

Počátek života

Začátek je ta nejdůležitější součást každé práce.

Platón

The mystery of the beginning of all things is insoluble by us; and I for one must be content to remain an agnostic.

Charles Darwin

Nikdo z nás nedohlédne na počátek věků, nevíme a možná ani nikdy nebudeme vědět, jak vznikl život na Zemi. To ale neznamená, že se nemáme ptát, už kvůli té nejobyčejnější lidské zvědavosti, která kdysi donutila naše předky podívat se, co je uvnitř kokosového ořechu či jak to vypadá na druhé straně pohoří. Jenže zkoumání vzniku života na Zemi je hodně beznadějná práce. V podstatě se snažíme zodpovědět otázku, jak v neznámém prostředí, za neznámých podmínek, z neznámých stavebních kamenů a neznámými mechanismy mohlo vzniknout něco, co připomíná nám známý život. Zároveň nemáme odpověď ani na tak základní otázky, jako zda je vznik života snadný, takže mohl vzniknout často, nebo obtížný, a zda máme všude očekávat život založený na stejných principech jako zde na Zemi nebo zda existuje mnoho nejrůznějších možností života. Jedním z mnoha půvabů experimentálních věd je to, že badatelé mohou přenechat existenciální otázku někomu jinému a v ušetřeném čase místo toho něco mýchat v laboratoři.

První teorie o počátku života pocházejí z hlav ruského vědce Alexandra Oparina a Angličana Jacka Haldana, kteří nezávisle navrhli vznik sebekopírujících, neživých molekul v oblíbené primordiální polévce. Jedním ze základních předpokladů jejich hypotézy je, že na rané Zemi panovaly podmínky zcela nepodobné dnešním – žádný kyslík, časté atmosférické elektrické výboje, vysoká intenzita ultrafialového záření (když scházel kyslík, scházel i ozon) a spousta vody s řadou rozpuštěných prvků a molekul. V roce 1952 vytvořili vědci Stanley Miller a Harold Urey (University of Chicago) simulováním takovýchto podmínek v laboratoři organické molekuly z anorganických. Cílem vědců je v současnosti vytvořit kompletně replikující umělý organismus. Když jsme u toho poprvé nemohli být osobně, musíme si vznik života prostudovat napodruhé.

Membrány

Snad každý vědec zabývající se výzkumem počátku života na Zemi má vlastní, obvykle značně odlišnou představu o tom, jak se to

událo. Všichni se ale shodnou, že základem je kompartmentace čili oddělení vnitřního prostoru od okolí a následná replikace. Proto se zaměříme právě na tyto dva jevy.

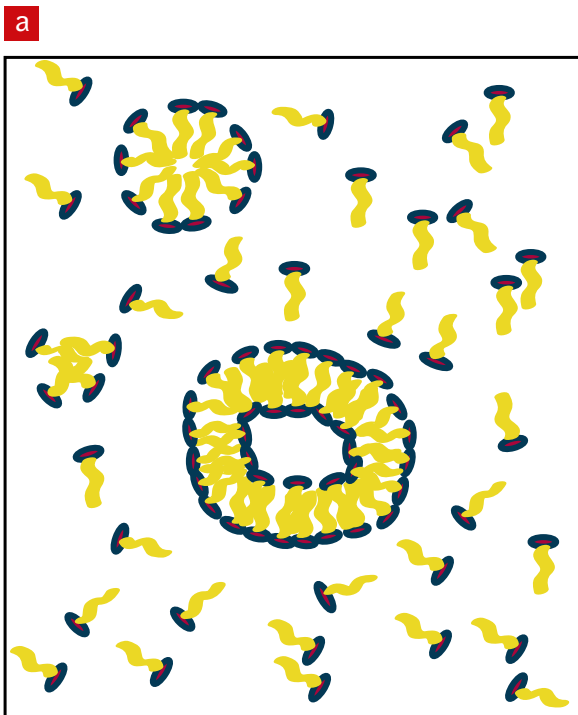
Kompartmentace je v organismech zajištěna lipidovými dvouvrstvami, membránami. V posledních 50 letech se ukázalo, že kompartmentace může probíhat samovolně. Pokud smícháme i ty nejjednodušší lipidy s vodou, poměrně rychle se vytvoří micely, drobné agregáty uspořádané tak, že hydrofilní část lipidů je na povrchu, kde tvoří rozhraní s vodou, zatímco hydrofobní ocásek je schován uvnitř. Postupným vzrůstáním koncentrace jednoduchých lipidů, jako je kyselina olejová či myristolová, micely rostou a tvoří dokonce větší váčky, které jsou ohraničeny dvouvrstvou (či mnohovrstvou) lipidových molekul nápadně podobných tomu, co vidíme u dnešních buněčných membrán (obr. 1a). Všechny dosavadní experimenty v laboratoři ukazují, že zatímco vznik těchto organizovaných kompartmentů je snadný, jejich růst a replikaci (rozmnožování) si téměř nelze představit. Naše představivost byla totiž ovlivněná znalostí způsobu dělení membrán v dnešních organismech, kdy se v podstatě jeden velký váček zaškrtní a dva takto vzniklé váčky se rozdělí. To je ale energeticky nesmírně náročný proces, který vyžaduje složitý enzymatický aparát a řadu podpůrných proteinů. Experimentálně však bylo ukázáno, že rozmnožování primitivních váčků lze dosáhnout úplně snadno – jen jaksi zcela odlišným způsobem.

