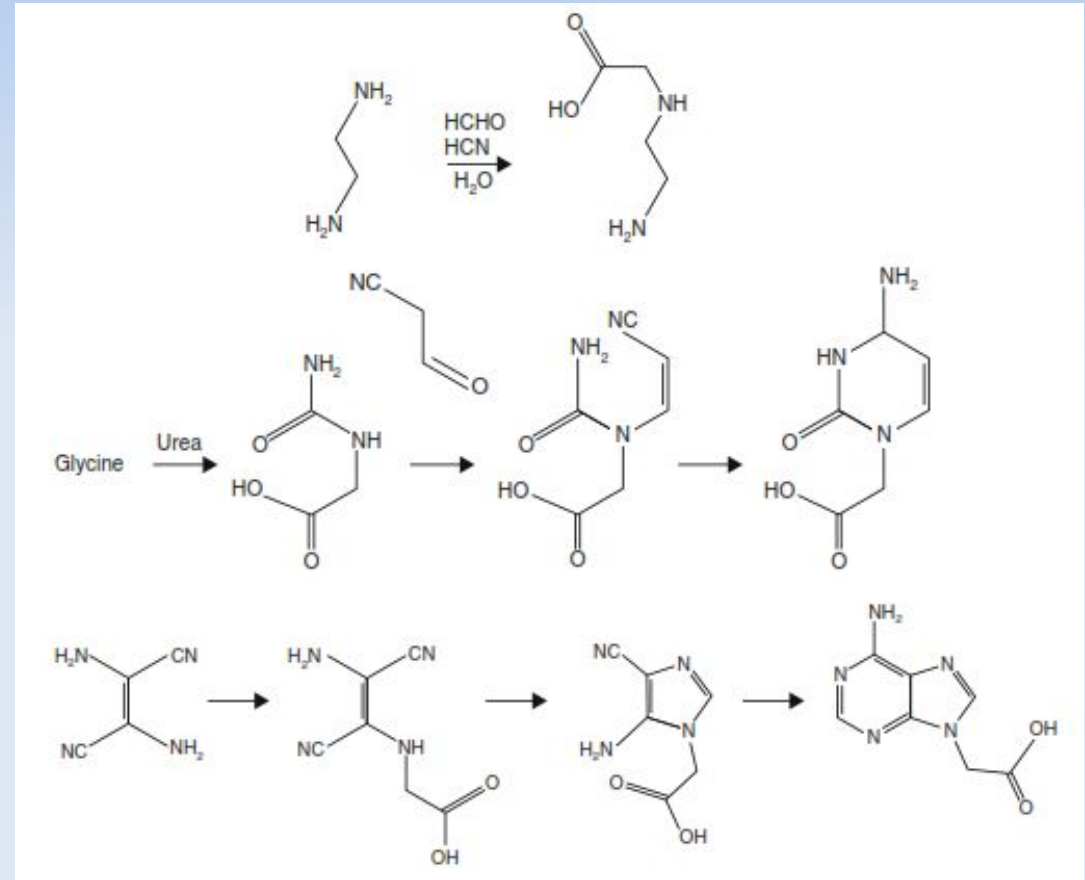
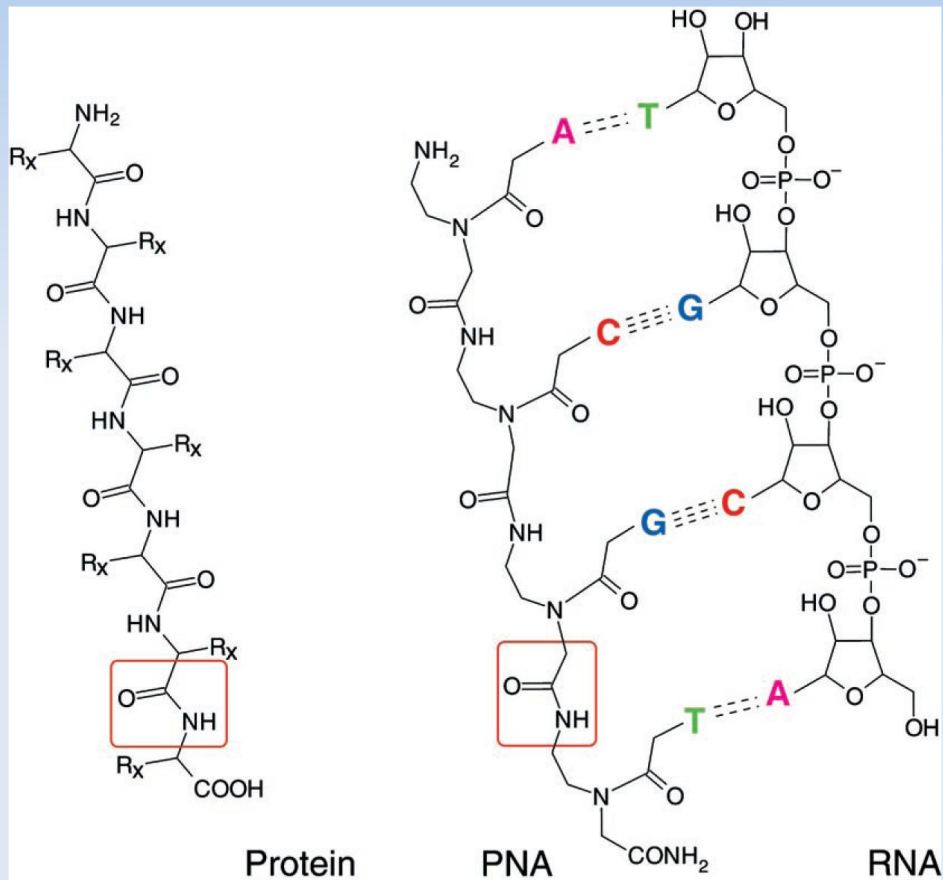
RNA  
building  
blocks



Examples  
of plausible  
pre-RNA  
building  
blocks  
and pairing  
structures



# АЛЬТЕРНАТИВЫ РНК: ПЕПТИДОНУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ



# КООПЕРАЦИЯ РИБОЗИМОВ: ГИПЕРЦИКЛ И СТОХАСТИЧЕСКИЙ КОРРЕКТОР

