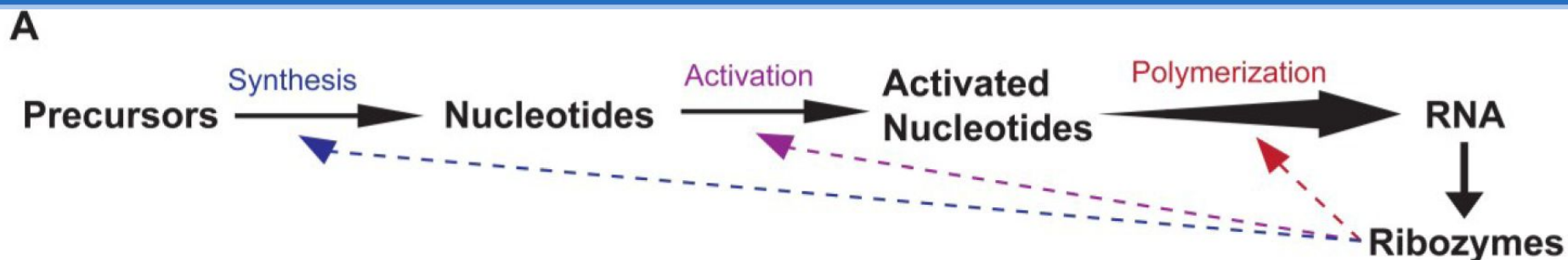


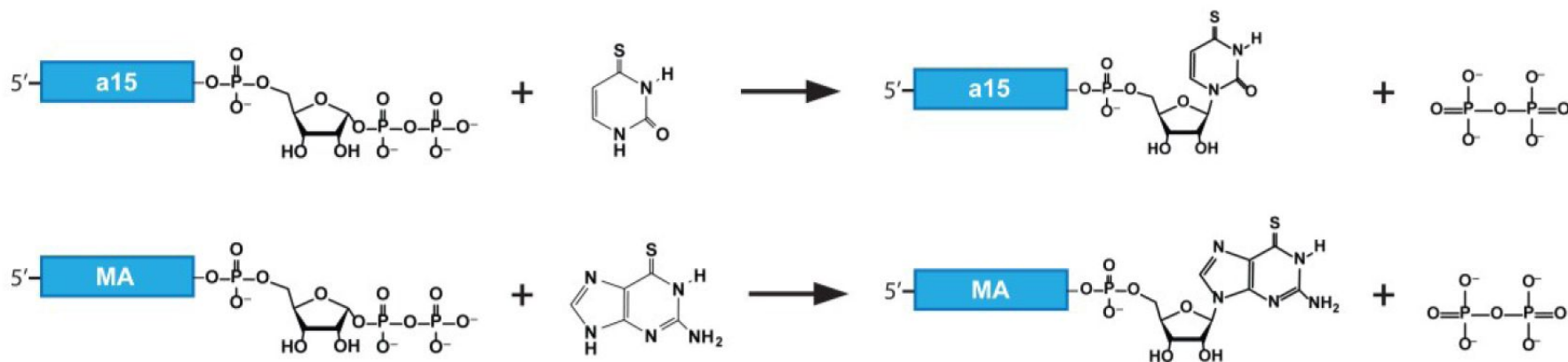
КОФЕРМЕНТЫ И ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В РНК-МИРЕ

КАКИЕ РИБОЗИМЫ МОГЛИ БЫТЬ ПЕРВЫМИ?

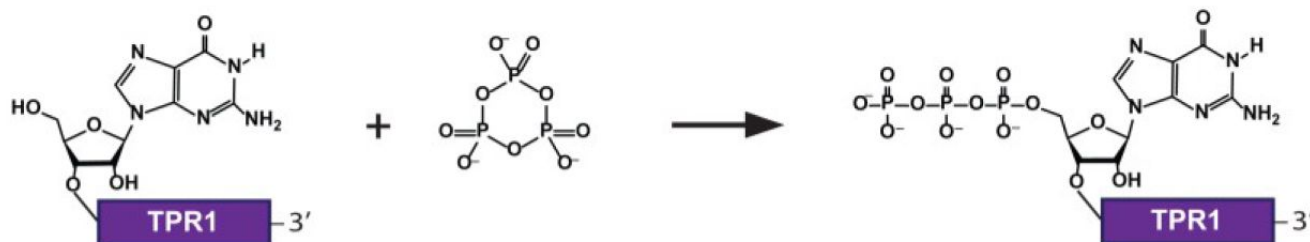
Катализ любого шага на пути синтеза РНК был выгоден РНК-миру



B Synthesis



C Activation



КАКИЕ РИБОЗИМЫ МОГЛИ БЫТЬ ПЕРВЫМИ?

Известны следующие метаболические рибозимы:

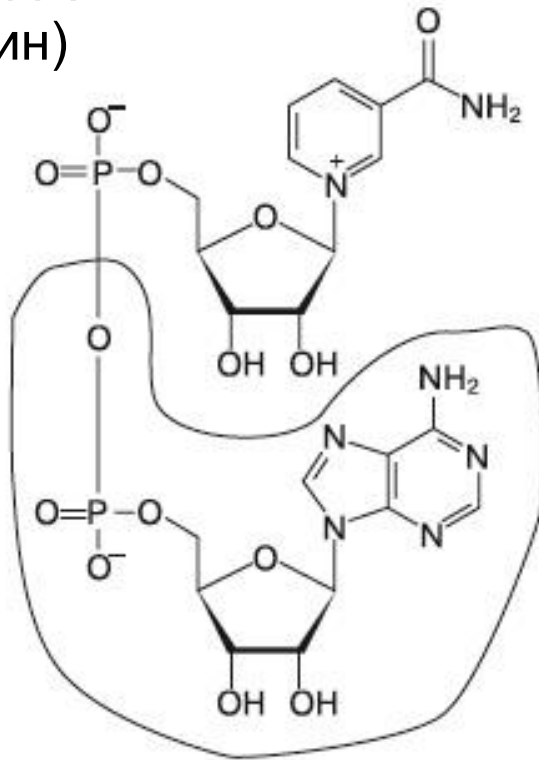
- Нуклеозид-синтазы (из основания и фосфорибозил-пирофосфата)
- Нуклеозид-киназы (за счет неорганических полифосфатов)
- Альдолазы (ускоряют реакцию Бутлерова)
- Самый маленький известный рибозим — аминоксил-РНК-синтетаза (5 нукл)
- Экзонуклеазы могли повышать точность и скорость абиогенной репликации

МИР РНК - КОФЕРМЕНТОВ

Витамины появились в мире РНК!

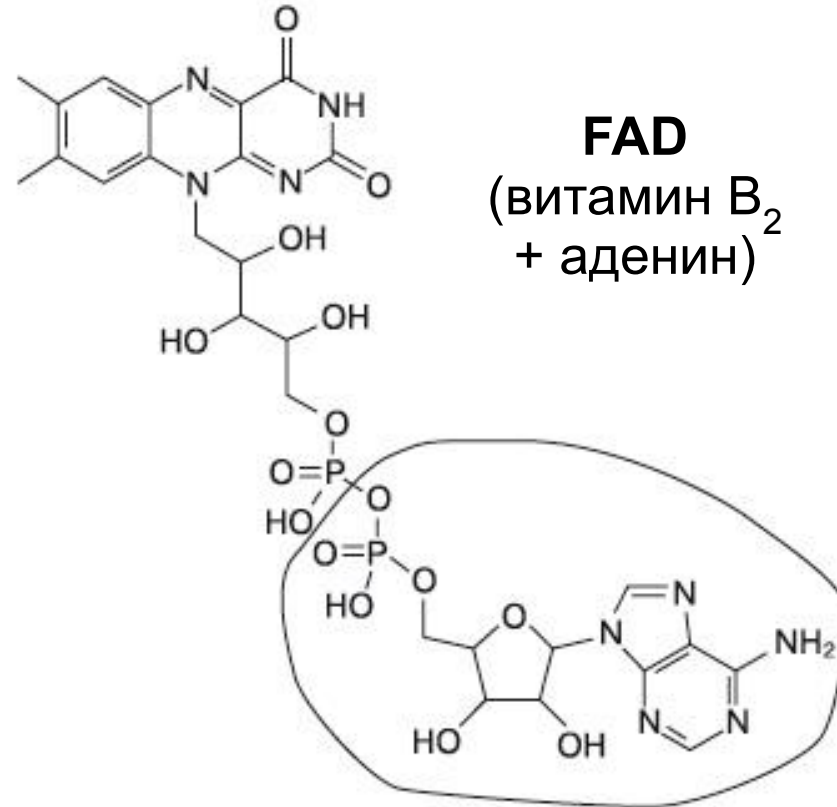
NAD

(витамин PP
+ аденин)

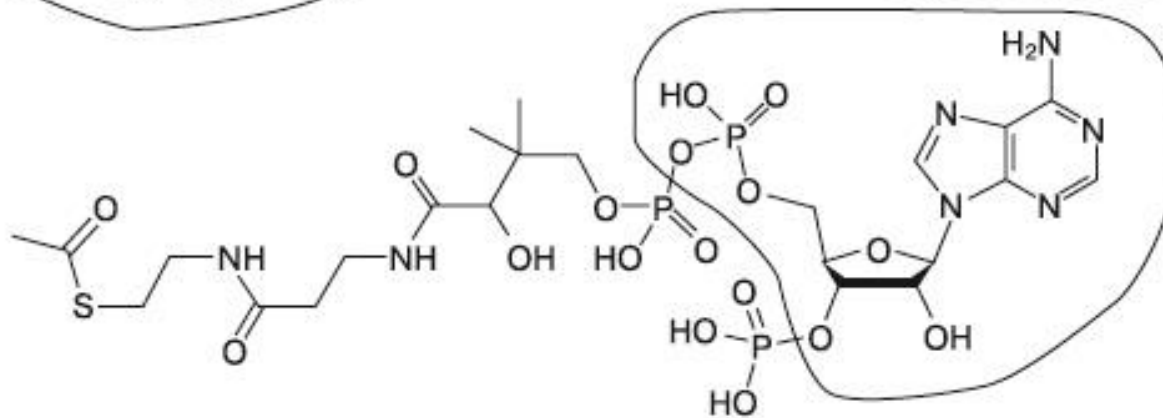


FAD

(витамин B₂
+ аденин)



Коэнзим А
(витамин B₅
+ 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)

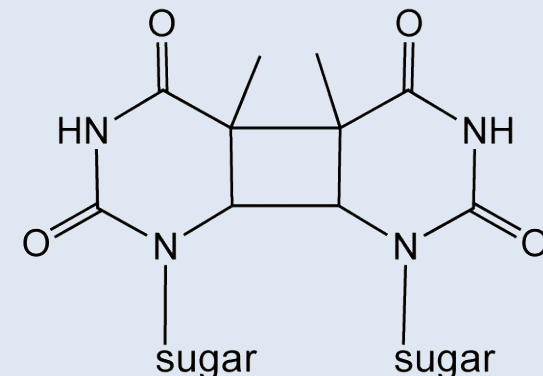
Фотолиаза — фермент современных бактерий

- 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 B₉)



Тиминовый димер



АБИОГЕННЫЙ ФОТОСИНТЕЗ НА ОСНОВЕ ФЛАВИНА И ПТЕРИНА

(Критский, Телегина, Колесников)

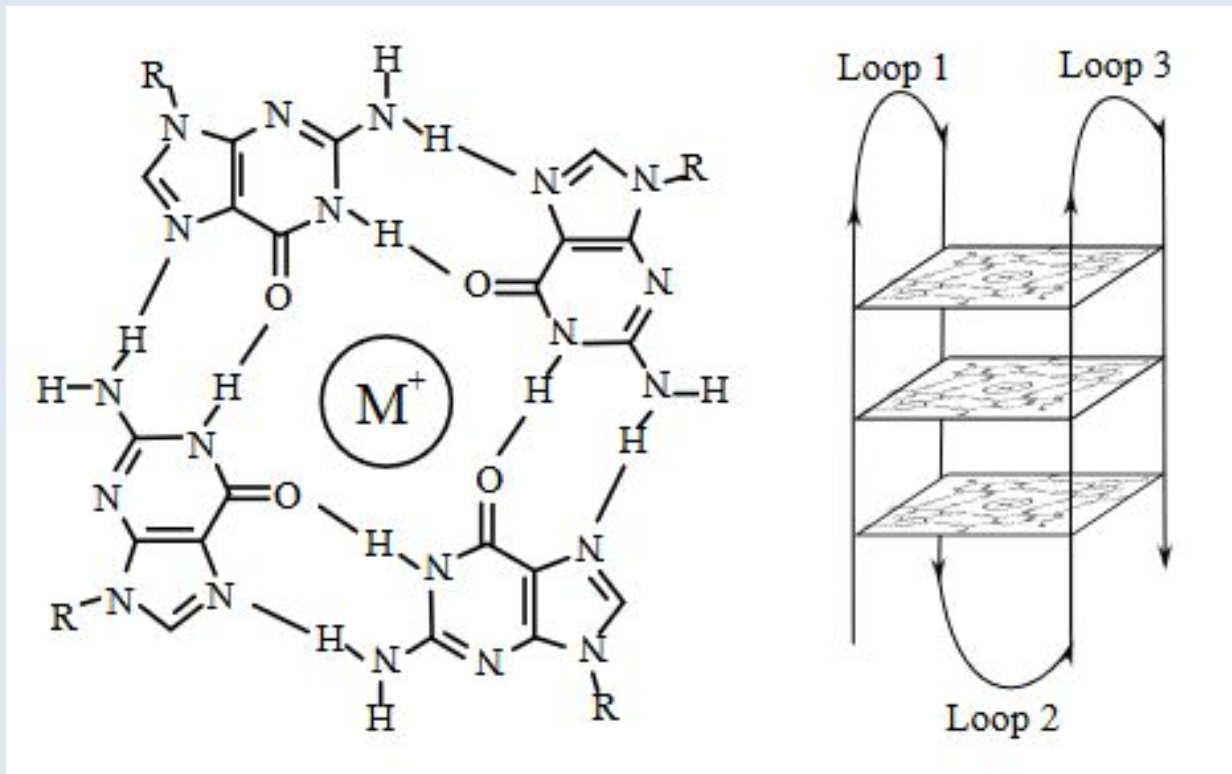
- Сухую смесь аминокислот (Glu, Ala, Gly, Lys) запечь в духовке (180 °C, 6 часов)
- Запеченую массу растворить в воде с добавлением силикатов
- Образуются микросферы из случайных полипептидов длиной 50-100 а.к в комплексе с силикатами, флавином и птерином (2-3% пигментов)
- При освещении синим светом 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 (Fe^{3+} , H_2O_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