Pokud necháme vzniknout lipidové váčky dejme tomu v zeleně obarvené vodě a potom je oddělíme a přeneseme do nebarvené vody, můžeme je krásně pozorovat pod mikroskopem jako barevné puntíky na nebarevném pozadí. Přidávání dalších lipidů do roztoku ukázalo, že tyhle kapky po dosažení určitého objemu nerostou ve všech směrech stejně, puntík se nezvětšuje. Místo toho se začíná protahovat, až vznikne dlouhé tenké vlákno. Působením i velmi lehkého pohybu, jako je například náhodné drcnutí do mikroskopu, se tato dlouhá tenká vlákna snadno rozpadnou na mnoho drobných váčků (obr. 1b). Každý z nich může za vhodných podmínek dále růst a dát vznik novým „potomkům“.[1]

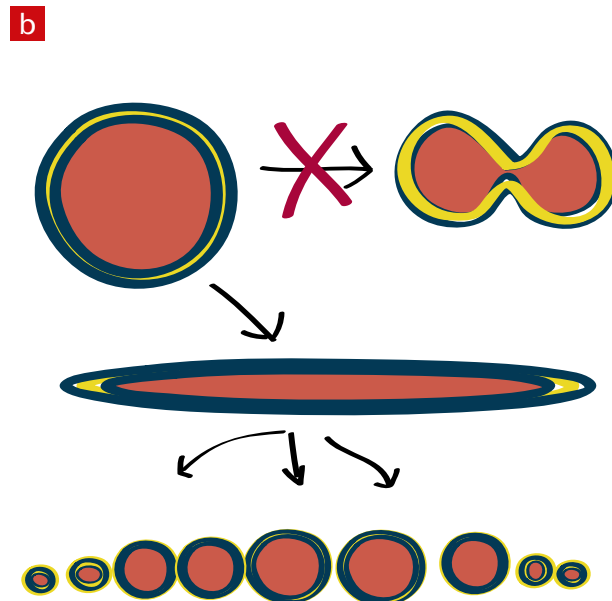
Membrány dnešních organismů ale nejsou vytvořené jednoduchými lipidy na bázi kyseliny olejové. Ve skutečnosti je tvoří molekuly nesmírně složité a nezřídka různě pozměňo-

**ZUZANA
STORCHOVÁ**

Mgr. Zuzana Storchová, Ph.D., (*1970) vystudovala molekulární biologii na Přírodovědecké fakultě UK v Praze. Pracovala v Dana-Farber Cancer Institute v Bostonu. Nyní se v Ústavu Maxe Plancka pro biochemii v německém Martinsriedu zabývá kromě jiného příčinami a následky chyb při buněčném dělení.



1a. Ve vodném roztoku jednoduchých olejů vznikají samovolně drobné agregáty, micely i vlnčičky ohraničené dvouvrstevnou (i vícevrstevnou) membránou.
1b. Růst a množení lipidových vlnčiček. Kresby na této dvoustraně
 © Zuzana Storchová.



