

# Az élet eredete: RNS világ

Szakdolgozat  
biológia alapszak, biológus szakirány

készítette:  
**Hubai András Gábor**

témavezető:  
Dr. Kun Ádám, tudományos főmunkatárs  
Növényrendszertani és Ökológiai Tanszék

EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM  
TERMÉSZETTUDOMÁNYI KAR  
BIOLÓGIAI INTÉZET



Budapest, 2011

# 1. Tartalomjegyzék

Bevezetés.....	3
Problémafelvetés .....	4
Módszer.....	4
Az RNS világ építőkövei.....	6
Energia bevitel.....	6
Kismolekulák felhalmozódása a környezetben .....	7
Szervetlen anyagok .....	8
Szerves kismolekulák.....	9
Homokiralitás .....	11
Szerkezet és katalitikus funkció megjelenése .....	11
Ribozimek az élővilágban .....	12
Lehetséges ribozimek.....	12
Autokatalitikus replikáció .....	13
Anyagcsereért felelős katalízis.....	14
Szerves nagymolekulák.....	14
Reakcióutak specializálódása .....	16
Elhatárolódás a külvilágtól.....	16
Oszródás .....	17
Áteresztés és kirekesztés .....	17
Információs alrendszerek .....	18
Adathordozók jellemzői .....	18
Hibaküszöb.....	18
Adathordozók kémiája .....	19
„Szabályzás” a korai környezetben .....	20
Limitált diszperzió.....	20
Sztokasztikus korrektor .....	21
Kromoszómává kapcsolódás .....	21
Az RNS világ felépítményei .....	22
Bizonytalansági tényezők.....	22
Valószerűség becslése .....	23
Összefoglalás.....	27
Abstract .....	28
Irodalomjegyzék.....	29
Köszönetnyilvánítás .....	32
Melléklet.....	33

## 2. Bevezetés

Az élet keletkezéséről lemaradtunk. Az utolsó élettől mentes és az első élőlényt hordozó világot összekapcsoló esemény ráadásul meg sem ismétélhető. Mégsem hagyhatjuk ezt ennyiben, többé-kevésbé valószínű rekonstrukciókkal csillapíthatjuk érdeklődésünket.

Az élet keletkezésének tudománya (*abiogenezis*) nem pillanatszerűnek látja a fenti folyamatot. Az életet definiálók ugyan törekednek minél élesebb határt húzni élő és élettelen között. Ami biztos, hogy ez a határ valamikor át lett lépve: az élet kialakult. Tehát érdemes úgy beszélnünk az élet kialakulásáról, hogy az e definíciók önkényétől független legyen.

Vegyük például a népszerű kritériumot, mely szerint élő a lehatárolt, anyagcserét mutató rendszer, amely hordozza saját tervrajzát (cf. Luisi 1998, (4) és (5))! A mai élőlényekben ezen funkciókat betöltő alegységek rendre a lipid sejtmembrán, fehérje enzimek, valamint a DNS-ből álló kromoszómák. De vajon milyen fokú elszigetelődés szükséges ahhoz, hogy azt határnak fogadjuk el? Elégséges-e, ha a határt a környezet, például egy ásvány pórusa biztosítja? Szükségszerű, hogy az enzimek fehérjék legyenek?

És hol járunk még akkor a legkisebb sejttől, amelyet a mikroszkóp alatt mozogni látunk? Valóban, a sejteket mindenki élőnek tartja. De e sejtek szervezettsége hatalmas, mely milliárd évek egymással kölcsönös evolúciójának köszönheti kifinomultságát. Mégis ha bizonyosat akarunk állítani az élet keletkezéséről, akkor a három alegység birtoklásán felül megkívánhatjuk „lényunktől”, hogy evolúcióra is képes legyen: s nevezzük ezt a „lényt” *protosejtnek*. Evolúcióra képesnek az öröklődő változatokkal bíró, és ily változatokat fenn is tartó, szaporodó rendszereket tekintjük.

Az élet keletkezését magyarázó elméleteket pedig csoportosíthatjuk aszerint, hogy az általuk feltételezett átmeneti alakok milyen sorrendben tettek szert a három alegységre. Önmagában is elképzelhető egy micellarengeteg (határ), vagy katalitikus aktivitással rendelkező peptidhálózat (anyagcsere), avagy egyenes láncú heteropolimerek tömege (tervrajz). Azonban hogy fog egy anyagcsere az ő túlélését biztosító információra szert tenni (*metabolizmus-előbb*), vagy hogyan alakítják ki tervrajzok az őket másolandó katalizátorokat (*gén-előbb*)? Jelen írásban a gén-előbb elméletet mutatjuk be részletesebben, amelyben ribonukleinsavak (RNS) töltik be mind az információ tárolásának, mind a reakciók támogatásának kezdeti szerepét. Ez az RNS világ.

## **2.1. Problémafelvetés**

Az élet keletkezése minden bizonnyal önszerveződés eredménye (Eigen 1971). A környezet molekuláris felépítése véletlen okokból kifolyólag lépte át a küszöböt, amely a replikációhoz szükséges. Bármelyik alegység, illetve bármely kettő kombinációjának (*infrabiológiai rendszer*) tartós fennmaradására éppen ez az egyetlen lehetőség: az autokatalitikus, tehát saját kialakulását segítő, replikáció megjelenése. És amint megjelent a protosejt, az olyannyira elszaporodott, hogy ezzel biztosította a folyamat visszafordíthatatlanságát, az „élő állapot” fennmaradását. Ezek közkeletű gondolatok (lásd később), ám ez egyetértés a részletekre már nem terjed ki.

Még a nagy sikerre számító kísérletes eredmények is igyekeznek visszafogottak lenni önnön jelentőségük megítélésében, legtöbbjük így csak igen gyenge megállapításokat tesz: „Mivel a korai Földön sem a borát ásványok, sem csillagközi szerves anyagok előfordulása nincs kizárva, így a földi élet megjelenésekor, prebiotikusan [életet megelőző környezet hatására] alakult ribóz rendelkezésre állását sem utasíthatjuk el” (Ricardo et al. 2004). Az óvatosság persze teljesen megalapozott, ha belegondolunk, milyen ritka lehetett a borát a prebiotikus környezetben (Lambert et al. 2010).

Az elméletek szintjén azonban elfogadott hozzáállás ideális körülményeket feltételezni: „Eltérített felépítési folyamatok, frakcionálások és egyéb dúsítási eljárások sorozatán keresztül elképzelhető, hogy vezet sajátos út 'langyos kis pocsolyányi' RNShez” (Joyce 2002). Mások ugyanakkor mechanizmust is kínálnak e bizonytalanságok elkerülésére, hihetőbbé téve ezáltal elképzelésüket: heterogén prebiotikus környezetben az egyes helyszínek különböző termékei közös olvasztótégelyben találkozáva érhetnek el jelentős töménységet (Chen et al. 2007). És bár mindkét megközelítés révén koherens elmülethez jutunk, azok élet kihordásában való képessége alapvetően különbözik. Ha volna lehetőségünk elméletek által felvázolt utakkal kísérletezni, jellemezhetnénk azokat a bennük tapasztalt abiogenezis gyakoriságával. A valóság fogalmával e hipotetikus mutatót próbáljuk megközelíteni.

## **2.2. Módszer**

Yarus (1999) szerint az RNS világ fontos evolúciós átmenetei a replikáció, a metabolizmus, a membrán borítottság (*cellularizáció*), valamint a transláció megjelenése – ez utóbbi jelölne az éra lezárását. Ez tehát azt sugallja, hogy a téma valamennyi, teljesség igényével fellépő

elméletrendszerének ki kell térnie e témakörökre. Hasonló szellemben választottam meg én is az „RNS világ építőköveit”. Ide sorolom a korai rendszerek energiaellátását, kismolekuláinak felhalmozódását, bennük a katalitikus funkció megjelenését, az ennek segítségével történő anyagcserét, elhatárolódásukat a külvilágtól, információs alegységeik felépítését, valamint önszabályzásukat. Ezek áttekintésével kezdem szakdolgozatom tárgyalását.