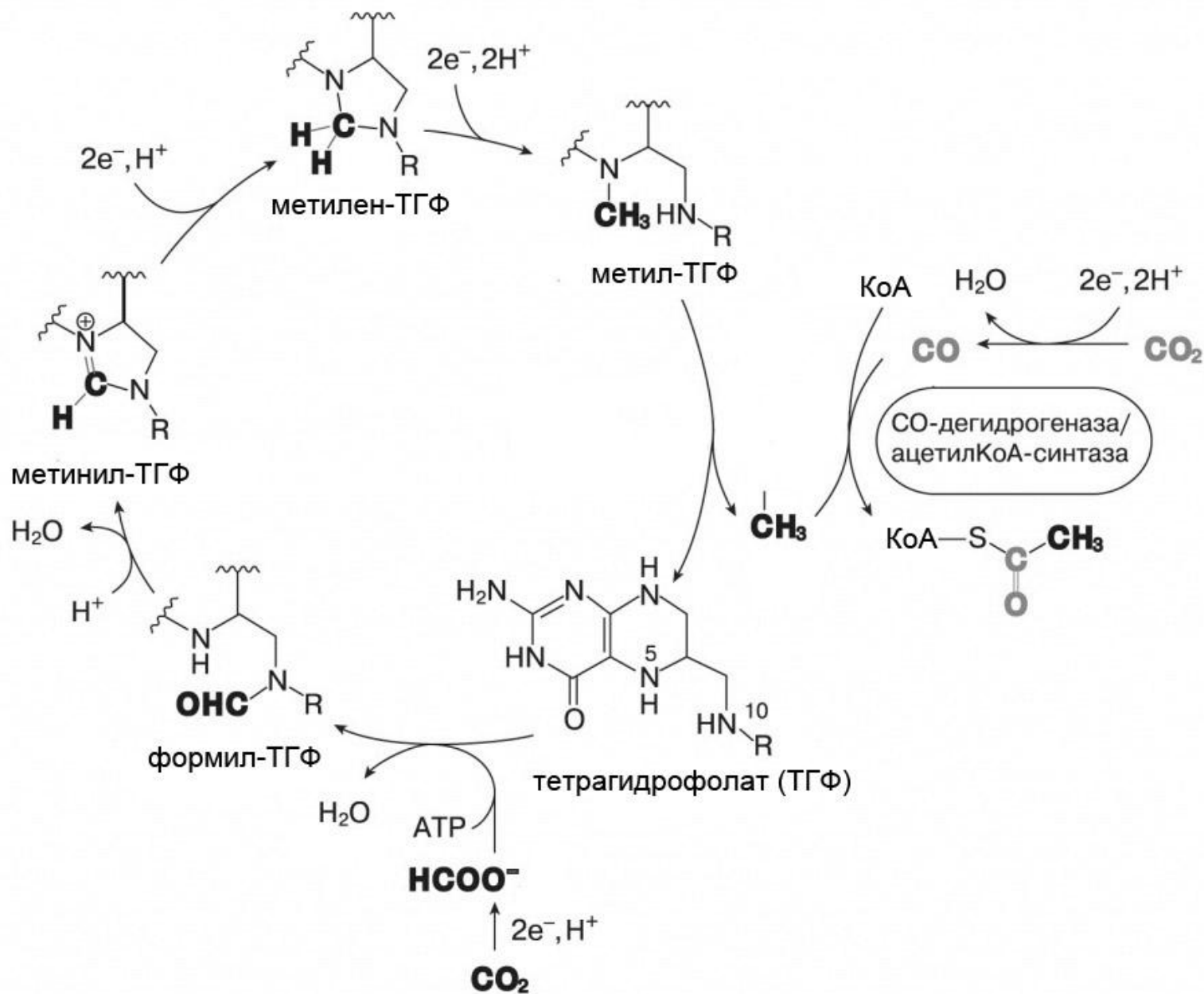
ВОССТАНОВЛЕНИЕ CO₂ СОВРЕМЕННЫМИ ОРГАНИЗМАМИ

Могли ли современные пути фиксации CO₂ 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.

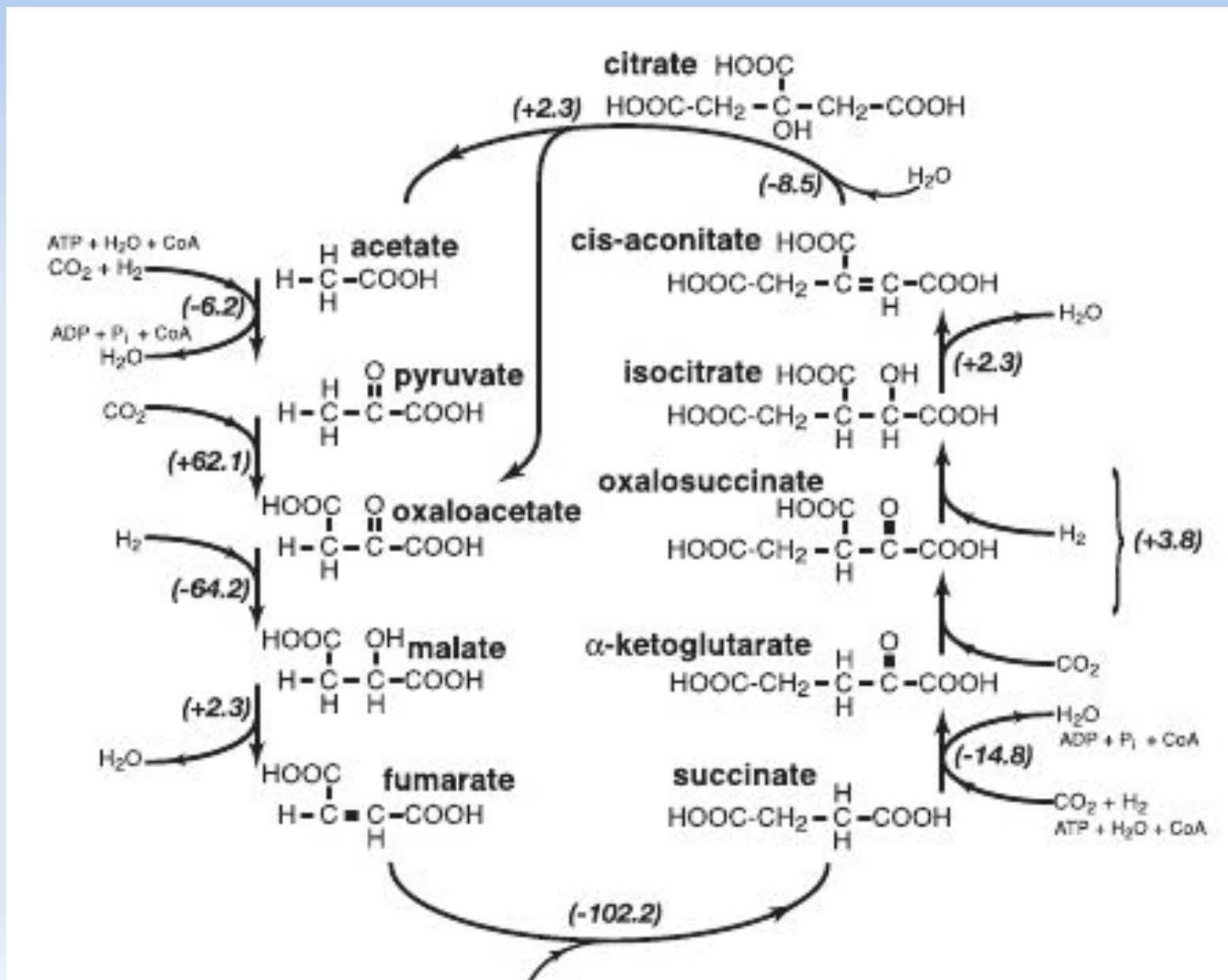
АЦЕТИЛ-КоА ПУТЬ

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

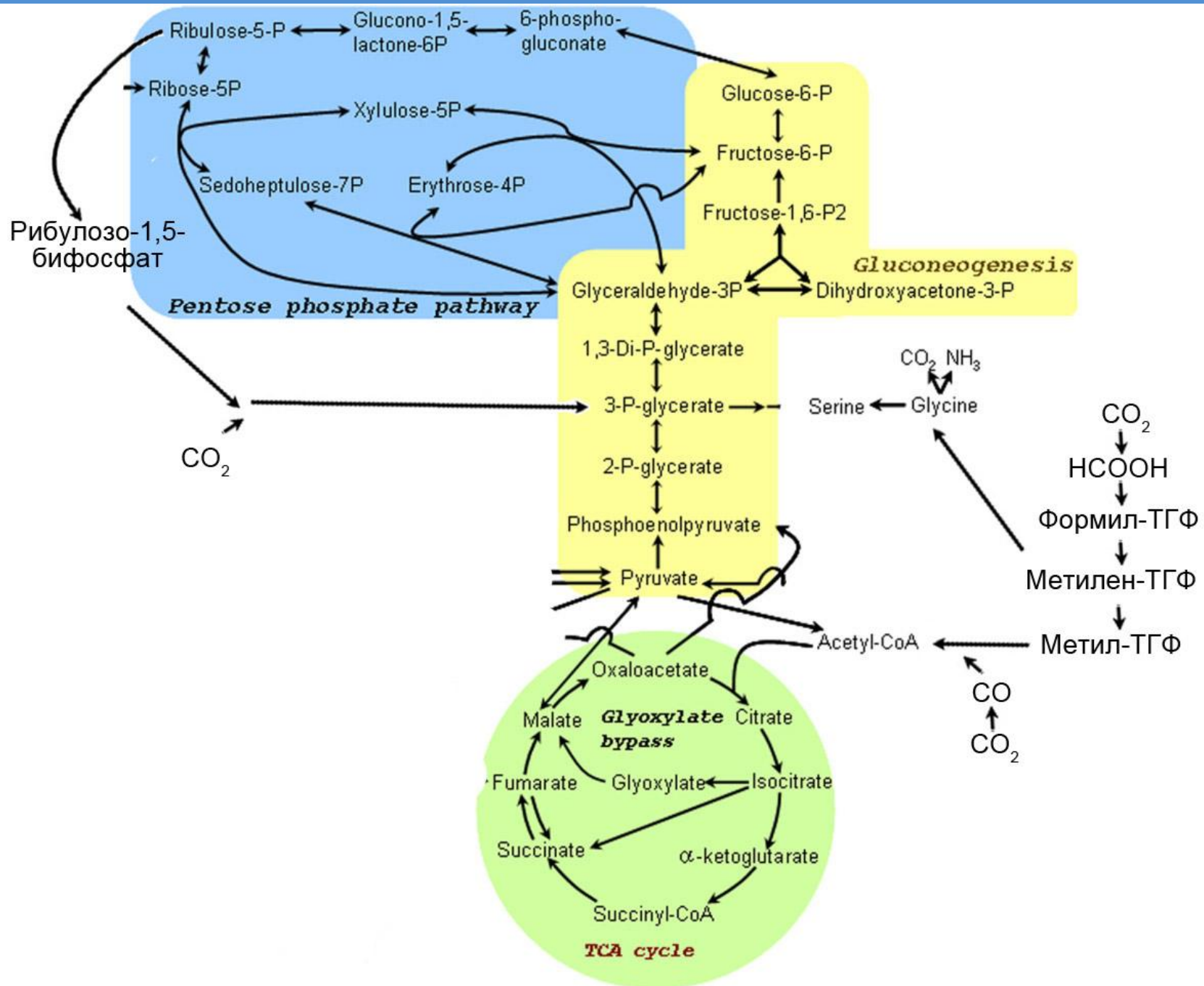


ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ЦИКЛ КРЕБСА

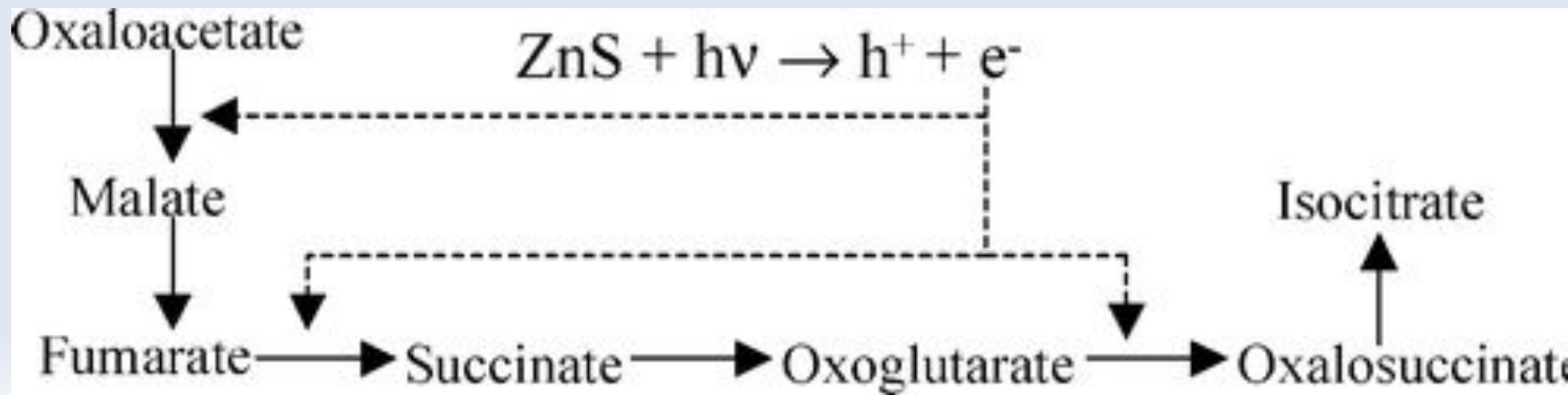
Реакций только 11. Но все разные!



