

# Гипотеза мира РНК

Васильков Ярослав. Общая биология. 2018

# Вопрос происхождения жизни

Свойства, обязательные для любой жизни вообще:

1. Наследственная информация
2. Активное осуществление функций, направленных на самоподдержание и размножение, а также на получение энергии, необходимой для выполнения всей этой работы.

ДНК - отвечают за свойство 1

Белки - отвечают за свойство 2

РНК - посредники между ДНК и белками

Что должно было появиться первым?

Идея мира РНК была высказана в 1968 году Карлом Вёзе [1], а окончательно сформулирована в 1986 году нобелевским лауреатом Уолтером Гильбертом. То, что РНК способна как хранить наследственную информацию, так и выполнять работу (например, при биосинтезе белка), было известно и ранее. Но окончательно гипотеза мира РНК смогла сформироваться лишь после открытия в 1981 году рибосомальной РНК из ресничного простейшего *Tetrahymena*, которая способна к автосплайсингу.

# Развитие теории РНК-мира

Теория РНК-мира, вначале чисто умозрительная, очень быстро «обрастает» экспериментальными данными, полученными с помощью искусственной эволюция РНК

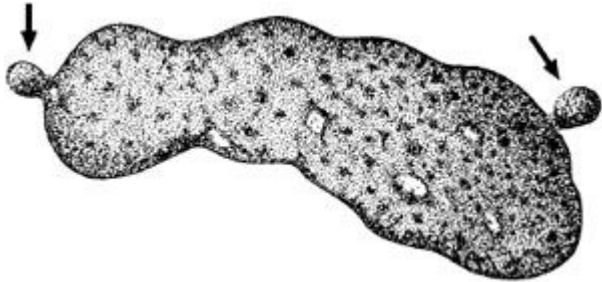
- задача - создать молекулу РНК, которая способна безошибочно узнавать вещество X и связываться с ним
- синтез большого количества разных цепочек РНК, путем соединения рибонуклеотидов друг с другом в случайном порядке
- раствор, содержащий полученную смесь молекул РНК, наливается на поверхность, покрытую веществом X
- отбор и исследовать те молекулы РНК, которые прилипли к поверхности

Примерно таким способом получены рибозимы, катализирующие синтез нуклеотидов, присоединяющие аминокислоты к РНК и выполняющие множество других биохимических функций

Проблема: РНК-зависимая РНК-полимераза, созданная с помощью искусственной эволюция работает очень плохо.

# Скорее всего дело в кофакторах

- очень многие белковые ферменты используют ионы металлов в качестве своих необходимых составных частей. Такие белки называют **металлопротеинами**
- те самые искусственно полученные рибозимы, которые способны кое-как синтезировать РНК на РНКовой матрице, являются **металлорибозимами**
- в древнем океане было гораздо больше, чем теперь, ионов различных тяжелых металлов, в том числе довольно экзотических, таких как вольфрам, молибден или ванадий
- Экзотический пример, иллюстрирующий роль металлов в жизни примитивных клеток : архея *Ferroplasma acidiphilum*



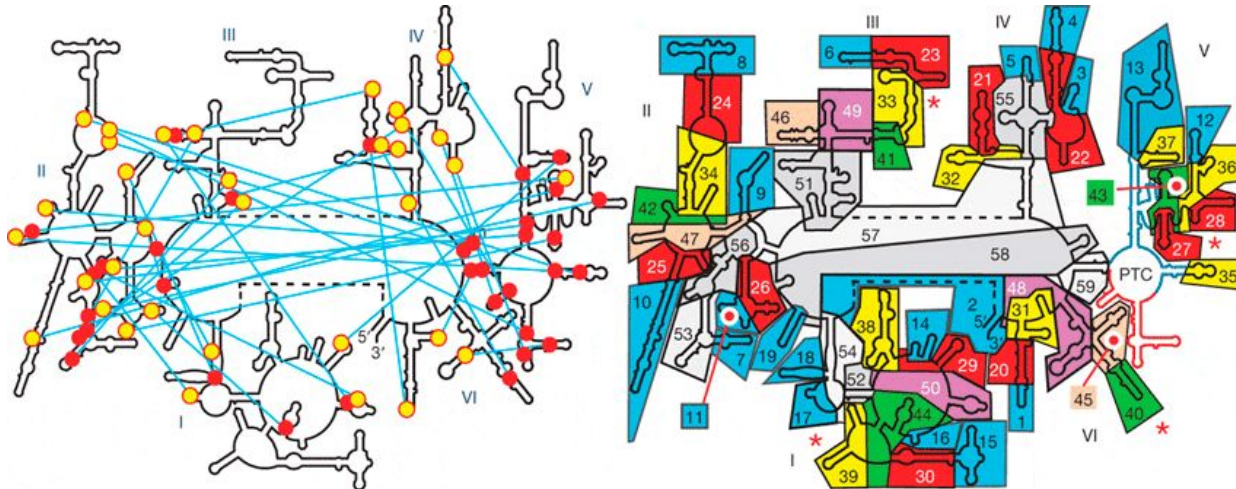
- Обнаружен в 2000 году в биореакторе металлургического завода в Туле
- Питается за счет химической реакции окисления двухвалентного железа ( $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$ )
- 163 из 189 белков (86%) являются железосодержащими металлопротеинами