vané, velmi často jsou to takzvané fosfolipidy modifikované navázáním fosforu. Přidáme-li takto pozmeněné lipidy do roztoku s lipidovými vlnčičkami, nastane velmi podivná a neočekávaná událost. Fosfolipidy se náhodně zabudují do dvouvrstevných membrán a vlnčičky s fosfolipidy rostou a množí se mnohem rychleji než vlnčičky, které žádné fosfolipidy neobsahují. [2] To znamená, že dříve náhodné zabudování fosfolipidů do lipidové dvouvrstvy zrychlilo rozmnožování těchto vlnčiček a v krátké době se staly membrány bez fosfolipidů jen zastaralým modelem. To ale také způsobilo, že vlnčičky, které byly schopné získat hodně fosfolipidů, rostly více, a tím pádem se rychleji množily. Začal boj o fosfolipidy, protože při rychlém množení byly fosfolipidy z roztoku loveny ve velkém. Selektce „nejúspěšnějších lovců fosfolipidů“ pak umožnila rozvoj moderních membrán, a tak není divu, že všechny dnešní organismy mají fosfolipidové membrány.

Nukleové kyseliny

Hlavním nositelem dědičné informace ve všech dnešních žijících organismech jsou řetězce nukleových kyselin, které lze spolehlivě kopírovat a jednotlivé kopie přenášet potomkům. Zatímco výsledky výzkumu membrán jsou zatím optimistické, při pokusech připravit samovolně se replikující molekuly nukleových kyselin už nám úsměv na rtech poněkud tuhne. Uvědomme si, že ve všech zde popisovaných pokusech se li-

dé snaží připravit „život“ před proteiny, které mají v dnešních živých organismech na starosti v podstatě všechno. Proto není divu, že objev ribozymů (tj. ribonukleových kyselin, které mají podobné jako proteiny některé enzymatické vlastnosti) byl obrovským průlomem v přemýšlení o vzniku života. [3] Ribozymy mají většinou komplikovanou trojrozměrnou strukturu a jsou schopné katalyzovat jednoduché chemické reakce, například štěpení fosfordiesterové vazby čili v podstatě štěpení sebe sama. Mutagenézí a evolucí *in vitro* byly dokonce připraveny ribozymy, které jsou schopné kopírovat samy sebe či kopírovat jiné molekuly. Rekordmanem je ribozym tC19Z, který dokáže přidat k malému kousku ribonukleové kyseliny sloužícímu jako začátek (primeru) až 95 nových nukleotidů.

Jenže ribozymy jsou poměrně velké a komplikované molekuly s komplexní trojrozměrnou strukturou. Je téměř jisté, že prvními molekulami nukleových kyselin na Zemi nebyly. Co tedy mohlo být zcela na počátku?

Zkusme si nejdříve shrnout, jaké vlastnosti od této molekuly očekáváme. Jsou v podstatě jenom tři. Za prvé to musí být dnešní nukleová kyselina nebo něco velmi podobného. Druhou podmínkou je rychlost reakce. Kopírování musí být dostatečně rychlé, rychlejší než přirozený rozklad. Obrazně řečeno, když stavíte dům rychlostí jedna cihla za 100 let, je příliš velká pravděpodobnost, že předchozí cihla zvětrá. Třetí důležitou vlastností je přesnost. Sebekopírování se vyplatí jenom potud, pokud umožní přenos předchozí informace. Pokud uděláte při opisu 50 písmenek 40 chyb, tak se nemusíte opisováním zatěžovat – generování náhodných písmen by vyprodukovalo podobně nesrozumitelný text. Vytvoření dostatečně přesné kopie je podmínkou evoluce.

K DALŠÍMU ČTENÍ

- [1] Zhu T. F., Szostak J. W., JACS 131.
- [2] Budin I., Szostak J. W., PNAS 108.
- [3] Kruger K. et al., Cell 31.
- [4] Schrum J. P. et al., JACS 131.
- [5] Mansy S. S., Szostak J. W., PNAS 105.

Problémy začnou už s výběrem molekuly. Většina badatelů se dnes shodne, že na počátku byla ribonukleová kyselina (obr. 2a). Pokud se ale pokusíme v laboratorii spontánně kopírovat RNA, je hned jasné, že tak snadné to nebylo. Za prvé je reakce extrémně pomalá – zatím nejlepším výsledkem je přidání tří molekul za 48 hodin – a nic delšího než tři se zatím nepovedlo. Za druhé probíhá reakce jenom v přítomnosti vysokých koncentrací hořčičkových iontů. Samozřejmě se nedá vyloučit, že v prapůvodní polévce byla spousta hořčičku, je to ale spíše nepravděpodobné. Za třetí byly cukry v polymeru navázány špatně – místo dnes obvyklé vazby mezi 3' uhlíkem jedné molekuly a 5' uhlíkem druhé molekuly byla vytvořena vazba 2' – 5'. A za čtvrté spontánně vznikly jenom řetězce obsahující báze guanin a cytosin (G a C), dnešní molekuly obsahují navíc ještě adenin a uracil (A, U). Shrnutí: tudy cesta nevede.