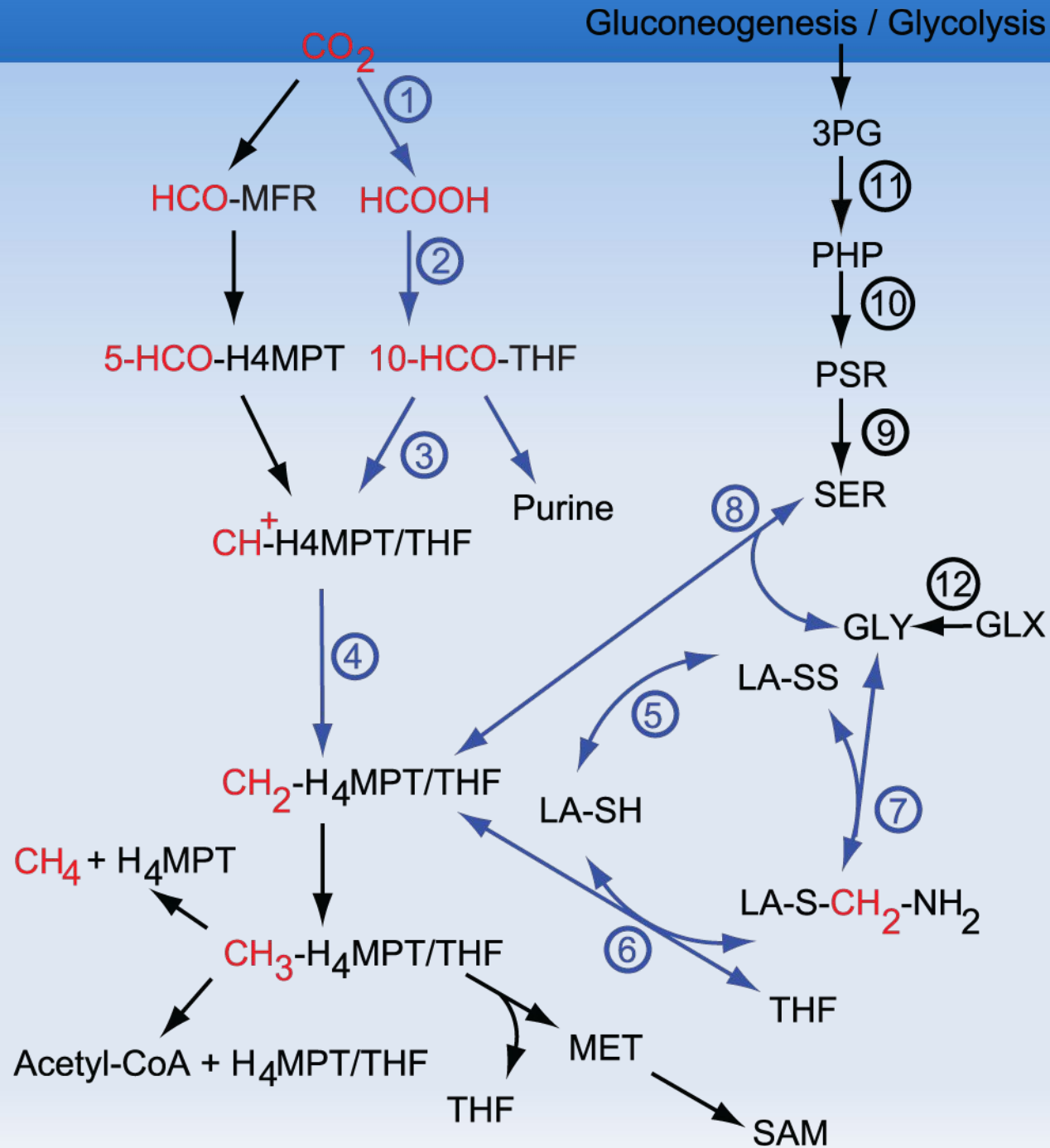
МЕСТА ФИКСАЦИИ СО2 В МЕТАБОЛИЗМЕ



ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ЦИКЛ КРЕБСА НА КРИСТАЛЛАХ ZnS



ФОЛАТНЫЙ ПУТЬ И C1-МЕТАБОЛИЗМ



АРХЕЙНЫЙ ВАРИАНТ ЦИКЛА КАЛЬВИНА

Рибулозо-бифосфат образуется у них из АМФ

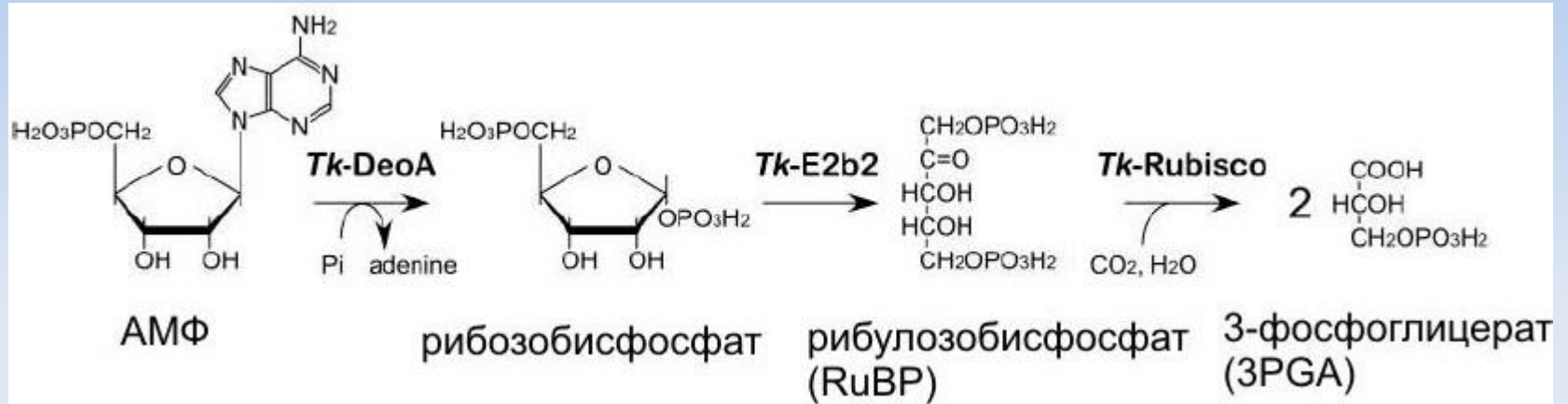
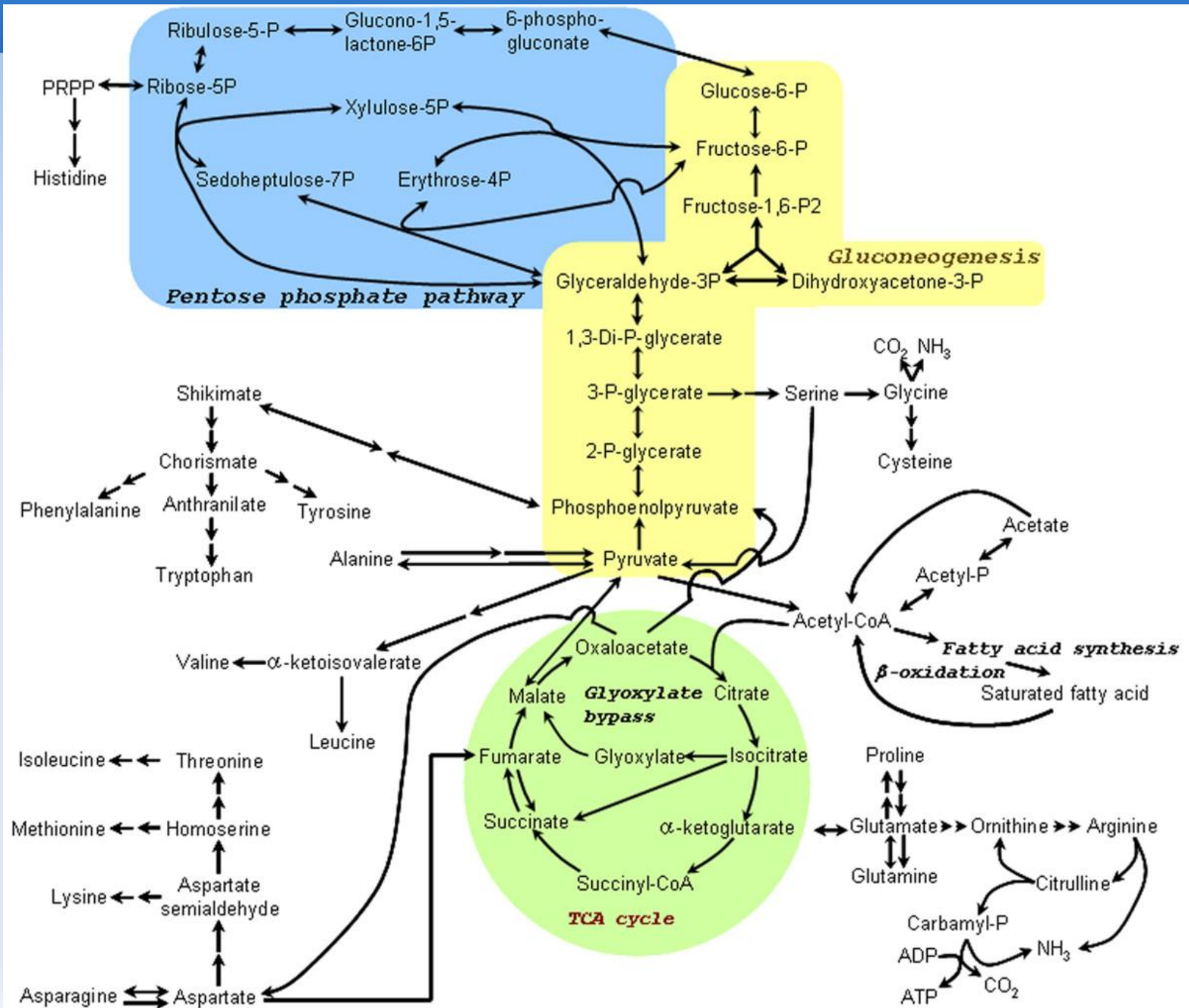
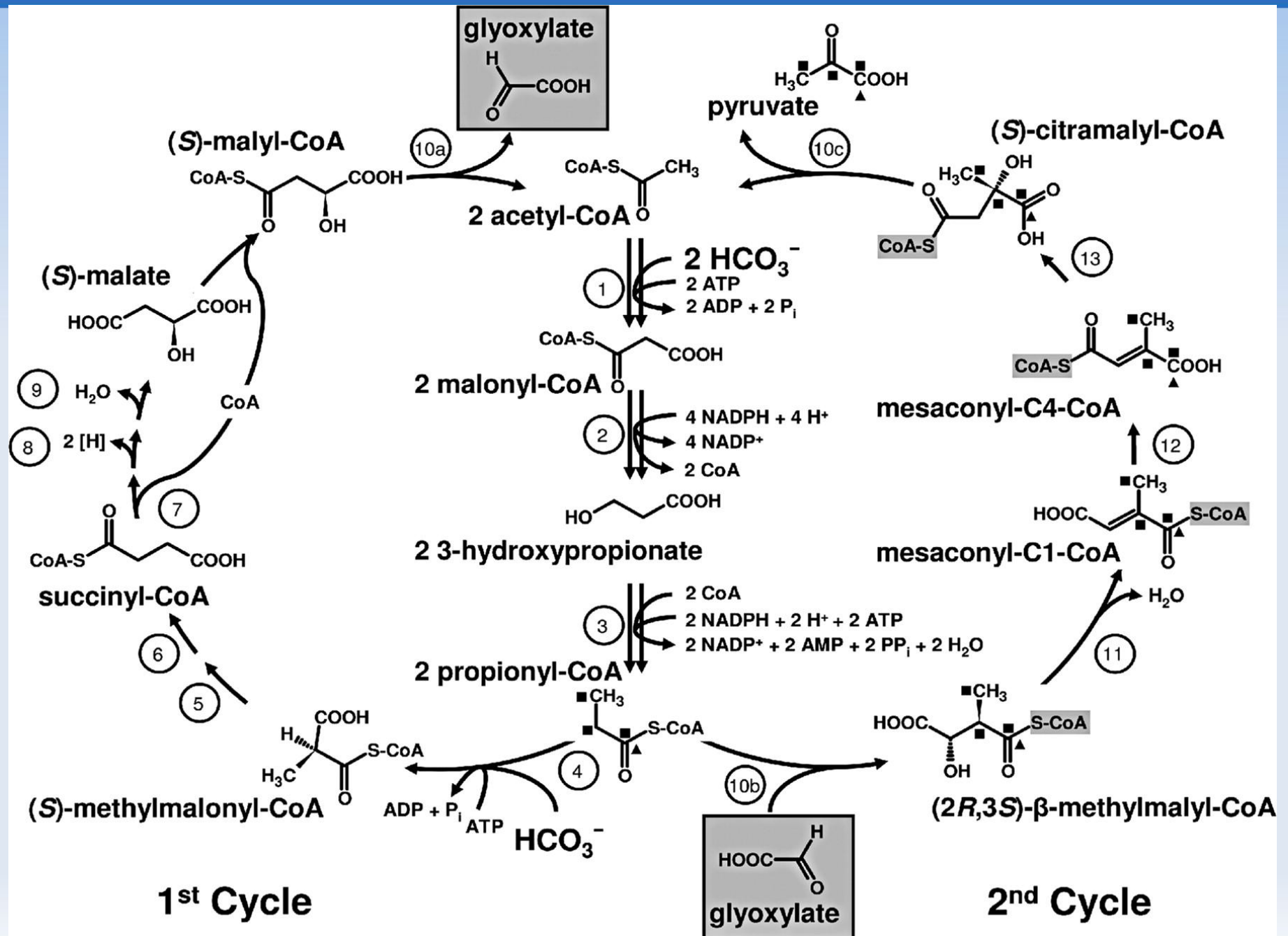