# Как РНК решала энергетический вопрос

- Для соединения рибонуклеотидов, к одному из них должен быть присоединен дополнительный фосфат
- Рибонуклеотид с лишним фосфатом — обладает большим количеством энергии, которая при наличии подходящих катализаторов может быть использована для выполнения разных полезных «работ»
- Рибонуклеотиды с дополнительными фосфатами первоначально использовались, скорее всего, только как «строительные кирпичики» при синтезе РНК
- Впоследствии они стали использоваться везде, где для выполнения какой-то работы требуется энергия: АТФ, ГТФ
- Так земная жизнь нашла универсальное решение сразу двух задач: запасания энергии в удобной форме и синтеза РНК

# Происхождение рибосом

- Модель происхождения одной из молекул большой субъединицы была предложена канадскими биохимиками Константином Боковым и Сергеем Штейнбергом в 2009
- главная часть рибосомы — молекула РНК, которая называется 23S-рРНК, является основой большой субъединицы рибосомы, состоит почти из 3000 нуклеотидов
- Можно разделить 19 блоков, причем структура оставшихся блоков остается неповрежденной. После этого отделяются еще 11 блоков, затем еще 9, 5, 3, 3, 2, 2, 2; наконец, еще три блока можно отделить последовательно по одному
- После этого остается «неразобраным» лишь маленький фрагмент молекулы, составляющий 7% от ее общей массы. Этот неразобранный фрагмент представляет собой тот самый каталитический центр, ответственный за удерживание двух молекул тРНК и присоединение аминокислот к белку - в пятом домене находится функциональный центр, ответственный за формирование пептидной связи в процессе биосинтеза белка.



# Формы существования наследственной информации

Наследственная (генетическая) информация может существовать в двух формах — в виде ДНК и РНК. Копированием и переписыванием этой информации занимаются особые ферменты — НК-полимеразы.

Существует четыре типа НК-полимераз:

1. ДНК-зависимые ДНК-полимеразы — осуществляют репликацию ДНК, то есть синтезируют ДНК на матрице ДНК. Эти ферменты просто копируют молекулы ДНК, как на ксероксе.
2. ДНК-зависимые РНК-полимеразы — осуществляют транскрипцию, то есть синтезируют РНК на матрице ДНК.
3. РНК-зависимые РНК-полимеразы — осуществляют репликацию РНК, то есть синтезируют РНК на матрице РНК.
4. РНК-зависимые ДНК-полимеразы (обратные транскриптазы, ревертазы) — осуществляют обратную транскрипцию, то есть синтезируют ДНК на матрице РНК.

Изначально ДНК, скорее всего, была чем-то вроде покоящейся фазы в жизненном цикле самовоспроизводящихся колоний РНК, и лишь много позднее она стала основным носителем наследственной информации.

Есть веские основания полагать, что первыми появились ферменты третьего типа, а от них потом произошли все остальные типы НК-полимераз.

# Наследие РНК-мира: РНК-переключатели

- РНК-переключатели впервые были обнаружены в 2002 году Рональдом Брейкером и его коллегами из Йельского университета
- РНК-переключатель состоит из двух функциональных частей:
  - 1) избирательный и чувствительный рецептор, который способен связываться с одной строго определенной молекулой (например, с аминокислотой глицином или с S-аденозилметионином).
  - 2) собственно переключатель. Когда рецептор связывается со «своей» молекулой, переключатель меняет свою пространственную конфигурацию, что и приводит к изменению активности гена.
- Ключевой молекулой, часто является вещество, производимое белком, ген которого этим переключателем регулируется - формируется отрицательная обратная связь
- РНК-переключатели широко распространены во всех трех надцарствах живой природы
- Возможности безбелковой РНК-регуляции активности генов далеко не так ограничены, как думали раньше
- На основе простых РНК-переключателей могут создаваться более сложные регуляторные устройства, способные учитывать сразу несколько параметров окружающей среды.



Спасибо за внимание!

Вопросы?