Az RNS világ témaköreinek ilyenén jellemzése pedig elméletrendszerek valóságosságának összehasonlítására fut ki. Joyce (2002) a vélt, RNS-alapú funkciók „valószínűségét” az alapján becsli, hogy a) az a kísérletes eredmények alapján megvalósítható-e, illetve hogy b) az RNS világ jövőjétől függetlenül, adott képesség megjelenése biztosítható-e szelekciós előnyt birtoklójának. Én is megkülönböztetek ennek alapján evolúciós bökkenőket, illetve spontán vagy irányított folyamatok által segített átmeneteket. Előbbiek meglétén (és arányán) túl azonban egyéb szempontokat is vizsgállok, mint az építőkövek kombinációinak inkoharenciája, valamint a fenntartási képességet túllépő, fenntartandó komplexitás. Az e bizonytalansági tényezők iránti közömbösség még a frappáns elméleteket is hiteltelenné teszi.

És bár megpróbáltam a témára minél alaposabb rálátást szerezni, a tudományos irodalomból merített mintavételem szükségszerűen behatárolt, következésképpen nem is lehet hiánytalan. A bemutatott módszer azonban, véleményem szerint, kiterjeszthető a továbbiakban újabb és még több cikk eredményének bevonásával. Bízom benne, hogy az elméletrendszerek valóságosság felőli megközelítése – és kritikája – révén hitelesebb képünk alakulhat az RNS világról.

### 3. Az RNS világ építőkövei

Számos tudományterület eredményeiből meríthetünk az élet keletkezésének, és kifejezetten is az RNS világ, lehetőségeinek megértéséhez: például a geológia következtet kövek felépítéséből a korai Föld légkörére, az asztronómia kutatja az élet híján kialakuló kémiai összetételt, a molekuláris biológia vizsgálja a legegyszerűbb anyagcserével rendelkező sejteket, az elméleti biológia mutat rá a mindenkori élet számára megkerülhetetlen kihívásokra. A különböző forrásokból származó ismeretek ideális esetben kiegészítik egymást, néha azonban ellentmondó következtetésre jutnak. E fejezetben témakörökbe rendezve kívánom az élet keletkezéséhez kapcsolódó álláspontokat bemutatni és összevetni.

#### 3.1. Energia bevétel

Az élő rendszerek karakterisztikus sajátossága nagyfokú szervezethez: bonyolult mintázatok építik fel a legegyszerűbb szervezeteket is. A környezethez képesti többlet szervezethez azonban nem-egyensúlyi állapot, melynek fenntartása folyamatos munkavégzést igényel. Ehhez pedig szabad energia szükséges, melynek egyetlen tartós forrása a környezet: hosszú távon több energiának kell beérkeznie a rendszerbe, mint amennyi elhagyja azt. A kötések felépítésére forduló energia hozzájárul a szervezethez növekedéséhez.

Azonban csupán az energia rendelkezésreállása nem vezet szervezethez kialakulásához, hanem okozhatja biomolekulák labilissá válását, összetevőikre való szétesését (hőbomlás) is.

Az energia-bevitel hatása reakció specifikus: hőenergia rendelkezésre állása az ún. endoterm folyamatok, munkavégzés formájában felvehető energia pedig az ún. endergonikus folyamatok lezajlásának kedvez. Tehát az adott környezetben elérhető energiaforrások kihatnak arra, hogy lokálisan mely molekulák dúsulnak fel. Tekintsük át a prebiotikus rendszerek lehetséges energiaforrásait (lásd 1. táblázat)!

1. táblázat: Lehetséges energiaforrások összehasonlítása.

	vulkanizmus	villámlás	sugárzás	grádiens
szerves felhalmozódást segíti	–	+	+	+
élőlények túlélését veszélyezteti	+	+	+	–
hőmérsékletre kihat	+	–	+	–

A víz megjelenését tekintve a hőmérséklet kérdése igen meghatározó: hidroszféra kialakulásához a víz forráspontja alá kell süllyednie az atmoszféra hőmérsékletének. Ennek azonban gátat szabhatott a rövidéletű izotópok radioaktív bomlása, a nagyfokú meteorit bombázás, illetve a fémek ülepedése révén felszabaduló helyzeti energia (Valley et al. 2002). Ryder (2003) szerint a meteorit bombázás mértéke rendszeresen túlbecsült, amennyiben a becsapódások százmillió évre oszlottak el, úgy a kritikus időszakban (4,4 és 3,8 milliárd év között) hidrotermálisan előnyös környezet uralkodhatott. Ellenben a folyékony H<sub>2</sub>O megjelenése a hadaikumot követően (3,8 milliárd éve) már bizonyos (Valley et al. 2002, Ryder 2003).

A lokális hőmérsékletviszonyok azonban jelentősen eltérhettek a globális átlagtól: a tengerfenék hidrotermális kigőzölgései közelében (geotermikus energia révén, Joyce 2002), illetve a tengerfelszínen (az erős ultraibolya sugárzás hatására) jelentősen magasabb hőmérséklet uralkodhatott. A partok közelében vulkanizmus, villámcsapások illetve meteorit becsapódás hatására egészen extrém, sajátos hatású mikroklímák alakulhattak.

Az UV sugárzás és elektromos kisülések hatására alakult szabad gyökök fontos szereppel bírhattak a szerves anyagok felhalmozódásában (Miller 1953). A Halley üstökösről beszámoló megfigyelések megerősíteni látszottak e feltételezést: a szénhidrogének (CHON szemcsék) mennyisége az üstökös összetételében jelentősnek mutatkozott. Nem mondható el ugyanez a 81P/Wild 2 üstökösről, melynek csóvájából vett mintában e szemcsék jelenléte ritka, sőt akár műtermék is lehet (Burnett 2006). Az ellentmondásos eredmény akár egyes ásványi felszínek UV sugárzástól védő hatásának is betudható.

Visszacatolások révén akár prebiotikus képletek is hozzájárulhattak energia forrásaik tartósabbá válásához. Chen és Szostak (2004) kimutatta, hogy egyszerű zsírsav vezikulumok (ld. később) növekedése kialakíthat tartós pH grádiens – pontosan olyat, mint ami a mai organizmusok energia szállító molekuláinak (ATP) termeléséhez alapvető. E grádiens megléte az anyagfelvételt is szolgálhatja.

### **3.2. Kismolekulák felhalmozódása a környezetben**

Minden élőlény anyagcseréje több-kevesebb környezetből felvehető anyag (*szubsztrát*) elérhetőségére épül – és minél egyszerűbbé kívánjuk e metabolizmust tenni, annál több szubsztrátot kell a környezetnek biztosítania (Gabaldón et al. 2007). A vizsgálandó reakciók beindulásához tartós, és a minimális koncentrációt meghaladó mértékű kiindulási anyagnak

kell rendelkezésre állnia. Ezt biztosítja a felhalmozódás: amikor spontán folyamatok révén, adott helyen a bomlást és kiáramlást tartósan meghaladja a keletkezés és beáramlás.

Alapvetően két módját különítjük el a felhalmozódásnak. Az egyik a termelődés és bomlás egyensúlyát tolja el az előbbi irányába, ezáltal az adott molekulából globálisan lesz több (pl. preferenciális szintézis ásvány jelenlétében). A másik csak lokálisan növeli meg a molekulák számát, térben heterogén eloszlást eredményezve (pl. adott mérethatár fölötti molekulákra nem permeábilis micella, amely azokat így nem engedi ki).

### **3.2.1. Szervetlen anyagok**

Az univerzum leggyakoribb eleme a hidrogén. Amennyiben atomos formában van jelen, akkor többek között az oxigén, szén és nitrogén atomokat redukálja:  $H_2O$ ,  $CH_4$ ,  $NH_3$ . Amennyiben molekuláris formában ( $H_2$ ) van, úgy a nehezebb elemek egymással is képesek reagálni, kötésben maradni. Kialakul a  $CO$ ,  $CO_2$ ,  $CN$ . Tian és munkatársai (2005) szerint a korai Föld atmoszférájának (homoszférájának) 30 n/n%-a hidrogén lehetett, ami redukáló légkör hatékony szerves anyag felhalmozódáshoz vezetett (lásd később). Ez egybecseng a legkorábbi konszenzussal (Miller 1953), de nagyban eltér az azt követő tudományos konszenzustól, mely 1 n/n% hidrogén jelenlétét becsülte a korai Földön. Még ha a teljes légkör szintjén tehát vitatott is Tianék eredménye, foltokban előfordulhatott erősen redukáló környezet, például vulkáni füstfelhők közelében (Bada & Lazcano 2003).