СХЕМА ПРОМЕЖУТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

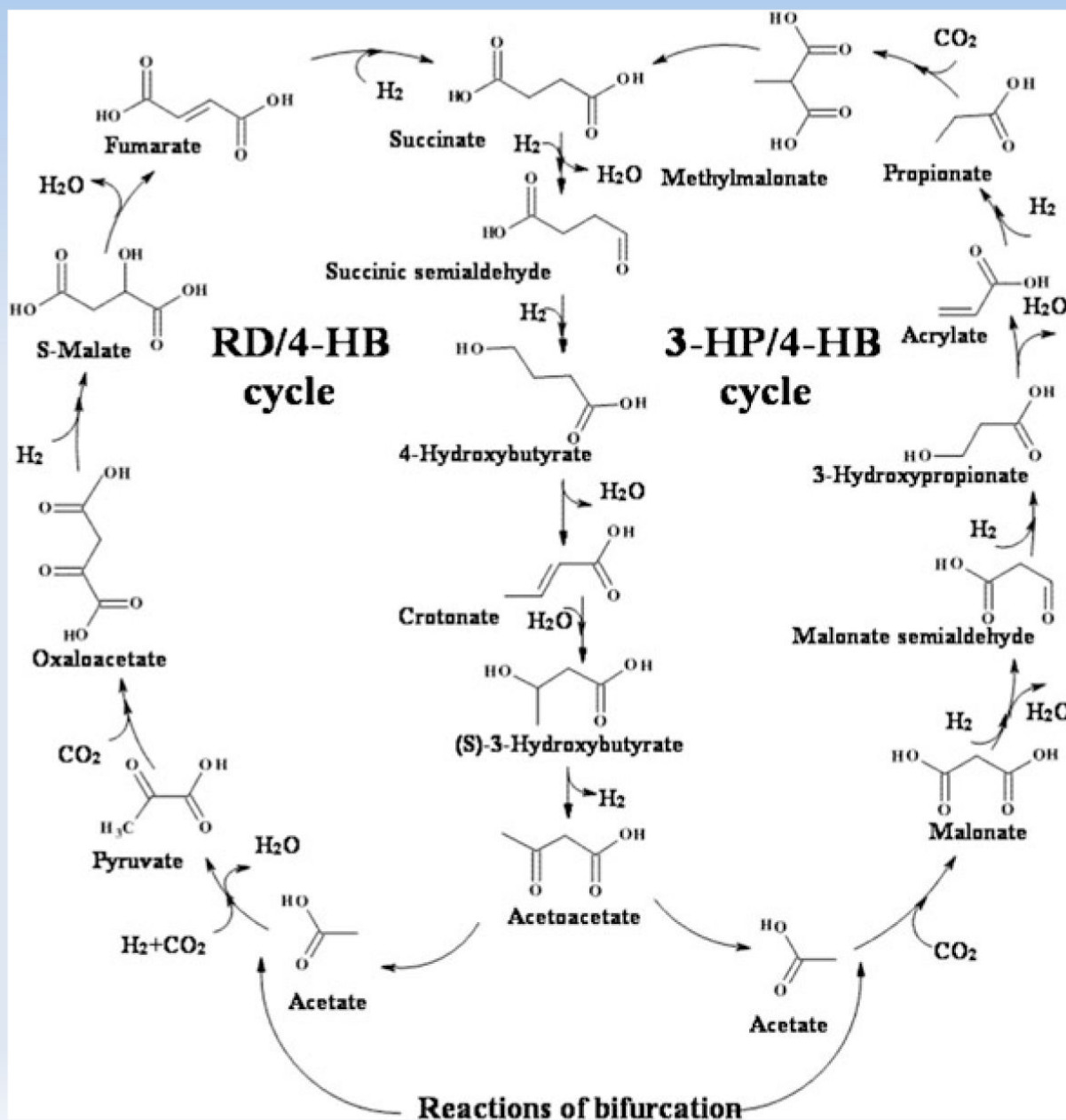


ЗНР ЦИКЛ ФИКСАЦИИ CO2



RD-4HB И 3HP-4HB ЦИКЛЫ ФИКСАЦИИ CO2

Общие детали с циклом Кребса и друг с другом

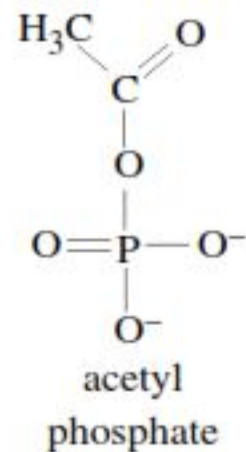
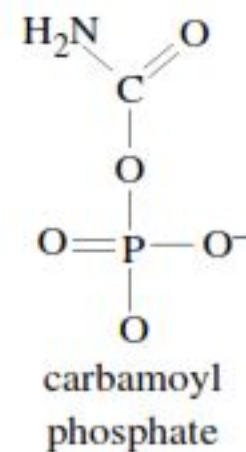
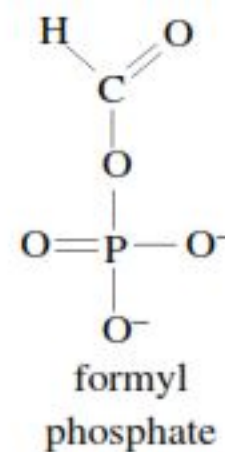
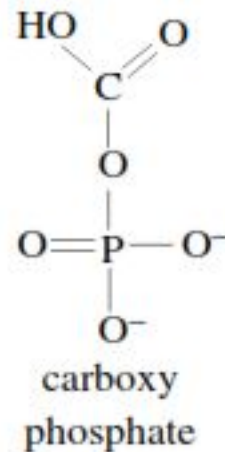
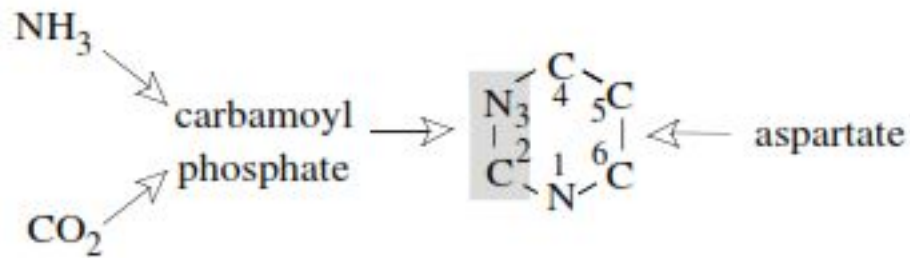
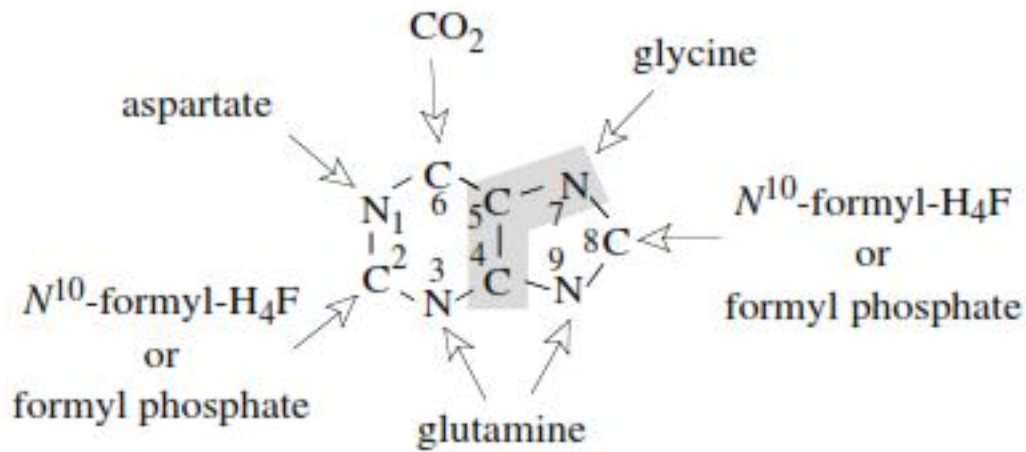


ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ ПУТЕЙ ФИКСАЦИИ CO₂

(Braakman and Smith, 2013)

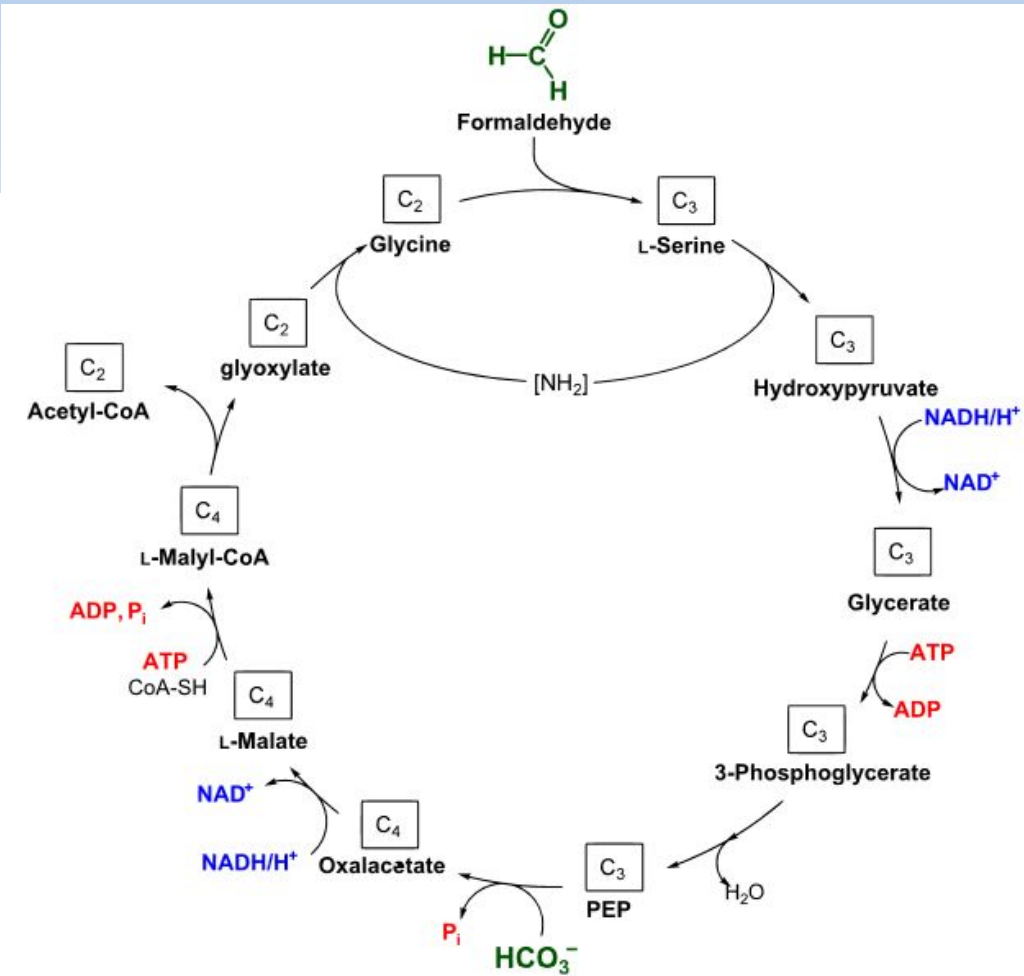
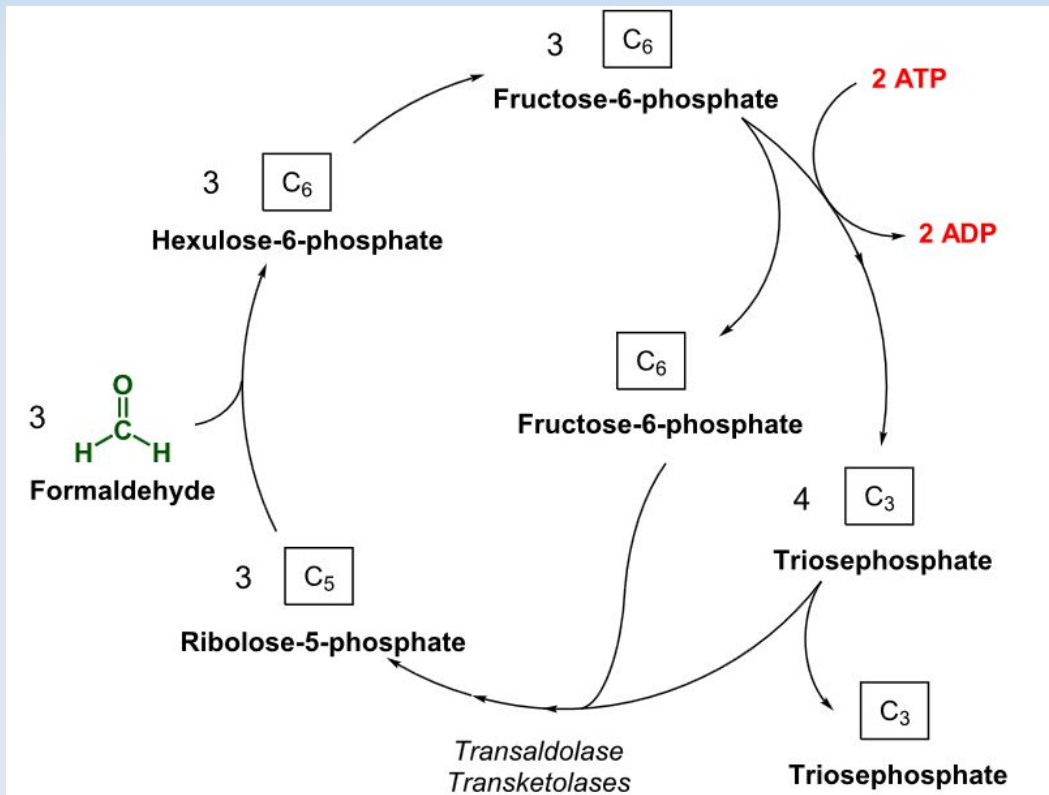
| Путь фиксации | Затраты АТФ (на 1 молекулу пирувата) |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Восстановительный ацетил-КоА путь | 1 (0 у метаногенов) |
| Восстановительный цикл Кребса | 2 |
| Цикл Кальвина | 7 |
| ЗНР-4НВ цикл | 9 |

ИСТОЧНИКИ С И N В СИНТЕЗЕ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ



МЕТИЛОТРОФИЯ — ПУТЬ К ФИКСАЦИИ CO₂?