Druhá možnost je, že úplně na počátku nebyla RNA, ale spíše něco jako RNA – například řetězce molekul vystavené na bázi fosforamidátů. Ty vypadají podobně jako ribonukleidy, ale místo skupiny OH mají skupinu NH₂. Díky tomu jsou podstatně reaktivnější. Navíc bylo prokázáno, že řetězce z nich vytvořené jsou tak podobné molekulám RNA, že se s nimi mohou dokonce párovat. Jejich výhodné vlastnosti už vzbudily zájem mnoha farmakologických společností a na jejich bázi vznikají preparáty na léčbu virových onemocnění, jako je například aids. Pro nás je důležité, že se fosforamidáty mohou celkem dobře spontánně replikovat – v laboratorních podmínkách byly vytvořeny za 12 hodin až patnáctimolekulové řetězce fosforamidátů. [4] To znamená, že spontánní, neenzymatická replikace molekul podobných nukleovým kyselinám je v principu možná. Jenže jak a proč byly fosforamidáty později nahrazeny ribonukleotidy, je zcela nejasné.

Dalším krokem k vzniku buňky je spojení dvou základních kamenů – membrán a nukleových kyselin – do jedné „buňky“. Elegantní experimenty ukázaly, že když smícháme stavební kameny membrány se stavebními kameny fosforamidových nukleových kyselin, můžeme skutečně vytvořit jakési protobuňky. Lipidové váčky se vytvoří spontánně a uzavřou uvnitř tekutinu se stavebními kameny nukleových kyselin. Ty mohou spontánně polymerizovat, vytvářejí řetězce. Zatímco stavební kameny nukleových kyselin jsou dostatečně malé, takže mohou volně procházet membránou ven a dovnitř, řetězce jsou příliš velké a zůstanou uvězněné ve váčcích. Mohou se ale šířit dál – když váčky rostou a postupně se rozpadnou na mnoho „potomků“, je velká šance, že některé z nich budou také obsahovat nějaký ten řetězec fosforamidové nukleové kyseliny. Celý tento proces byl nedávno úspěšně proveden v laboratorních podmínkách. Tyto pokusy ukázaly nejenom to, že váčky s řetězci fosforamidových nukleových kyselin vznikají, ale také to, že se nukleové kyseliny i za těchto podmínek úspěšně replikují. Navíc jsou ty-

to lipidové váčky stabilní při velkém rozmezí teplot a při každé teplotě se chovají trochu jinak – nízké teploty podporují replikaci, zatímco při vysokých teplotách blízkých teplotám bodu varu váčky rychle rostou a úspěšně nabírají další stavební kameny pro nukleové kyseliny. [5] Dalším krokem teď bude najít podmínky, při kterých se tyto protobuňky také rozmnožují a zdokonalují.

Čas evoluce

Jednou z častých námitek odpůrců samovolného vzniku života je, že je to událost nesmírně komplexní, a tím pádem také velmi nepravděpodobná. Tato otázka trápí vědce v současnosti relativně nejméně. Doba k vytvoření replikovatelných molekul byla nepředstavitelně dlouhá a v malém světě molekul se v každé sekundě odehraje ohromné množství událostí. Často udávaný příklad, že pravděpodobnost samovolného vzniku buňky je stejně velká jako pravděpodobnost, že potřásáním jednotlivých součástek auta vznikne vozidlo schopné pohybu, je nesmyslný, protože zcela zanedbává možnost evoluce. Při vzniku života byla verze, která umožnila rychlé rozmnožování – ve smyslu sebekopírování –, okamžitě úspěšná a začala dominovat. Další vývoj nezačínal znovu od začátku, ale zlepšováním dosavadní nejlepší verze. Počátek života je tak i počátkem evoluce. ∞

2a. Řetězec ribonukleové kyseliny. Na ribonukleofosfátové páteři jsou navázány jednotlivé báze – adenin, guanin, cytosin a uracil. b. Alternativní nukleová kyselina na bázi fosforamidátů. Tyto řetězce mohou spontánně polymerovat v roztoku.