Tian és munkatársai (2005) modelljében a széndioxid 7,5 n/n%-ban, metán pedig 0,1 n/n%-ban lett meghatározva. Ez megegyezik a korábbi elképzeléssel, miszerint a vulkáni kigőzölgés nem tudott lépést tartani a gázok légkörből való megszökésének mértékével. A szerves anyag kialakulásának szempontjából azonban a mennyiségi előfordulásnál kritikusabb a megfelelő  $H_2/C$  illetve  $CH_4/CO_2$  arány. Ezekben kérdésében megint csak megoszlik a szakirodalom. Az ammónia a metánhoz hasonlóan ritka lehetett (Tian et al 2005).

Nem kérdéses a foszfor jelenléte a korai Földön. Azonban elérhetően (pl. vízben oldva), foszfátok formájában, valamint nem piro-, poli- és alkilfoszfát molekulákban valószínűleg sokkal kisebb mennyiségben volt (Joyce 2002). A monofoszfátok jelentős forrásai lehetnek vasmeteoritok: foszfidtartalmuk korróziójával foszfonát, annak vas jelenlétében való oxidációjával foszfát képződik (Pasek & Lauretta 2005).

A korai Föld ásványai is fontos szereppel bírhattak az élet keletkezésében, kifejezetten is a borátok és szilikátok, például montmorillonit agyag (lásd később). Ezek korai megléte kellően



valószínű, szilikátok jelen vannak a többi Föld-típusú bolygón, a Holdon és kisbolygókon is (Lambert et al. 2010). Montmorillonit vulkáni hamu mállásával keletkezik (Ferris 2006).

### 3.2.2. Szerves kismolekulák

Távoli galaxisok, molekuláris felhők, csillagok, illetve naprendszerbeli üstökösök összetétele tanúsíthatja számunkra, hogy milyen szerves (azaz széntartalmú) molekulák képződhetnek élet híján. Az összetevők között találunk formaldehidet ( $\text{H}_2\text{CO}$ ), metanolt ( $\text{CH}_3\text{-OH}$ ), cianoacetilént ( $\text{HC}_3\text{N}$ ) valamint hidrogén-cianidot ( $\text{HCN}$ ). Glikolaldehid ( $\text{HO-CH}_2\text{-CHO}$ ) is megtalálható a csillagközi térben (Ricardo 2004). (cf. Ferris 2006, <http://www.cv.nrao.edu/~awootten/allmols.html>)

Az űrből Földre érkező szerves anyag forrásai a bolygóközi anyag szemcséi (*IDP*, egyenként  $10^{-6}$  g tömeg alatt). Amennyiben ezek 10 %-a szerves, úgy kb.  $10^8$  kg/év a hozamuk. A földi szerves anyag forrása azonban nem csak az űr lehet. A hidrotermális kigőzölgések szerves anyag hozama is a  $10^8$  kg/év nagyságrendben mozoghat. Legalább közepesen oxidált légkörben ezek (az ún. exogén források) domináltak, azonban redukzív légkörben a villámlás és UV sugárzás hajtott (foto)kémia (az ún. endogén források) hozama meghaladja azokét. Egy hidrogénben gazdag korai Földön az elektromos kisülések alakította aminosavak kevésbé ( $10^7$  kg/év), míg a metán fotolízise során alakuló szénhidrogének (ideális  $\text{CH}_4/\text{CO}_2$  arány mellett  $10^{10}$  kg/év) inkább kihatottak a szerves anyag mennyiségére. A becslések azonban bizonytalan lábakon állnak, nem mindenütt számolnak bomlással. (Tian et al. 2005)

A cukrok, többek közt a ribóz, termelődésének ismert nem-enzimatikus útja a formóz reakció. Bázikus közegben (kalcium-hidroxid jelenlétében) formaldehid és glikolaldehid prekursorokból alakulnak ribóz, arabinóz, xilóz és lixóz cukrok. Azonban a cukrok kitermelése csekély azok gyors bomlása miatt. A nyílt láncú cukrok reaktivitása gyűrűvé zárulásuk során lecsökken, melyek azután stabil komplexet képesek alkotni borát ásványokkal (Ricardo 2004). A borát többnyire magmás kőzetekben fordul elő és ritka, de a Föld felszínén oly gyakori szilikátok jelenlétében is sikerült hasonló hatást kimutatni (Lambert et al. 2010).

A ribóz felhalmozódását akadályozza az egyéb cukrok termelődése is, mely egyfajta háttérzajként jelentkezik az RNS kialakulásához vezető út mentén (Joyce 2002). Lipid kettősréteggel határolt vezikulumok képesek lehetnek a ribóz szelektív felvételére, és ezen keresztül lokális feldúsítására (Sacerdote és Szostak 2005).

Minthogy a korábbiakban láttuk, hogy ribóz és foszfát képes prebiotikus környezetben kialakulni, magától értetődő a feltételezés, hogy ezek egymással és nukleobázissal való kapcsolatából alakultak a nukleotidok. Két típusát különböztetjük meg a nukleobázisoknak: a pirimidineket (C, T, U), melyek ciánamid ( $\text{H}_2\text{N-CN}$ ) és cianoacetilén ( $\text{HC}_3\text{N}$ ) molekulákból, és a purinokat (A, G), melyek hidrogén-cianid ( $\text{HCN}$ ) és például ciánamid vagy urea ( $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ ) molekulákból épülnek fel (retroszintetikus analízis alapján). A purinok kialakulásának legvalószínűbb útja a hidrogén-cianid polimerizáció, a pirimidinek legnagyobb kitermelése pedig ureával telített oldatban, cianoacetaldehid inkubálásával érhető el (kiszáradó lagúna modell). A ribóz-nukleobázis kötés (főleg a pirimidinnekkel) kialakulásának bizonytalansága azonban beárnyékolja az oligonukleotidok ez úton keresztüli szintézisét. (Orgel 2004)

Sutherland és munkatársai (2010) biztató alternatívát kínálnak: A korábbiaktól eltérően ők glikolaldehid és ciánamid keverékéből indultak ki, melyhez foszfát hozzáadásával heterociklusos 2-aminooxazolhoz jutottak (80% feletti hozamban). Ez a komponens szublimációt, majd leülepedést / esővízben feldúsulást követően glicerinaldehiddel aminooxazolin kialakítására képes. Ennek nem kívánt (ribo-)izomerje kikristályosodik, fennmaradó (arabino-)izomerje pedig cianoacetilén jelenlétében, foszfát pufferben anhidronukleoziddá alakul. Ezt – inorganikus foszfát és urea, száraz vagy formamidban oldott keverékében – melegítve aktivált citidin-monofoszfáthoz jutunk. További melegítés és UV sugárzás hatására ennek egy részéből uridin-monofoszfát lesz. Ez a két pirimidin-nukleotid szükséges a ribonukleinsavak felépítéséhez. Feltehetően az utolsóelőtti lépésben, hidrogén-cianid közrejátszásával purin-nukleotidok is kialakulhattak.

Aminosavak kialakulása bizonyosnak tűnik redukzív környezetben. Miller és Urey (Miller 1953) közismert kísérletében hamar kimutatható volt glicin,  $\alpha$ -alanin és  $\beta$ -alanin. Keletkezett még szerin, aszparaginsav, valin, glutaminsav és fenilalanin is kisebb mértékben (Johnson et al. 2008). Az ósóceánok maximális aminosav koncentrációja  $10^{-6}$  mol/liter körül lehetett (Tian et al. 2005). Oxidatív légkör alatt ez a töménység nem megvalósítható.