HCOOH, CH₂O и CH₃OH используются проще, чем CO₂



ЭВОЛЮЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

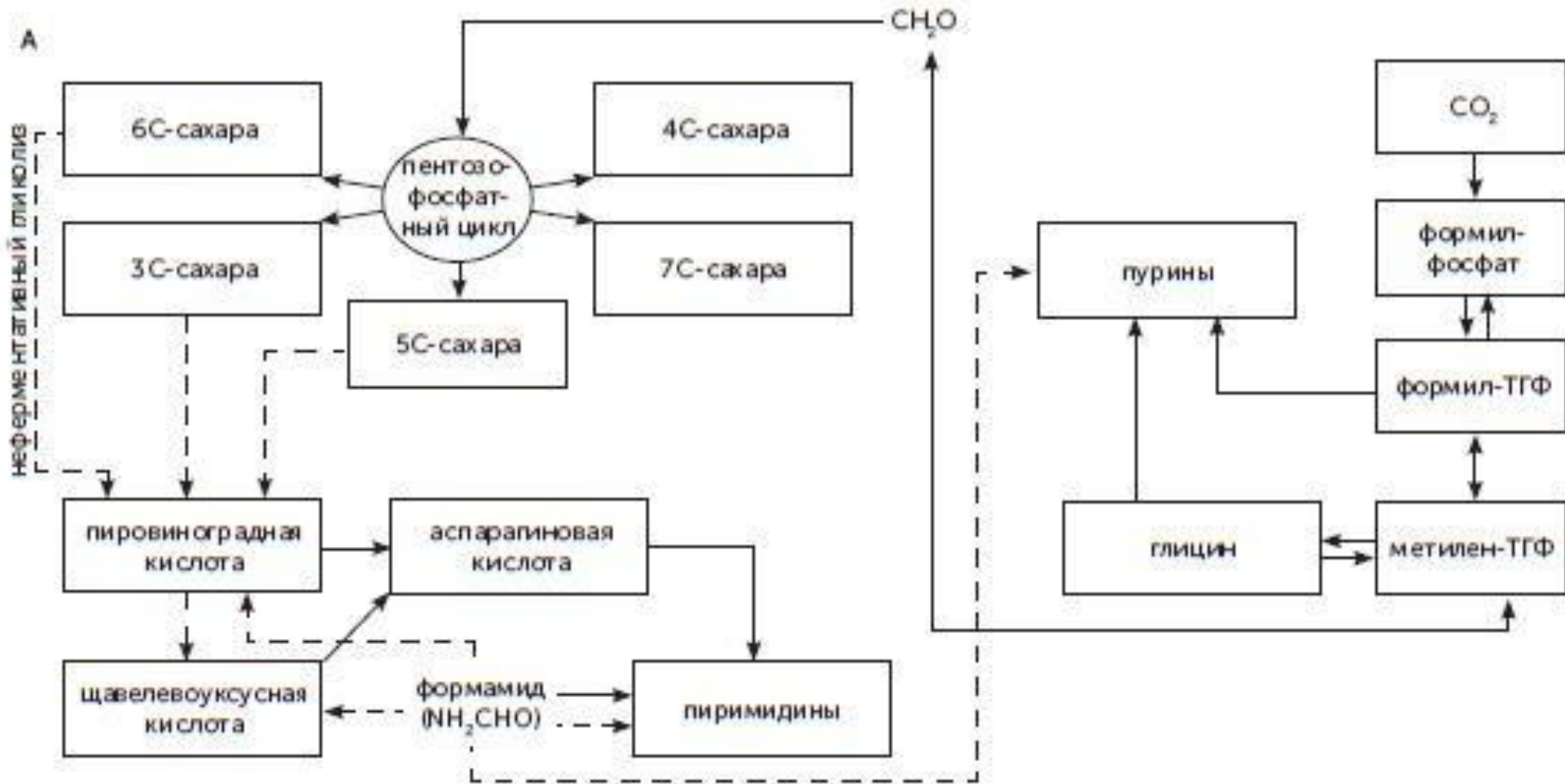


Рис. 1111. Ранние стадии развития обмена веществ: А. Начальная стадия: обмен веществ РНК-мира, производящий рибозу и азотистые основания из формальдегида, муравьиной кислоты и формамида. Пунктирными стрелками показаны реакции, протекающие без участия ферментов

ЭВОЛЮЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

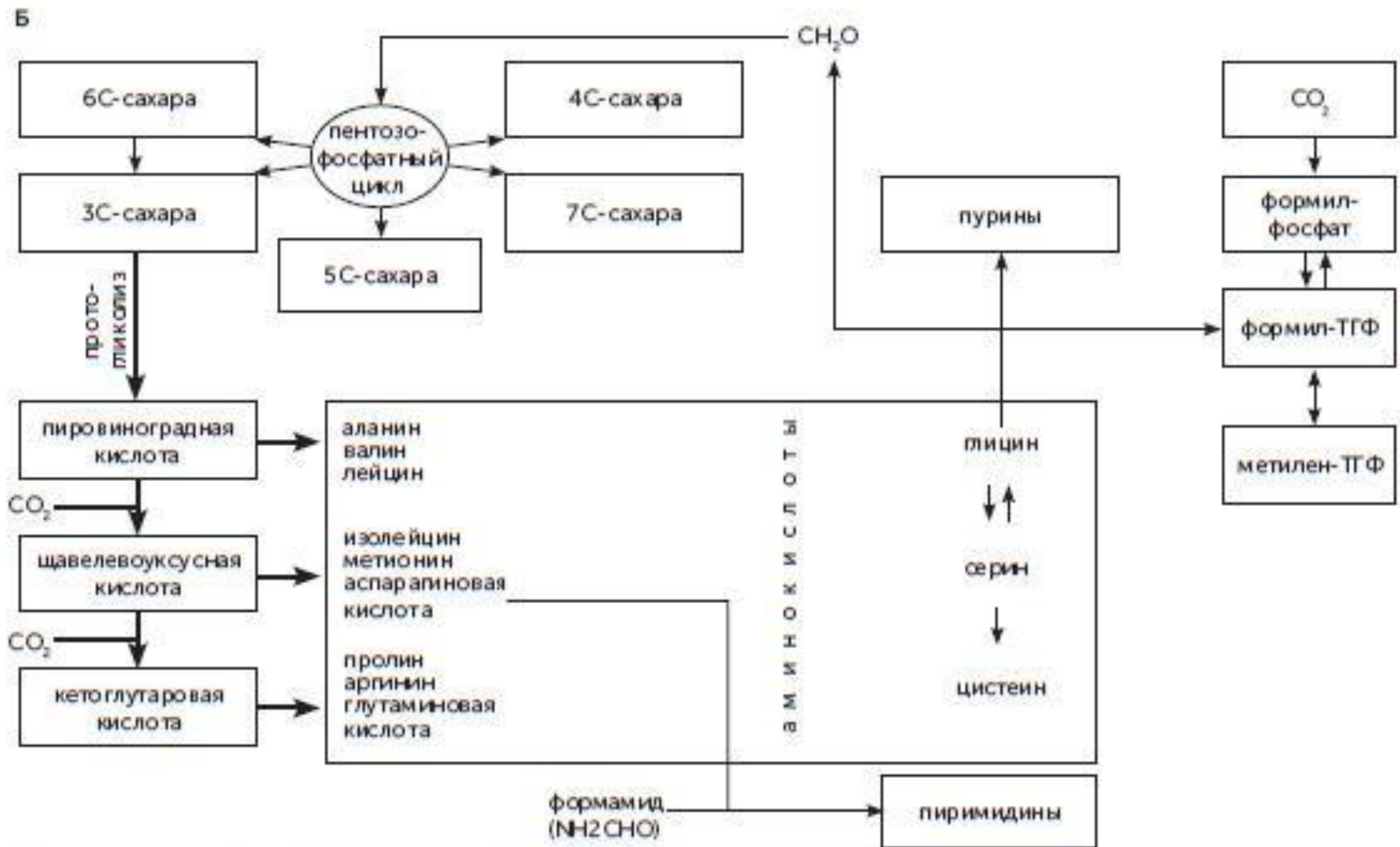


Рис. 11.11. Ранние стадии развития обмена веществ: Б. Появление белков повышает потребность в аминокислотах, и под контроль ферментов переходят реакции, превращающие сахара в кислоты цикла Кребса (пировиноградную, щавелевоуксусную и кетоглутаровую), из которых получают аминокислоты

ЭВОЛЮЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

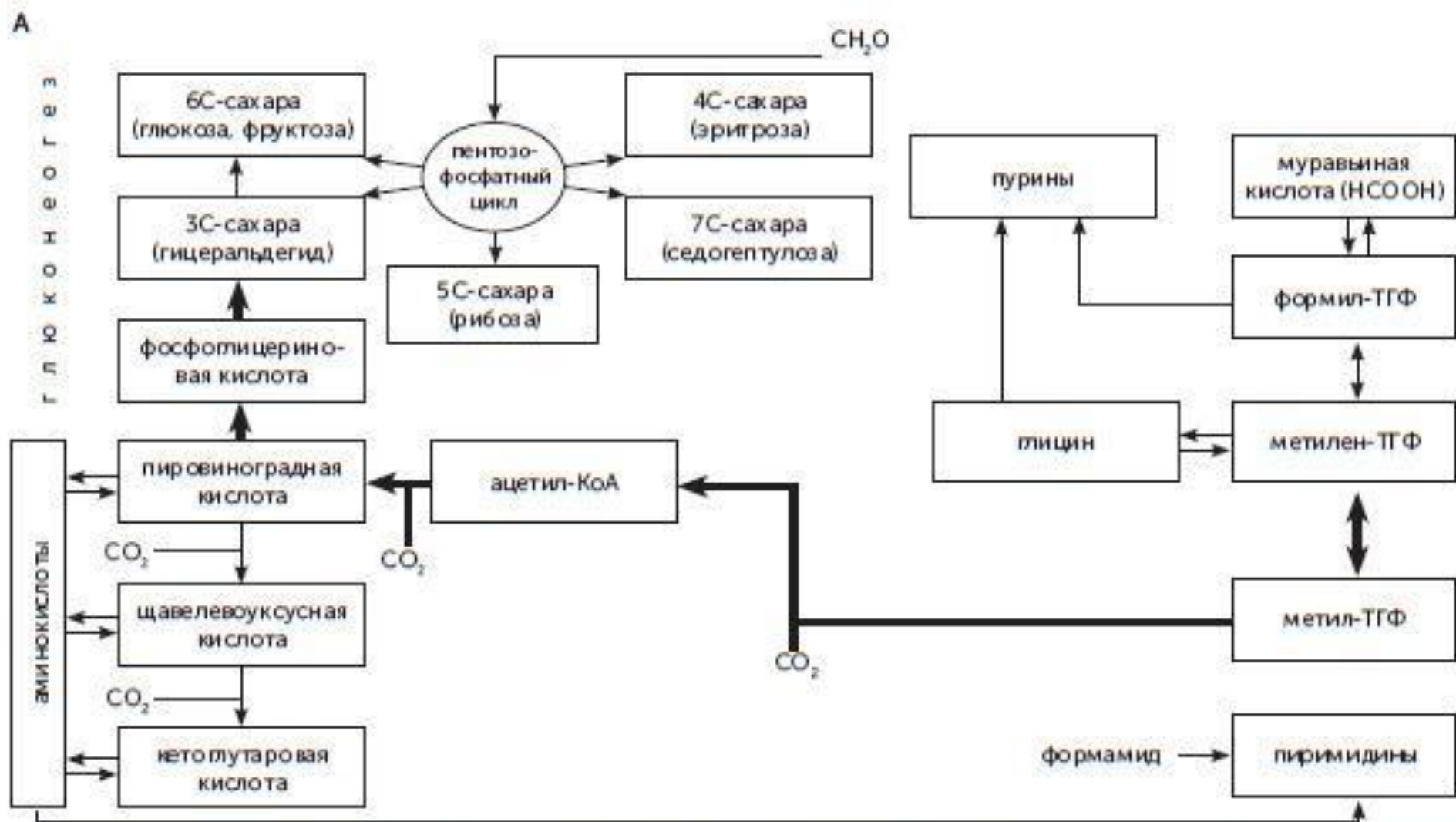


Рис. 11.12. Последующие стадии развития обмена веществ: А. Усиление конкуренции за ресурсы приводит к освоению угарного газа в качестве источника углерода. Появляется ацетил-КоА-синтетаза и возникает возможность отказаться от ядовитого формальдегида в синтезе сахаров. Теперь сахара образуются из ацетил-КоА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

ЭВОЛЮЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

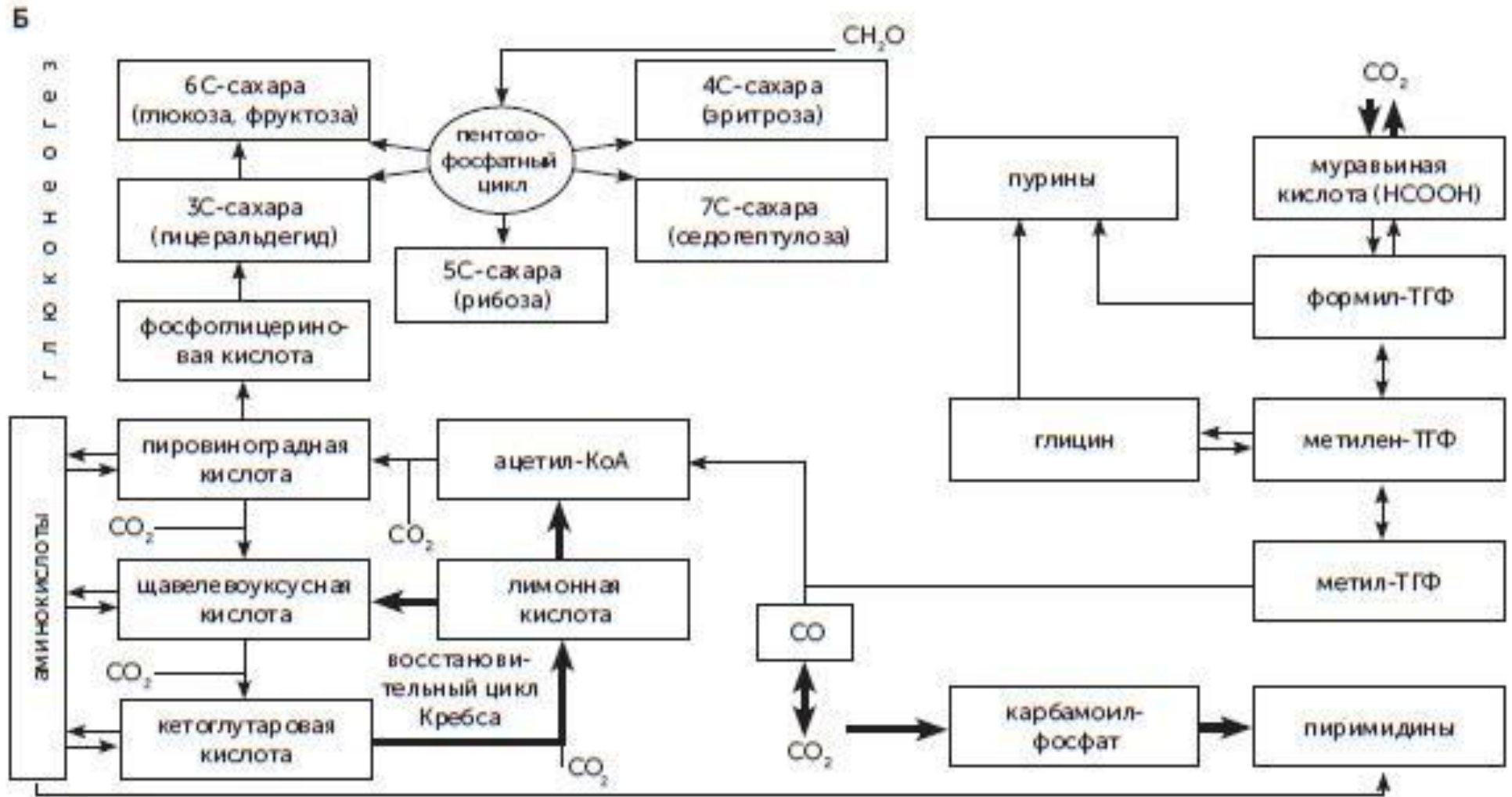
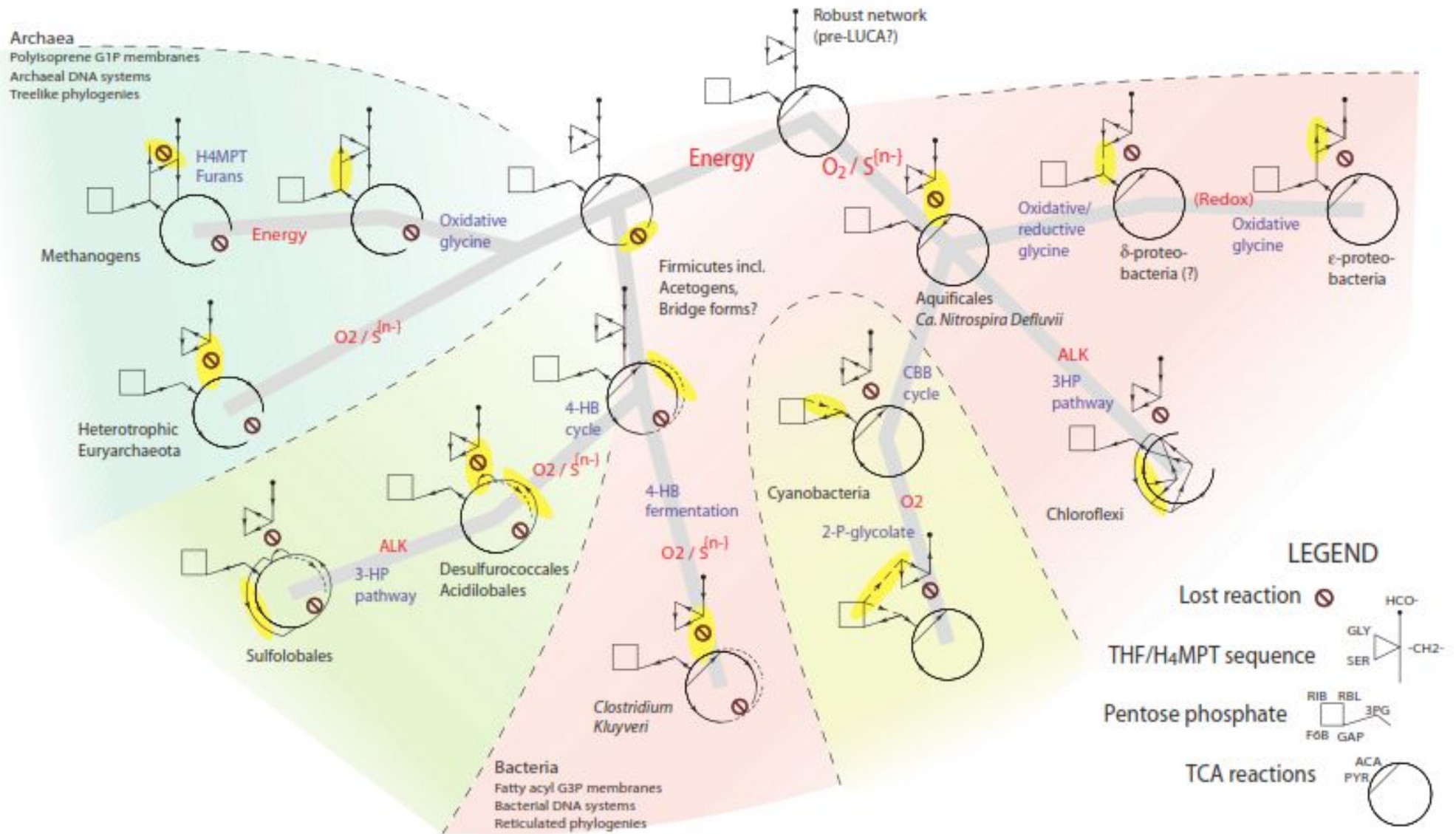


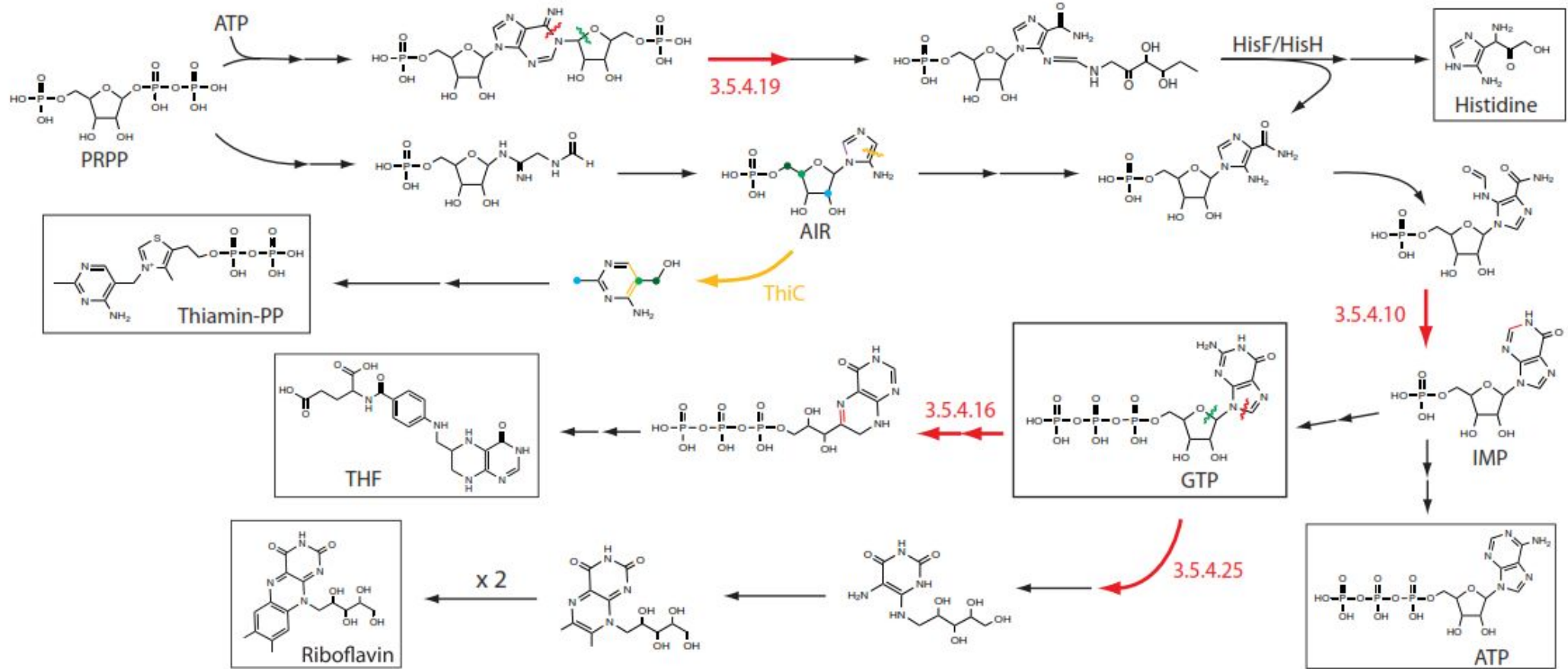
Рис. 1112. Последующие стадии развития обмена веществ: Б. Дальнейшее усиление конкуренции подталкивает к переходу на углекислый газ как основной источник углерода. Ацетил-КоА-путь дополняется ферментами, превращающими CO_2 в СО и муравьиную кислоту. Появляются реакции от кетоглутаровой кислоты к лимонной и распад лимонной на щавелевоуксусную и ацетил-КоА — замыкается восстановительный цикл Кребса

ЭВОЛЮЦИЯ ПУТЕЙ ФИКСАЦИИ CO2

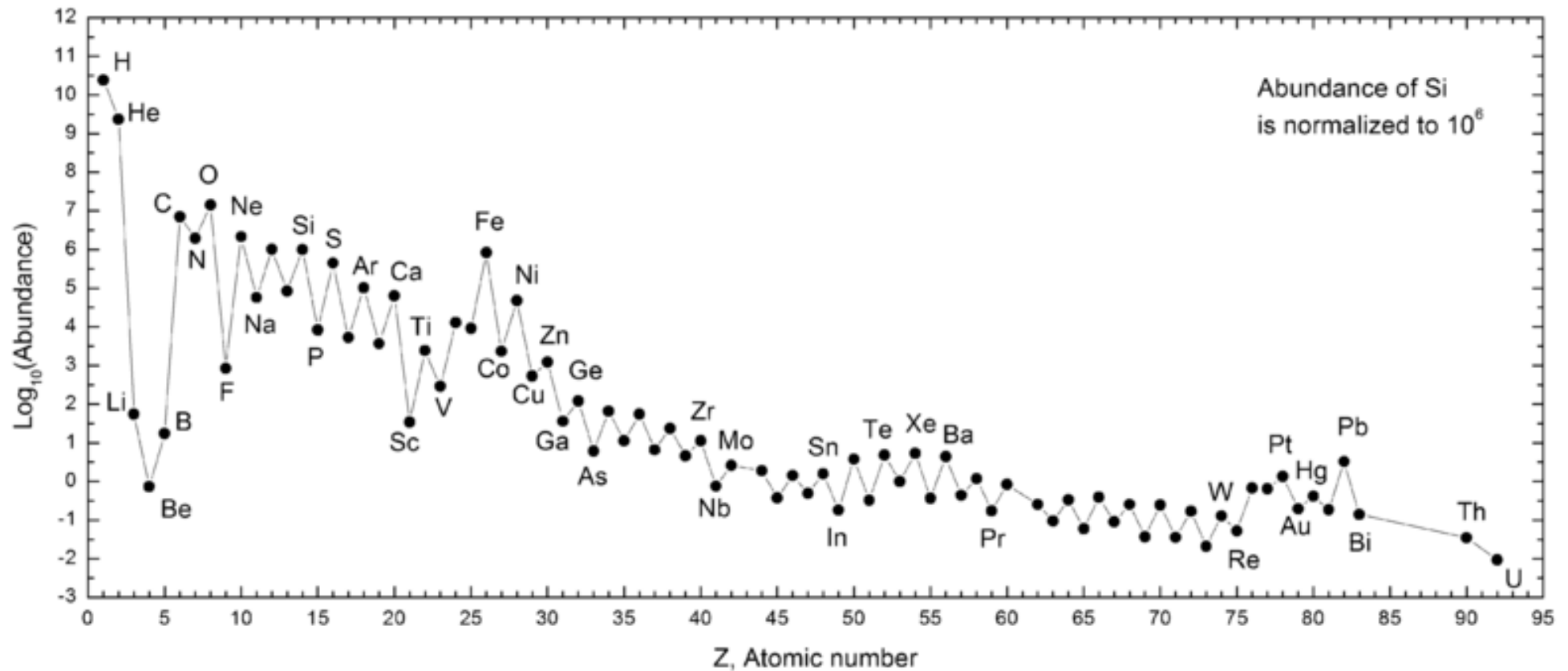


(Braakman and Smith, 2013)

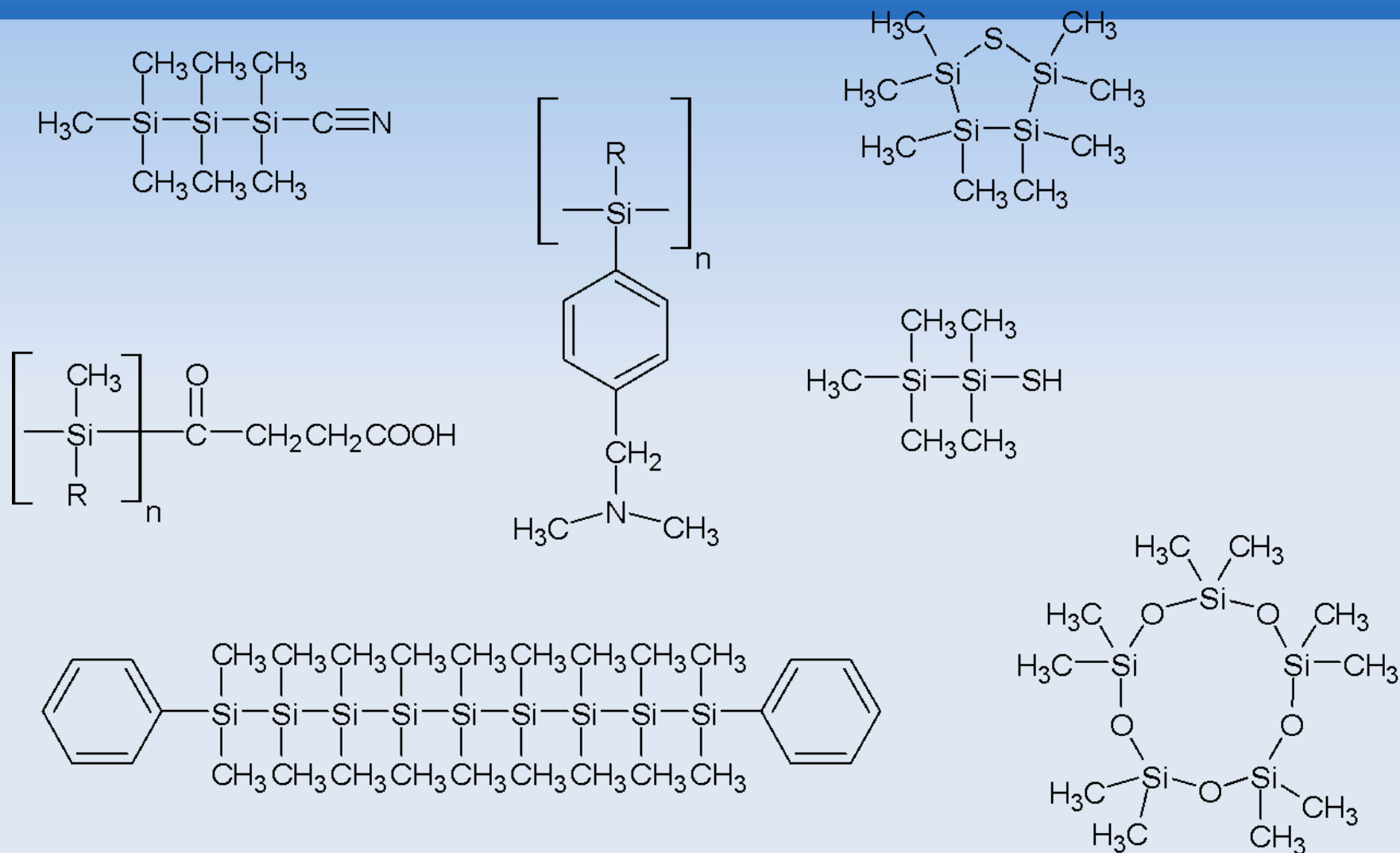
СВЯЗИ КОФАКТОРОВ И ГИСТИДИНА С СИНТЕЗОМ КОФАКТОРОВ



АЛЬТЕРНАТИВНАЯ БИОХИМИЯ: ВЫБОР ЭЛЕМЕНТОВ



АЛЬТЕРНАТИВНАЯ БИОХИМИЯ: КРЕМНИЙ



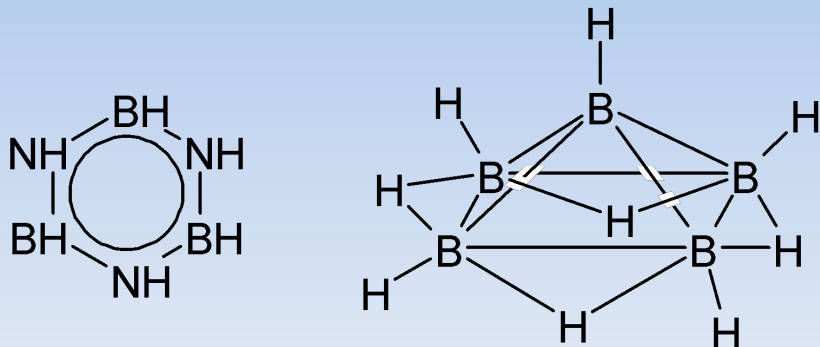
Образует цепи и кольца сравнимо с углеродом

Не образует двойных связей

Очень прочные связи с кислородом, которые невозможно ослабить

АЛЬТЕРНАТИВНАЯ БИОХИМИЯ:

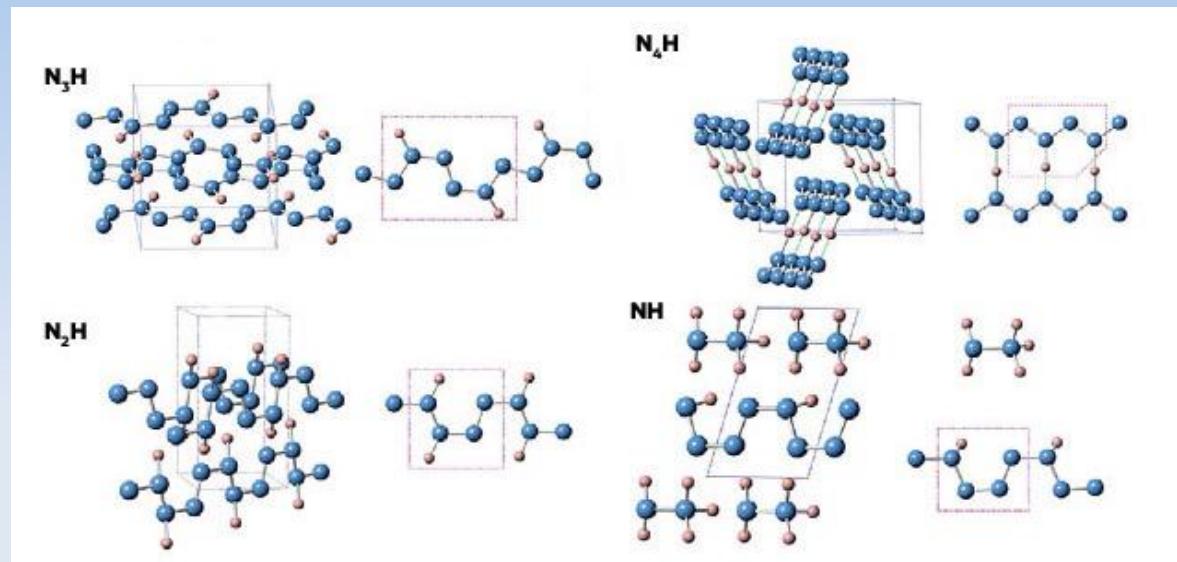
БОР



Образует цепи и кольца

Крайне редок во Вселенной по сравнению с углеродом и кремнием

АЗОТ

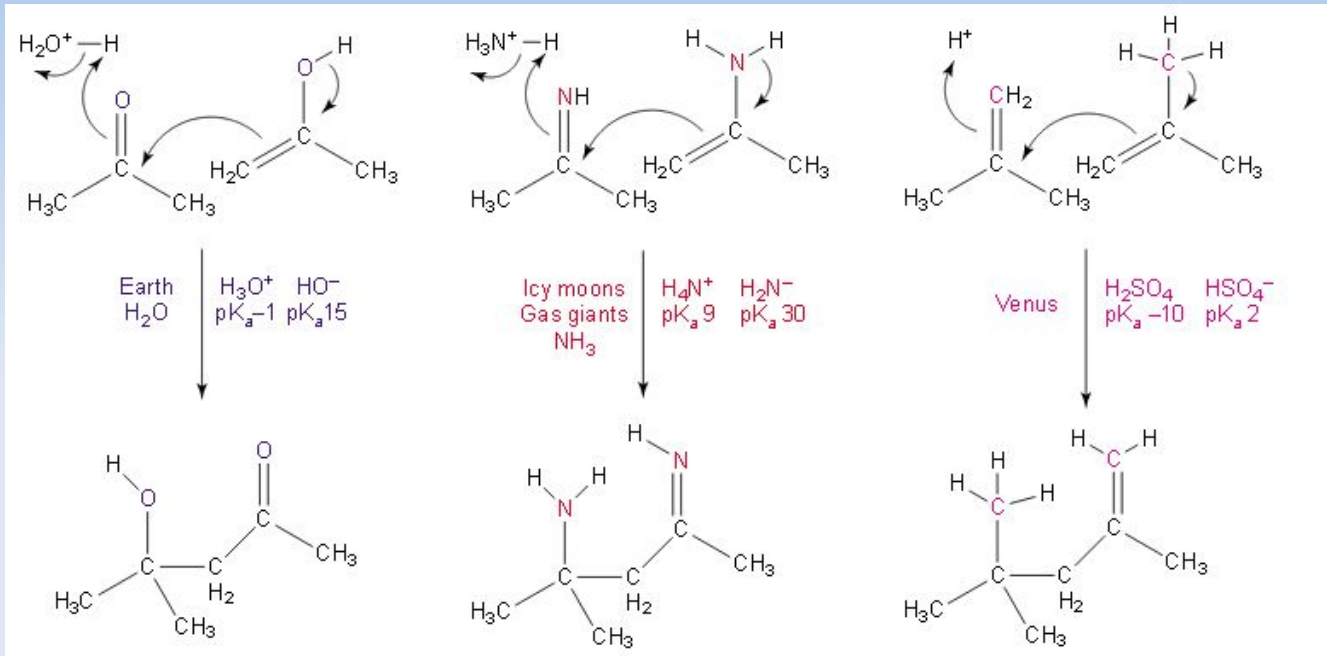


Образует сложные молекулы при сверхвысоких давлениях

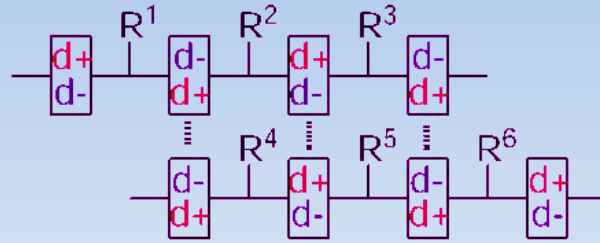
АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ:

АММИАК (в смеси с водой)

СО2 под давлением



АЛЬТЕРНАТИВНАЯ БИОХИМИЯ: СВЯЗИ МЕЖДУ МОНОМЕРАМИ

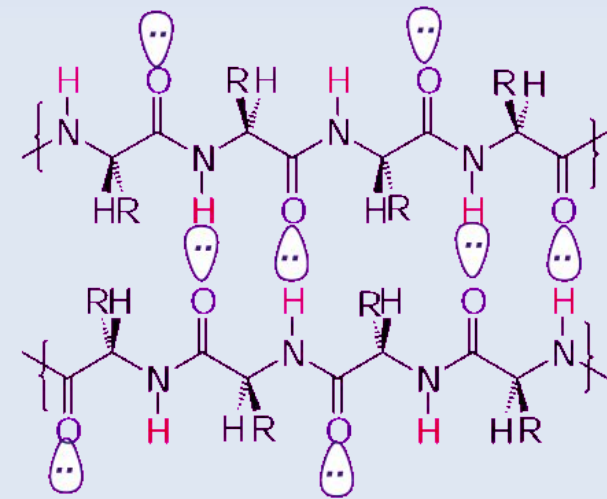


Repeating dipole can fold = conformation

Hydrogen bonds holding strands together

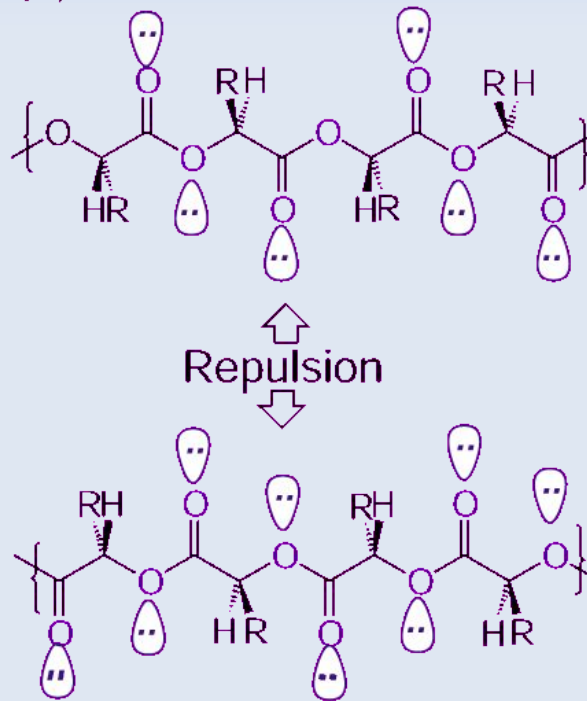
R = aminoacids

(a)



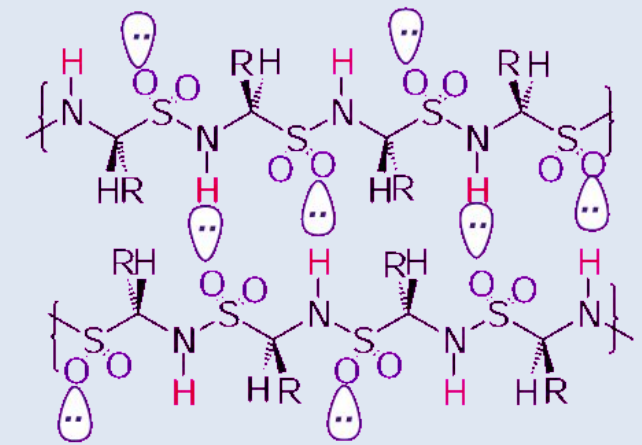
Amide

(b)