Zsírsavakat és hasonló amfipoláris molekulákat sikerült meteoritokból izolálni, valamint szimulált korai környezetben, kísérletesen előállítani (Zhu és Szostak 2009). Viselkedésük szempontjából tulajdonképpen nem is számít kémiai összetételük, csupán amfipolaritásuk: azaz hogy poláris illetve apoláris kémiai csoportot tartalmaznak átellenes pólusaikon. Ezen tulajdonságuk révén e molekulák képesek fázishatárok mentén felhalmozódni: itt csökkentik a

felületi feszültséget, innen viszont csak nagy energiával képesek kiszakadni. Amennyiben pedig több molekula kerül e rétegbe, mint amennyi a síkban elfér, invagináció folytán növekszik meg a felület. Ilyenkor gömbbe zárult micellák spontán módon lefűződhetnek a rétegből, valamint kialakulhatnak egymással szembenéző kettősrétegek, majd ezekből liposzómák.

### **3.2.3. Homokiralitás**

Nem elég az építőkövek elemi felépítésére kitérnünk, az élő szervezetek vizsgálata alapján ugyanis azok szimmetriája is meglepően sajátos. A prebiotikus környezetet szimuláló kísérletek szerves termékei (a szén a 4-es koordinációs száma miatt fontos) tipikusan racemátok, azaz a termék molekulák valamennyi lehetséges térbeli tükörképét (*enantiomer*) azonos arányban tartalmazzák (Engel és Macko 2001). Az élő szervezetek molekulái azonban az enantiomerek nem-véletlenszerű eloszlását mutatják: tipikusan csak az L-aminosavak és a D-cukrok biológiailag aktívak. Ez a szimmetriatörés (*homokiralitás*) magyarázatra szorul, és minthogy univerzális, bizonyosan az élet keletkezésével kapcsolatos.

A lehetséges magyarázatok általában a sztereoszelektivitásért felelős, kezdeti forrást kutatják. Ezt ugyanis követheti aszimmetrikus szintézis, amikor királis hatásra (például kiindulási anyag, katalizátor, oldószer) azonos „kezességű” reakciótermékekhez jutunk. A kezdeti pár százalékos szimmetriatörés hatása így idővel a teljes rendszerre kiterjedhet. Ferris (2006) montmorillonit agyagon mutatta ki a homokirális ribonukleotid dimerek 20%-os többletét a heterokirális dimerekhez képest. Lambert és munkatársai (2010) azt találták, hogy csak a megfelelő sztereokémiájú (4-6 szénatomos) cukrok alkotnak szobahőmérsékleten komplexet szilikátokkal, és részesülnek annak stabilizáló hatásában. A nem királis peptid-nukleinsav (*PNS*) hajlamos az aktivált D,L-ribonukleotidok polimerizációjában az ellentétes kezességű enantiomerek kapcsolódását gátolni (Joyce 2002). Továbbá az űrből érkező szerves anyag is lehetett a homokiralitás forrása (Engel és Macko 2001).

### **3.3. Szerkezet és katalitikus funkció megjelenése**

Az enzimek a kémiai reakciók sebességét olyan mértékben növelik, hogy szerepük – ahogy ezt ma látjuk – elválaszthatatlan az élettől. Kérdés azonban, hogy szükségszerű volt-e mindig is létezniük makromolekuláris katalizátoroknak. Az enzimek katalitikus aktivitása azok molekuláris szerkezetével hozható összefüggésbe (Anfinsen 1973). Ez a megfigyelés a változatos térbeli felépítésű ribozimokra is kiterjeszhető; a katalitikus képességet pedig a

molekula fenotípusának is nevezhetjük (Kun et al. 2005). Az előbbi kérdésünket tehát feltehetjük úgy is, hogy melyik volt korábban, szerkezettel bíró molekulák avagy élő rendszer? Bár Gánti definíciójában a metabolizmus kritériuma az életnek, még ez sem zárja ki az utóbbit: Wächtershäuser elképzelhetőnek tart egy enzimek nélküli anyagcserét (Szathmáry 2007).

### 3.3.1. Ribozimek az élővilágban

Még ha volt is egyszer olyan bioszféra, melynek valamennyi katalitikus lépéséért ribozim felelt (*RNS világ*), a jelenkor élőlényeiben megfigyelhető funkcionális diverzitásuk csekély. Ezek közé tartozik többféle RNS-hasítás, illetve a peptidil transzfer, melyek ráadásul gyakran csak fehérjék játszódnak le.

A ribonukleáz P (RNáz P) egy meghatározott foszfodiészter kötés hasítására képes, így alakítja ki a tRNS érett 5' végét. *In vitro* vizsgálatok rámutattak magas divalens kation koncentráció (pl.  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ) melletti, önálló ribozimként való működésére, de *in vivo* mindig fehérjékkel együtt tölti be szerepét. A szubsztrátok körének bővítését, a pre-tRNS és tRNS jobb megkülönböztetését, valamint az RNáz P dimerizációját szolgálhatják e fehérjék. Az emberi mitokondriumban e ribozim feladatáért ma önálló fehérje enzim felel (Cech 2009).

Az intronok saját magukat hasítják ki a pre-mRNS-ből. Az RNáz P-hez hasonlóképpen ők is fehérjékre vannak utalva *in vivo*. Fiziológias körülmények közt (*in vitro*) az I. csoportbeli intronok inkább képesek önállóan működni, szemben a II. csoportbeliekkel, melyek így nem hatékonyak. A riboszóma peptidil-transzferáz ribozimja (rRNS) is fehérjék által támogatott (Cech 2009). További önmaga hasítására képes ribozim a kalapácsfej, a hajtúhurok, a Neurospora VS és a Hepatitis D vírus ribozimok. Bár ezek *in vivo* működése fémionokhoz kötött, az utóbbi kivételével önmagukban is mutatnak katalitikus aktivitást *in vitro* (Murray et al. 1998).

### 3.3.2. Lehetséges ribozimek

Az RNS világban rejlő lehetőségekre az élő szervezetek vizsgálatánál sokkal tágabb rálátást biztosítanak laboratóriumi eredmények. RNS szekvenciák mesterséges mutánsait célmolekulához való kötődés alapján szelektálják: ezt az eljárást hívjuk *in vitro* evolúciónak. A kapott molekulák tényleges aktivitásáról azok amplifikációja után bizonyosodhatunk meg. Az RNS kísérletesen igazolt funkcióit foglalja össze a 2. táblázat.

2. táblázat: Ribozimek katalitikus aktivitásának Bartel és Unrau (1999) féle csoportosítása.

O–PO <sub>3</sub> kötés kialakítása	foszfodiészter kötés hasítása
	ciklikus foszfát hidrolízise
	RNS ligálás
	limitált polimerizáció
	RNS foszforiláció
	tetrafoszfát sapka kialakítása
	foszfátanhidrid transzfer és hasítás
O–CO kötés kialakítása	RNS elágazás kialakítása
	RNS aminoacilálás
HN–CO kötés kialakítása	acil transzfer
	amidkötés kialakítás
N/S–CH <sub>2</sub> kötés kialakítása	peptidkötés kialakítás
	RNS alkilálás
egyéb kötések kialakítása	tioalkilálás
	Diels-Alder addíció
	glikozid kötés kialakítás
	hidas bifenil izomerizáció
	porfirin metalálása

### 3.3.3. Autokatalitikus replikáció

Ha a szerkezet a teljes (makro)molekula-készletét egyetlen katalizátor segítségével szeretné megkettőzni, akkor annak a saját replikációját is biztosítani kell (*autokatalízis*). Míg a fehérjék megkettőződéséhez DNS vagy RNS is szükséges, addig az RNS-ek másolódásához elméletileg nem szükséges más molekula. (Johnston et al. 2001). Bartel és Unrau (1999) az RNS katalizálta, RNS-függő RNS polimerációhoz szükséges lépéseket a következőkben foglalták össze: a) szekvencia-független RNS felismerés, b) templát alapú nukleotid beépítés, c) nukleotid ligálása az épülő RNS-re, valamint d) a két szál különválasztása. (RNS-függő, ez a templátra vonatkozik, RNS polimeráció, ez a másolatra, RNS katalizálta, ez pedig a katalízist végző molekulára.)

Ilyen molekula jelenleg nem ismert. Az első ígéretes próbálkozást 2001-ben publikálták: az R18 ribozim ligáz származék, amely bár különböző pontossággal, de valamennyi nukleotidot felhasználja, és 24 óra alatt akár 14 nukleotid hosszúságban, átlagosan 96,7% pontosságban replikál. Ez a 165 nukleotid hosszú ribozim tehát nem képes saját replikációjára, sőt ~24 óra alatt elbomlik a polimerizációhoz előnyös (pufferelt, ionos) környezetben (Johnston et al. 2001). Talán a legújabb, sikeres ribozim a tC19Z, mely viszonylagos szekvencia-függetlenséget mutat, a 4 nukleotidon túl, mind a 16 dinukleotid kombinációra is. Ez 99,12%-os pontosság mellett (hibaráta:  $8,8 \cdot 10^{-3}$ ) akár 95 nukleotid hosszú RNS szintézisére is képes,

valamint egy 24 nukleotid hosszú, mesterséges ribozimról („minizim”) készített másolatai maguk is katalitikus aktivitást mutattak (Wochner et al. 2011).

Aligha mondhatunk véglegeset a lehetséges önreplikátorokról, az elmúlt évek tapasztalata alapján e terület még sok meglepetést rejt magában (cf. Zaher és Unrau 2007; Cheng és Unrau 2010). Ugyanakkor a másolt szekvencia hosszának graduális növelésén túl, elméleti akadályok megoldásai is azonosítandóak: a ribozim, a templát-primer együttes és a beépítendő NTP-k egymást elektrosztatikusan taszítják (negatív töltésfeleslegük miatt), viszont ha a közeg töltéssemlegességét magas  $Mg^{2+}$  koncentrációval biztosítjuk, az a ribozim hidrolitikus bomlásához vezet (és a zsírsav membránokat is kicsapja) (Schrum et al. 2010). A templát és másolat szálak tartós különválasztására sincs bízható megoldás, bár talán a hőfluktuációja ezt segíti (Mansy és Szostak 2008).

### **3.4. Anyagcseréért felelős katalízis**

A biokatalizátorok megjelenése lehetővé teszi specifikus makromolekulák nagy kitermelésű előállítását. És míg egyes kismolekulák környezetbeni jelenléte általános és nagyfokú lehet, a nagymolekulákra ez rendszerint nem igaz. Az ezek elérhetőségét igénylő rendszerek számára tehát kifejezetten előnyös az előállításról gondoskodó anyagcserét maguknak biztosítani, a környezet szeszélyeitől való ily függetlenedésre tehát komoly szelekciós nyomás hat. Makromolekulák tartós és kellő mértékű rendelkezésre állása, ennek révén pedig felépítésük közel állandó volta (*homeosztázis*) minden élőlényre jellemző (Koshland 2002).

#### **3.4.1. Szerves nagymolekulák**

Makromolekulák spontán utakon is keletkeznek – például oligonukleotidok kőzetfelületen (Ferris 2006), policiklusos aromás szénhidrogének az űrben (mutatja az említett 81P/Wild 2 üstökös csóvája, Sandford et al. 2006), illetve peptidek üstökösök becsapódásakor (Blank et al. 2001) – ezek szintézise azonban rendszerint zajjal terhelt, így az egyes, sajátos felépítésű molekulák kitermelése elhanyagolhatóan alacsony (Joyce 2002). Ezek tartós elérhetőségét gyakorlatilag csak irányított katalízis biztosíthatja (Schrum et al. 2010).

Makromolekuláris ribonukleinsavak kialakulásához elegendő a nukleotidok környezetbeni jelenléte, valamint az e szubsztrátokból építkező polimeráz ribozimek katalitikus segítségével. Első körben ezek valószínűleg mind RNS-ek voltak.

A dezoxiribonukleinsav (DNS) előnye fokozott kémiai stabilitásában rejlik, mely ezáltal nagyobb genom méretet tesz lehetővé. Feltételezhető azonban, hogy a DNS kezdetben csak biztonsági másolat szereppel bírt, később vette át az információ-hordozás replikációt igénylő feladatát az RNS-től. DNS-be írásra reverz transzkriptáz, leolvasására DNS-alapú RNS polimeráz képes (Joyce 2002). Kérdéses, hogy ez a kettő megjelenhetett-e egyszerre, illetve külön-külön biztosíthatott-e szelektív előnyt. A DNS információ-hordozó szerepe sem igényli sok új biokatalizátor megjelenését, ezek: a ribonukleotidokat dezoxiribonukleotiddá alakító négy enzim, egy DNS replikáz, valamint egy DNS-alapú RNS szintetáz.

Ha elfogadjuk, hogy az RNS világ fehérje enzimek híján is betölthette az élet valamennyi kritériumát (pl. határ, metabolizmus és tervrajz), akkor milyen szelektív előnnyel bír megjelenésük? A fehérje enzimek általában hatékonyabbak ribozim társaiknál. A fehérje enzimek megjelenéséhez viszont szükséges az előállításukért felelős folyamat (*transzláció*) megjelenése, amihez sokféle komponens, köztük mRNS-ek, tRNS-ek, 20 aminoacil-tRNS szintetáz (aaRS) és a riboszóma (Johnston et al. 2001) szükségeltetik. Bár kezdetben kisebb apparátus is elegendő lehetett e célra: tRNS-nél kisebb adapter molekulák, kevesebb aminosav, valamint kevésbé kifinomult aminoacilálás és peptidil transzfer, még egy primitív transzláció pillanatszerű megjelenését sem feltételezhetjük. Enzimatikusan azonban az RNS-ek képesek katalizálni a transzláció valamennyi lépését (aminosav aktiváció, ennek tRNS 2'(3') végére illesztése, majd peptidil transzfer) (Joyce 2002).

Nem feltételezhetjük tehát, hogy hosszú fehérjeláncok jelentek meg a semmiből, amelyek rögtön enzimek lettek volna. Ellenben aminosavak és rövid peptidek önállóan (pl. kofaktorként), valamint ribozimekhez kapcsolódva is jelentős katalitikus szereppel bírhettek. A riboszóma számos példát mutat olyan kiegészítő funkciójú fehérje függelékre, amely a központi RNS-sel való interakció hatására veszi fel specifikus szerkezetét. Az RNS-ből és fehérjéből felépülő ún. ribonukleoprotein (RNP) holoenzimek tehát stabil állomást jelenthettek a fehérjék megjelenéséhez vezető úton (Jeffares et al. 1998). És bár a tendencia az RNSek fehérjékre váltására egyértelmű, az átmenet nem teljeskörű (pl. riboszóma, telomeráz), valamint az RNS komponens jelentősége nem mindenütt csak csökken (Cech 2009).

Az összetett lipidek membránokban betöltött szerepére többnyire alkalmasak lehetnek jóval egyszerűbb zsírsavak, így nem valószínűsíthetjük korai megjelenésüket. A ma ismert foszfolipid-bioszintézis útvonalban esszenciális (tioészterről acilészterre történő) acil transzfer egyébként ribozimek által is kivitelezhető (Chen et al. 2007).