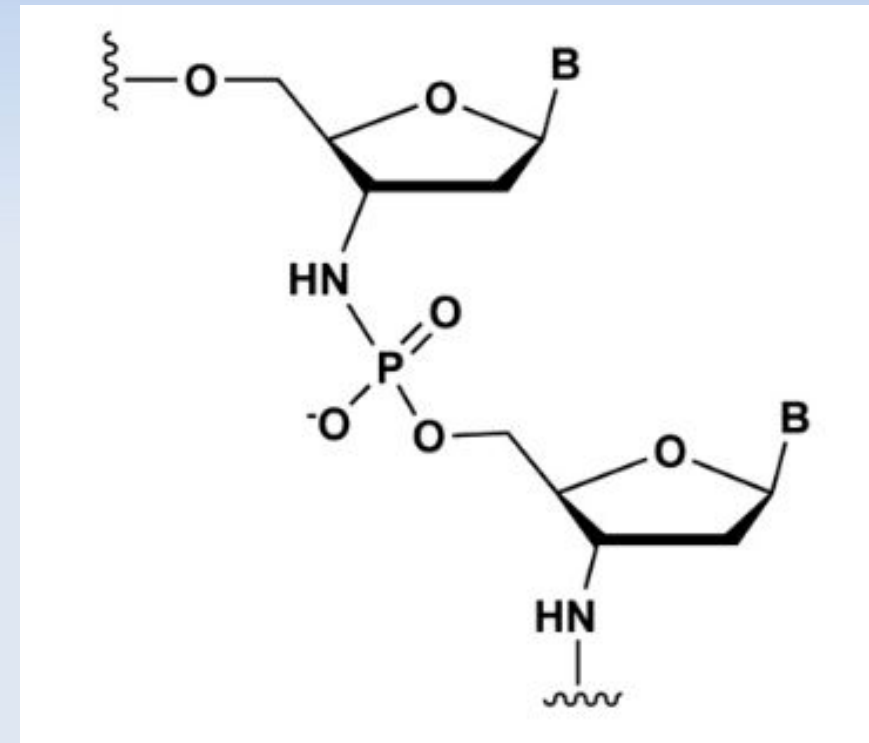
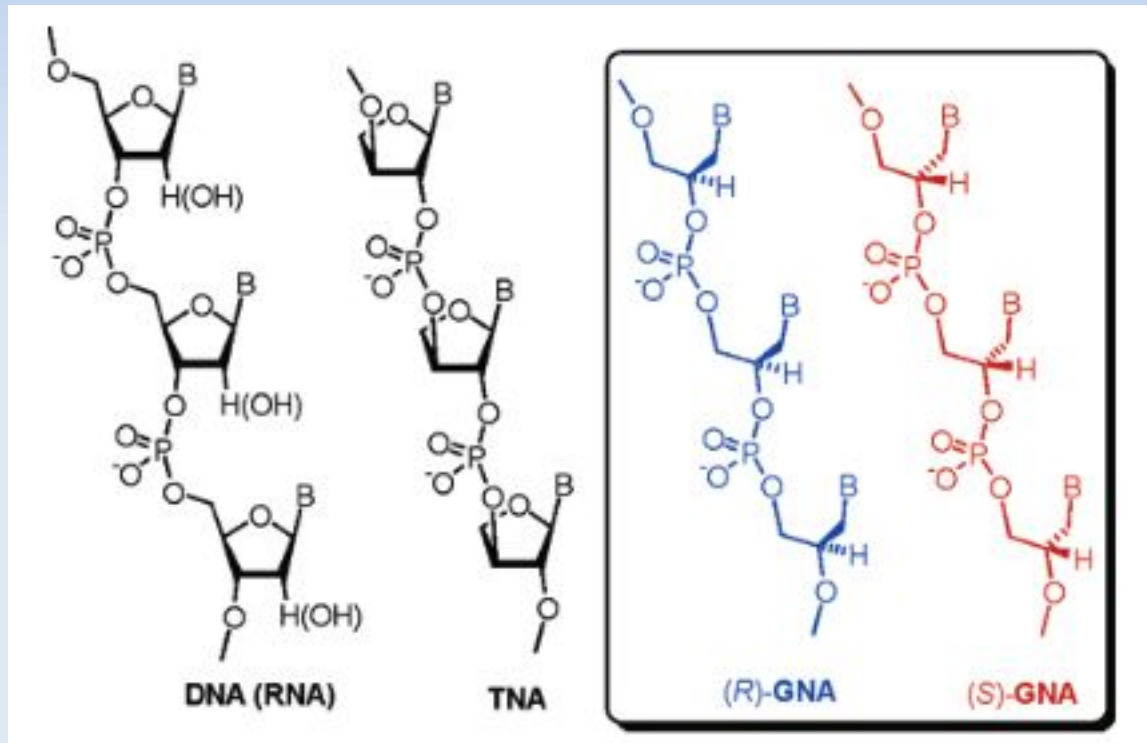
Repeating ester

(c)



Sulfonamide

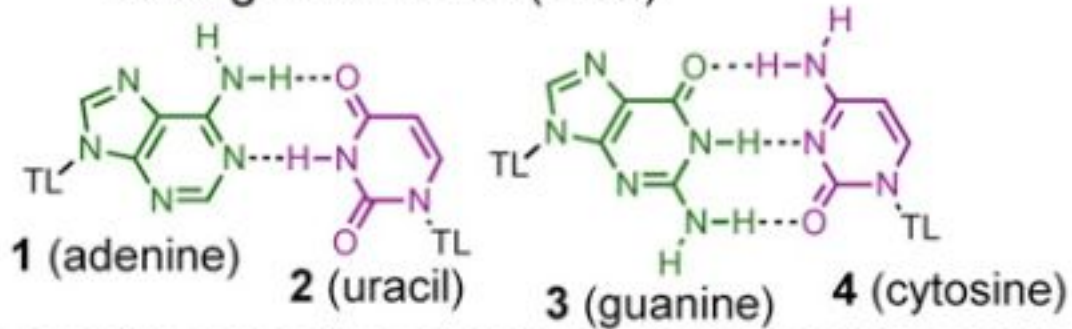
АЛЬТЕРНАТИВЫ РНК: ТРИОЗЫ, ТЕТРОЗЫ И АМИНОСАХАРА ВМЕСТО РИБОЗЫ



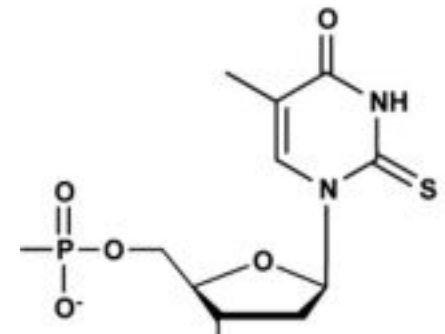
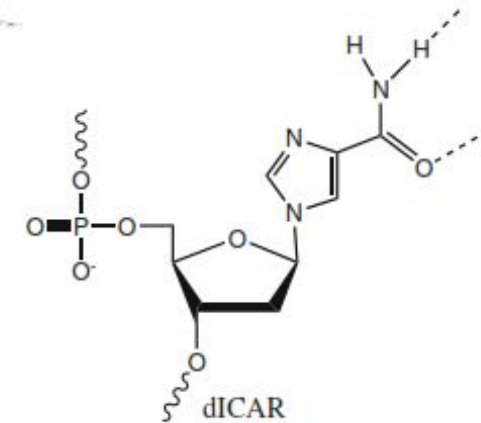
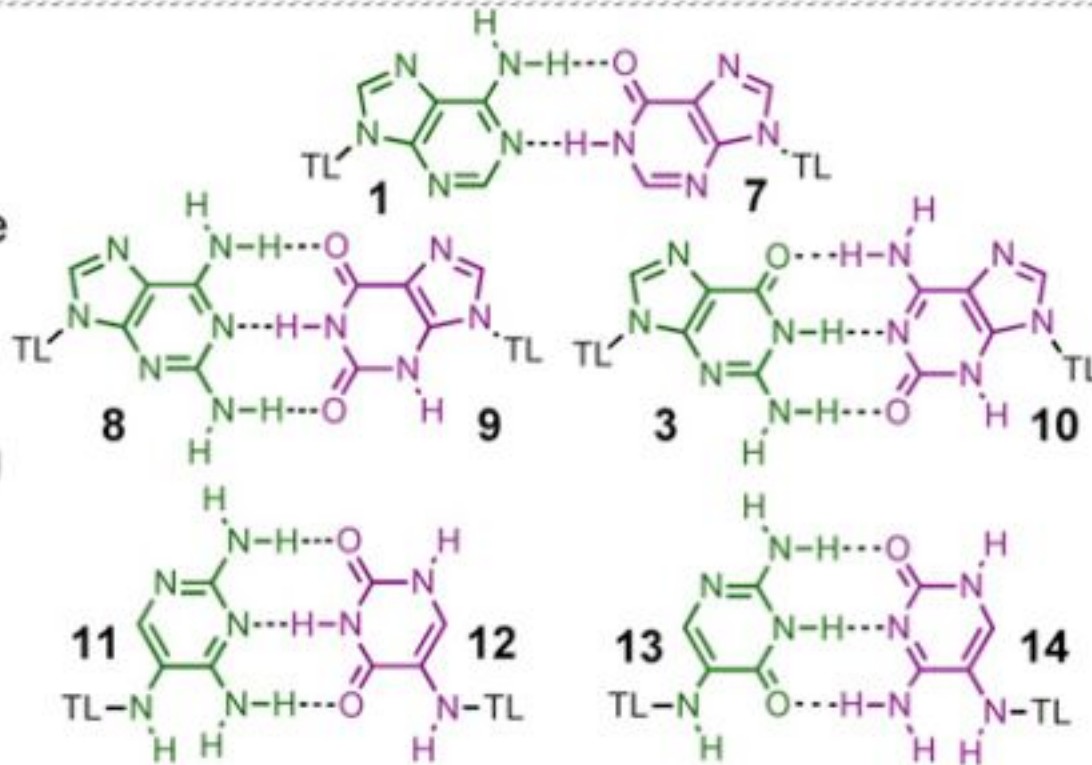
АЛЬТЕРНАТИВЫ РНК: ДРУГИЕ ПАРЫ ОСНОВАНИЙ

Recognition Units (RUs)

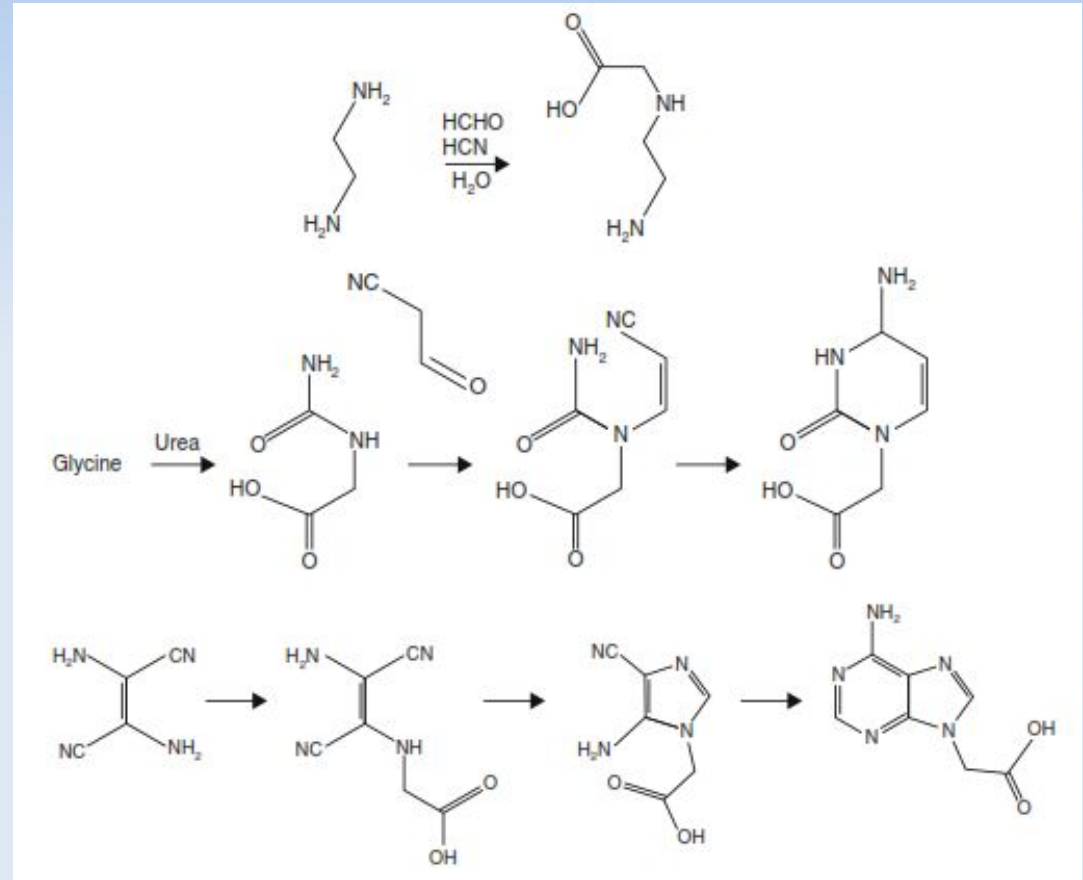
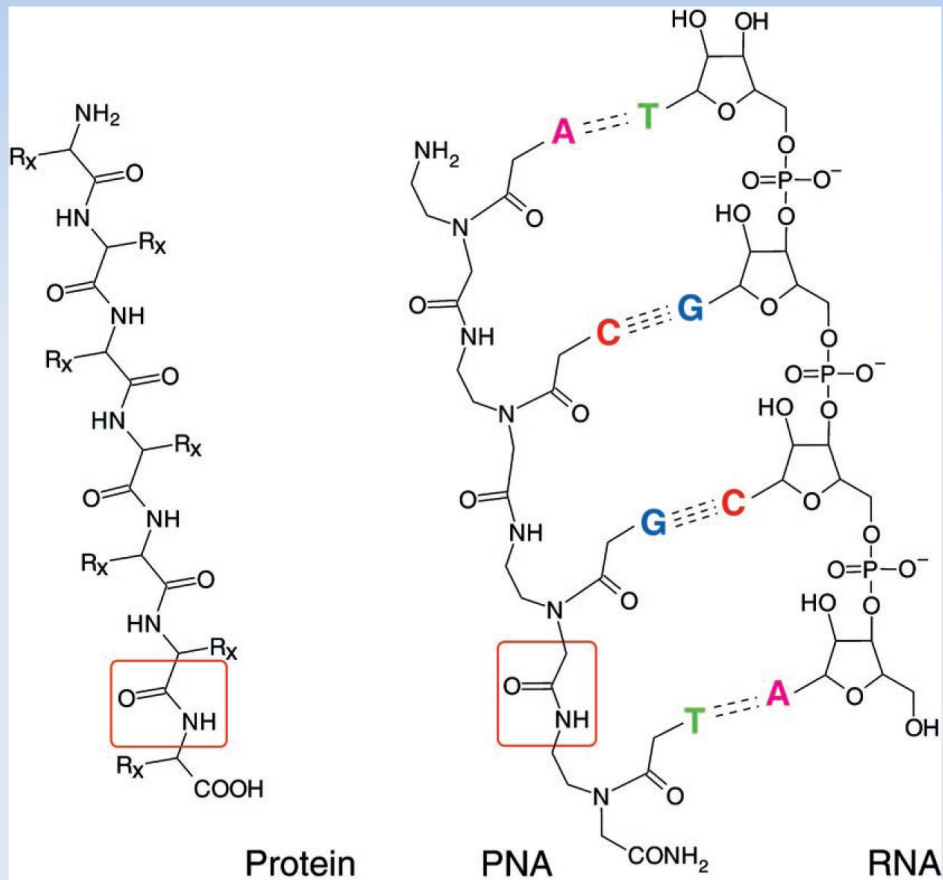
RNA
building
blocks



Examples
of plausible
pre-RNA
building
blocks
and pairing
structures



АЛЬТЕРНАТИВЫ РНК: ПЕПТИДОНУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ



КООПЕРАЦИЯ РИБОЗИМОВ: ГИПЕРЦИКЛ И СТОХАСТИЧЕСКИЙ КОРРЕКТОР