### **3.4.2. Reakcióutak specializálódása**

A metabolizmus hatékonyabbá válásában lehetett elkerülhetetlen a széles szubsztrát-befogadású enzimek felszaporodása, és azt követő szakosodása (*specializálódás*). Előbbi ugyanis sok mutáns kialakulásához vezet, ami költségessé teszi a kívánt termékkoncentráció elérését. Az aspecifikus enzimek efféle „szivárgása” ugyanakkor nagy variációt produkál, és ezzel megteremti a kifinomultabb enzimek rekrutálásának (anyagcserébe illesztésének) alapját. Ismerünk is egyetlen fehérjéből kialakult útvonalat: a  $\beta$ -ketoacidipát út szabályzó enzimeit homológ eredetűek (azaz közös ősről vezethetőek vissza), és  $\beta$ -galaktozidáz irtott *E. coli*-ban intenzív szelekció hatására rövid idő alatt újra előáll az enzim. (Jensen 1976)

A reakciók kettéágazódása a szabályzás megjelenését is szükségessé teszi, enélkül a többféle termék előállítására való lehetőség csak rontani képes az egyes útvonalak kitermelését. Ismertek a környezetben előforduló kismolekulák (pl. adenzin, teofillin) által modulálható aktivitású, ún. allosztérikus ribozimek (Bartel és Unrau 1999). A kofaktorok is minden bizonnyal az RNS világban jelentek meg. Erre az elgondolásra a „sok felhasználó elve” ad alapot: minél több különböző reakció igényel adott kofaktort, annak megváltozására kritikusan érzékeny enzim megléte, és az anyagcsere ezáltal összeomlása annál valószínűbb (Chen 2007).

Érdekes módon, az élet fent említett kritériumait már egy kevés útvonalból álló anyagcsere is teljesíteni képes. Ezen minimálisan szükséges útvonalak közé tartozik a pentóz-foszfát út, a glükolízis, a nukleotid metabolizmus (konverziók), és a lipid-zsír-sav út (Gabaldón 2007).

### **3.5. Elhatárolódás a külvilágtól**

A világ egy szegmensét magába záró képleteket általánosan vezikulumnak hívjuk. Ez tulajdonképpen egyetlen, összefüggő hártóból (membrán) áll, mely a teret egy belső és egy külső kompartmentumra osztja. A spontán alakult vezikulumok alakjukban (gömbölyű, elnyújtott) illetve méretükben eltérőek lehetnek. Membránjuk felépítésében akár többféle amfipoláris molekula is részt vehet, valamint az lehet egy-, két- vagy akár sokrétegű is (Schrum et al. 2010).

A kompartmentalizáció egy fontos előnye, hogy a membrán áteresztő képességének (*permeabilitás*) megfelelően, a különzárt terekben eltérő koncentrációviszonyok uralkodhatnak. Ennek szerepe lehet anyagok felvételében és leadásában, az anyagtranszport és a vezikulumon belüli anyagcsere szabályzásában is. Például a belső térben kialakult



makromolekulák nem képesek átjárni a kompartmentumok között, a membránok ugyanis e mérettartományban hatékonyan szűrnek.

### **3.5.1. Osztódás**

Funkcionálisan a sejthártya is egy vezikulum, azonban sajátos összetétele révén szelektív permeabilitásra, valamint megfelelő körülmények közt konjugációra (két sejt egybeolvadása) és diakinézisre (egy sejt kettővé osztódása) is képes. Kérdés, hogy egy primitív felépítésű vezikulum képes lehetett-e ezekre.

Nagy nyomásgrádiens hatására a kisméretű pórusokon keresztülpréselődő vezikulumok természetesen osztoznak (Schrum et al. 2010). Spontán feldarabolódásra azonban csak a nagy felület/térfogat aránnyal bíró, például hengeresen elnyújtott vezikulumok képesek. Zhu és Szostak (2009) többrétegű membránnal burkolt vezikulumokat tápláltak zsírsav micellákkal, amelyek ennek hatására vékony kitüremkedést fejlesztettek. Ezek megnyúlása és vastagodása révén, idővel fonalszerű alakot öltöttek teljes vezikulumok. Az osztódás ez utóbbi formája a vezikulumok növekedésének ütemével kapcsolatos; az előbbihez képest itt kisebb a belső terekből történő anyagvesztés.

### **3.5.2. Áteresztés és kirekesztés**

A lipid kettősréteggel burkolt vezikulumok permeabilitása, fehérje összetevők híján, alapvetően szimmetrikus – tehát amit nem engednek kijutni a külvilágba, annak a bejutását is gátolják. Ennek megfelelően a számukra kulcsjelentőségű szubsztrátok sem halmozódnak fel spontán módon a belső terekben. A forrás molekulákat mielőbb fel kell használniuk, vagy legalábbis átalakítaniuk, hogy a beáramlás számára előnyös koncentráció grádiens fennmaradjon, de legrosszabb esetben is a kiáramlást megakadályozandó. Olajsav vezikulumokról ismert, hogy saját prekursorukra permeabilisek, amely azonban hidrolízist követően már nem képes a membránon keresztüljutni, hanem benne reked. Ugyanezen vezikulumok a nukleotidokat, nukleotid-trifoszfátokat (pl. ATP) áteresztik, de az ezekből felépített oligonukleotidokat nem engedik a környezetbe kihígulni (Bartel és Unrau 1999).

Az önálló anyagcserére egyre inkább képes sejtek a környezettől való egyre nagyobb fokú elkülönülést teszik lehetővé, így megfogalmazható a metabolizmus és a membrán koevolúciós kapcsolata (Szathmáry 2007). A kizárólagosan sejten belül termelt szerves anyagra való támaszkodás, az autotrófia, ennek értelmében feltehetőleg másodlagosan alakult ki, a nála kezdetlegesebb heterotrófiából (Mansy 2011).

### **3.6. Információs alrendszerek**

A genetikai *információt* a DNS/RNS molekulák (egyik láncának, adott irányú) bázissorrendje (az elemi adatok így maguk a bázisok) hordozza, míg a hozzá tartozó *jelentést* a kifejeződéssel kapcsolatos utasítások, a kódolt fehérjék működése és a természetes környezetben kialakított fenotípus biztosítja. Az élet keletkezése során, a funkcióval karöltve alakult ki a (mai értelemben vett) információ, önszerveződés által (Eigen 1971).

#### **3.6.1. Adathordozók jellemzői**

Szekvenciális adatsokaságot lehet különböző alegységekből felépülő, nem-elágazó láncú polimerekben tárolni. Ezt a felépítést Szathmáry (1997) modulárisnak nevezi, az általa hordozott információt pedig digitálisnak. Ezt szembe lehet állítani a processzív felépítéssel, amely rendezetlen adatsokaságot jelent, és amelynek összetétele (felépítő molekulák típusai, relatív gyakoriságaik) bír információval. Ezt holisztikus információnak nevezzük. A *szaporodásra* képes adathordozók replikátorok, a moduláris adathordozóknál ezért tipikusan templát alapú másolódás felel.

Az adathordozókat érő tartós evolúciós folyamatoknak kihatással kell lenniük azok kópiaszámára. A legegyszerűbb eshetőség, ha maga az adathordozó viselkedik evolúciós egységként (feltételei: szaporodás, örökölhetőség és változatosság), melynek a tárolt információtól függően eltérő a reprodukciós illetve túlélésbeli sikere. Adott adathordozóban rejlő evolúciós „potenciál” pedig függ attól, hogy annak *örökölhetősége* korlátozott, avagy potenciálisan korlátlan. Ez utóbbiról akkor beszélünk, ha az adathordozók számát nagyságrendileg meghaladja az általuk elvileg eltárolható különböző információk száma (Szathmáry 1997).

A *változatosság* kialakításáért másolásbeli „hibák” felelősek, melynek oka általában a másolást végző enzim alacsony szubsztrát-specifikussága. A hibázás esélye nő, amennyiben az enzim túlzott koncentrációban van jelen, természetes szubsztrátja ritka, illetve abnormális szubsztrátjai gyakoriak az adott környezetben. Az enzim *szubsztrát általi aktiválódása*, illetve termék általi (*feedback*) *inhibíciója* révén azonban csökken a hibázás esélye (Jensen 1976).

#### **3.6.2. Hibaküszöb**

A másolási pontosság korlátot szab a maximálisan fenntartható információ mennyiségének. Feltételezve, hogy minden ponton, annak kémiai milyenségétől és pozíciójától függetlenül azonos valószínűséggel keletkeznek mutációk, a hibák felhalmozódásának mértéke az

információ hosszával arányos. A másolást végző enzimeket viszont feltehetőleg olyan hosszú gének kódolják, amelyek megjelenéséhez eleve szükségesek pontos másolásra képes enzimek. Ezt az ellentmondást fogalmazza meg Eigen paradoxona.

E paradoxon feloldására több irányból is indultak törekvések, mint: a limitált diszperzió mellett zajló kooperáció (Zintzaras et al. 2002, 2010), az enzimek és gének párhuzamos növekedése, koevolúciója (Scheuring 2000), valamint az RNS molekulák térszerkezetének mutációval szembeni nagyfokú robusztussága (Kun et al. 2005).

### 3.6.3. Adathordozók kémiája

Bár az eddig bemutatott, információval kapcsolatos összefüggések a tároló médiumtól függetlennek látszanak, ez főleg az elméleti modellek (olykor túlzó) egyszerűsítéseinek tudható be. A hibaráta nem azonos az eltérő bázisokra, és a templát alapú másolás csak ritkán nevezhető szekvencia-függetlennek.

Joyce (2002) áttekintő munkája szemre veszi az információtárolás pár lehetséges médiumát (lásd alább, és 3. táblázatban összefoglalva):

Tipikusan korlátlan örökölhetőségű a ribonukleinsav, amely ismerten betölti e képességét élőlényekben, ráadásul katalitikus aktivitással rendelkező formákat is ölthet. A tárolt információ digitális, és templát alapú másolódása igazolt. Egyetlen érv szól az ellen, hogy az RNS-t feltételezzük a Földön előfordult első replikátornak, ez monomerjeinek összetett volta: még ha prebiotikus szintézisükre ismerünk is utakat, ezek akkora zajjal terheltek, hogy a kitermelésük csak elhanyagolhatóan kicsi lehetett.

A treóz-nukleinsav (*TNS*) monomerei ( $\alpha$ -L-treofuranozil) és polimerjei (3',2'-foszfodiészter kötések révén), kémiai egyszerűségük révén kialakulhattak prebiotikusan (csak kétféle C4 cukor létezik, és kevés köztük az illesztési lehetőség). Hasonló hozzá a peptid-nukleinsav (*PNS*), melynek monomerjei (N-(2-aminoetil)glicin) szintén előállíthatóak primitív körülmények között, polimerizációjára azonban nem ismerünk utat. E két nukleinsav polimer, bázisainak komplementaritása révén önmagával, illetve RNS-sel is képes párba állni – ilyen módon arra is átíródhat genetikai információtartalmuk. Ez egyfajta evolúciós kontinuitást biztosíthatott (a hipotetikus) preRNS és RNS világok között. Itt kell említenünk a piranozil-ribonukleinsavat (*pRNS*) is, ezek monomerjeinek ( $\beta$ -D-ribopiranozil) spontán kialakulása nem ismert, ám azok (4',2'-kötéseken keresztüli) polimerizációja valószínű.

Ugyan az adathordozók evolúcióra való képessége (és az ehhez előnyös moduláris felépítés) ideális az élő szervezetek számára, ez nem feltétele az információtárolásnak. Pár nukleotidból felépülő nukleinsavak (NS) már képesek szekvencia-független templátként viselkedni, ezen keresztül biztosítva replikációjukat. Peptidek templát alapú másolódása komplexeik  $\alpha$ -hélicei közt ismert, mely replikációs egységek így nem határolódnak el egymástól élesen.

Kevésbé kutatott, de valószínű, hogy agyag felszínek képesek felületi töltéseiket és dudoraikat tartósan megőrizni (ez lenne tehát az információ), majd azokat templátszerű fazonban új agyagrétegekre másolni.

3. táblázat: Lehetséges adathordozó médiumok áttekintése. (Jelmagyarázat: + ismert, – nem ismert, +? valószínű, –? nem valószínű,  $\pm$  határeset, ? kérdéses,  $\emptyset$  nem értelmezhető.)

	RNS	TNS	PNS	pRNS	NS	peptid	agyag
monomer spontán	–	+	+	–	+	+?	+
polimer spontán	–	+	–	+	$\emptyset$	$\emptyset$	+
komplementeritás stabilizál	+	+	+	+?	+?	$\emptyset$	–
templát alapú másolódás	+	+?	+?	+?	+	+	?
diszkrét replikátor	+	+	+	+	+	–	–
korlátlan örökölhetőség	+	$\pm$	$\pm$	$\pm$	–	–	–
katalitikus aktivitás	+	–	–	–	–	–	–
homokiralitást kialakíthat	–	–	+	–	–	–	+
információja átvihető RNS-be	$\emptyset$	+	+	+	$\pm$	–?	–

### 3.7. „Szabályzás” a korai környezetben

Az élő szervezetek önszabályozás révén képesek a környezethez alkalmazkodni, valamint a párhuzamosan elvégzendő folyamatokat összehangolni. Előbbi az optimális életfeltételektől való eltávolodás hatását (az *adverzitás* növekedését) próbálja ellensúlyozni, a rendszer felépítésének, működésének illetve közvetlen környezetének (azaz kiterjesztett fenotípusának) megváltoztatása által. Utóbbi biztosítja a gének megfelelő arányban való kifejeződését, másolódását, és az ebből kitörni kívánó (*parazita*) elemek visszatartását. Adverzitás és genetikai paraziták feltehetően mindig is voltak a Földön, az ezeket mérséklő hatások tehát már az élet keletkezésének kapcsán is jelentősek lehettek.

#### 3.7.1. Limitált diszperzió

Jól kevert környezetben a független replikátorokra az jellemző, hogy a magasabb növekedési rátájúak kiszorítják kompetítőiraikat, ennek révén pedig lecsökken a lokális genetikai sokféleség. A nagyfokú diszperzió hatására aktuális környezetében csak rövid időt tölt el az

agens, így a források kimerülése biztosította negatív visszacsatolás várhatóan ugyanannyira érinti, mint bárki más – a teher közös. Erről szól a közlegelők tragédiája. Amennyiben a különböző replikátorok túlélése egymásra utalt, a rendszer kihalásra van ítélve (Szathmáry 1997). Viszont ha a diszperziót limitáljuk, bár az önző replikátorok túlszaporodása ugyanúgy bekövetkezik, és a kompetitorok kihalása is, de csak lokálisan (és a gének szaporodásának üteme hosszútávon nem éri el exponenciálisat). És így a parazita replikátorok önpusztítása nem sodorja veszélybe a teljes rendszert, amely tehát evolúciósan stabil velük szemben (Szabó et al. 2002). Kismértékű diszperzió esetén közetek felszínén is létrejöhet molekuláris együttélés (pl. felületi hiperciklus, cf. Attolini és Stadler 2006).

### **3.7.2. Sztochasztikus korrektor**

A protosejt megjelenése is magával hordozza a szabályzás egy sajátos formáját: a közös kompartmentumba zárt, direkt autokatalízissel bíró génszakaszok egymásra hatása elkerülhetetlenné válik, nem menekülhetnek az önző elemek. Képiesen fogalmazva, együtt süllyednek az egy csónakban evezők, ha nem kooperálnak. De mondhatjuk azt is, hogy kialakul egy magasabb (vezikuláris) szerveződési szint, melyre a gének közös teljesítménye szerinti szelekció hat. Ez mérsékelheti az egyes replikátorok másolódási sebességei közti eltéréseket, mutatja a sztochasztikus korrektor modell (Szathmáry 1989).

És még ha a vezikulumok osztódása nem is szabályozott (azaz a leánysejtek összetétele sokféle lehet), a molekuláris replikátorok közti indirekt autokatalízis hatására az ideális (diverz molekuláris összetételű, azaz magas információtartalmú) vezikulák felszaporodnak (Szathmáry 2006). Így a genetikai sokféleség csökkenése elkerülhető, tehát az Eigen paradoxonnak protosejt szintjén lehetséges megoldását is kínálja a sztochasztikus korrektor.

### **3.7.3. Kromoszómává kapcsolódás**

A függetlenül osztódó génszakaszok összekapcsolódása révén kialakuló kromoszóma biztosítja a másolódás ütemének eddig legsikeresebb összehangolását. Az érintett gének kópiáinak egymáshoz képesti aránya így pontosan szabályozott.

## **4. Az RNS világ felépítményei**

Dolgozatom konklúziója gyanánt a bemutatott építőkövekből építkezem. Ha az előbbi tárgyalást redukcionista (analizáló) szemléletűnek tekintjük, most a feltárt „elemi egységek” lehetséges szintéziseire kerül sor. Ennek keretében az RNS világot átfogó, nagy elméletrendszereket vizsgálom, a bizonytalansági tényezők, valamint az ezeket elkerülő rekonstrukciók (modellek) szemrevételeivel. Végző soron az elméletrendszerek valóságosságának becslését tűztem ki magam elé célul.

### **4.1. Bizonytalansági tényezők**

Mielőtt az egyes építőkövek tárgyalásából rögtön a kész épület bemutatásába csapnánk át, fussunk át a köztes lépéseken! Az evolúciós átmenetek zökkenőmentessége leginkább az időben egymást követő rendszereken múlik. Persze ezek időbelisége is sokszor vitatott, de számos olyan párost ismerünk, melyek biztosan nem követhették egymást: ezek kihagyásával leszűkíthetjük vizsgálódásunk körét.

A szomszédos rendszerek közötti evolúció – feltételezhetjük, hogy – mindenképp apró lépéseken alapul. Tehát ha nem tudunk olyan spontán vagy irányított folyamatot, amely ezeket segítette, evolúciós akadályra jutottunk. Ezek egy része adódhat ismereteink hiányos voltából, de akadnak köztük szükségszerű bökkenők is. Hozok is erre két példát: Az atmoszférában nagy kitermelésben keletkező anyagok hatalmas térfogaton oszlanak meg, amin az sem változtat, ha az ezt követően az óceán(ok)ba jut. A kihígulás révén a térfogatra számított kitermelés többnyire elhanyagolhatóan csekélynek adódik, melyre ezt ellensúlyozó felhalmozódási folyamatot megelőzően tehát nem épülhet újabb folyamat.

A világűrben keletkező szerves anyag összetételét többek közt meteoritok vizsgálatából ismerjük. Továbbá láttuk, hogy a meteorit-bechapódás (laboratóriumi szimulációban) peptidok kialakulásához vezethet. Azonban ha figyelembe vesszük ezek atmoszférába érkezéskori felhevülését, valamint anyaguk bechapódás általi betemetődését, nem lephet meg bennünket, hogy az űrből érkező szerves anyag elsődleges forrásai nem ők, hanem a parányi szemcsék (IDP).

Az elégtelen koncentráció és a sikertelen irányított folyamatok egyaránt meg tudják hiúsítani az élet keletkezése fele vezető komplexitás-növekedést. Azonban találhatunk olyan rendszereket, amelyek önmagukban kellően stabilak ahhoz, hogy kialakulásukból (szinte) ne legyen visszaút. Mint láttuk, az egyik ilyen attraktor állapot maga az élet.

Vizsgálatunk alanyai analógiába állíthatóak az invazív fajokkal, az őket leíró tudományos elképzelések így hasznunkra válhatnak: ideális környezetben a rendszerek addig szaporodnak, amíg el nem érik környezetük eltartóképességét. Ha tehát megfelelő környezetbe kerülnek, populációjuk (méretük) növekedése várható. Ez a mutációk számának felszaporodása révén felgyorsíthatja az evolúciót, valamint e stabil populáció egyfajta lépőkőnek tekinthető, ahonnan újabb területek kolonizációja is megvalósítható. Ugyanakkor a nagy populációméret előnyei csak akkor élvezhetőek ki, ha a rendszer a környezet erőforrásait nem éli fel túl hamar. E „patogenitás” alacsony volta szükséges az evolúciós időléptékek átvészeléséhez.

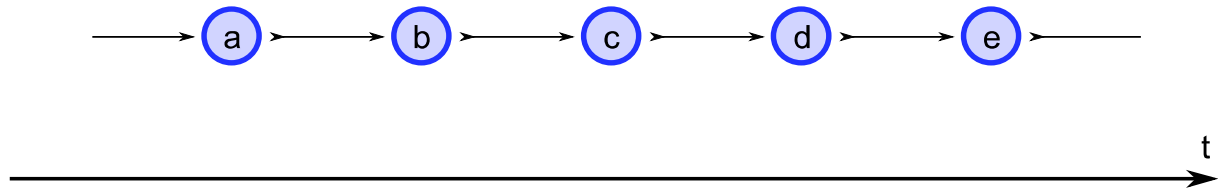
## **4.2. Valószínűség becslése**

Aligha lephet meg bennünket, hogy a bemutatásra kerülő elméletrendszerek (továbbiakban: ER) a kísérletes és elméleti eredményekre támaszkodva, azok gondos összeillesztésével készültek – mintha csak egy kirakós játékról volna szó. Ennek értelmében az imént áttekintett bizonytalansági tényezők elkerüléséről minden ER maga gondoskodik. És bár az ismereteink bővülése miatt bizonyára volna lehetőségünk ellentmondásokra bukkanni, ezek nem vethetők jóérzéssel a modellek szemére, főleg hogy a „hibás építőkövek” lecserélésével az ER-ek következtetései többnyire fenntarthatóak. Mi tehát egy alternatív megközelítést választunk.

Az események láncát szemügyre véve azokban nagy eltéréseket tapasztalhatunk. Egyesek a fehérje szintézis megjelenését a protosejt előttré helyezik (4.2.1-3), mások az utánra (4.2.4-5). Még inkább feltűnő, hogy az RNS világ (továbbiakban: hipotézis) múlandó rendszerei között milyen kapcsolatot feltételeznek a szerzők. Egyes terek egyetlen gigantikus rendszernek adnak otthont, mások heterogenitást mutatva, több egymástól független rendszert tartanak fenn. Egyes evolúciós átmenetek megtörténte egyetlen útvonal sikerén múlik, mások több párhuzamos lehetőségeket is felvázolnak, ezek közt megosztva a felelősséget. Egyesek a sorba kapcsolt folyamatokat sűrű egymásutánban képzelik megtörténni, mások lépőköveket (hosszú időn keresztül stabil rendszereket) illesztnek evolúciós újításaik közé. És minthogy akár több szálon is futhatott a független alrendszerek, rendszerek átalakulása, az ezek közti anyag- és információcserére is hangsúlyt fektetnek egyes modellek. Tekintsük át pár ER példáján a valószínűség alakulását!

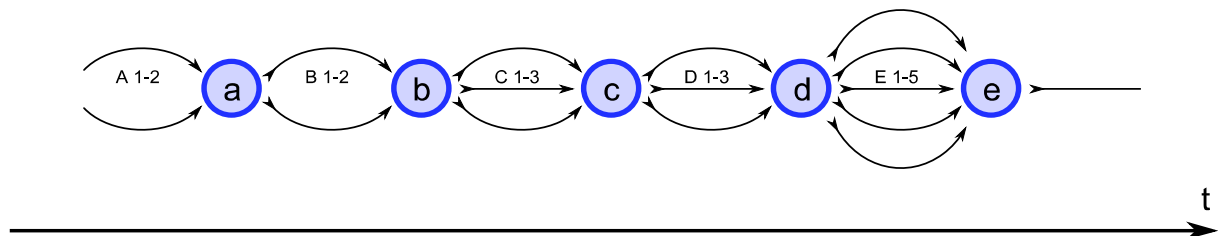
Bartel és Unrau (1999) bő egy évtizede vázolta fel az RNS világ következő 5 lépőkövét, rámutatva közben a hipotézis hiányosságaira: a) egy RNS-t megelőző polimer replikációja, b) az RNS autokatalízis, c) a kódolt fehérje szintézis, d) a kismolekulák (nukleotidok, aminosavak, lipidek, kofaktorok) szintéziséért felelős anyagcsere, végül e) a zsírsav

vezikulumok megjelenése. E stabil állapotokon ebben a sorrendben haladtak végig a protosejtek ősei, melyet az önállóság és a komplexitás monoton növekedése jellemez. A lények e láncát ezért a *scala naturae*-hoz hasonlítom (1. ábra).



1. ábra: A lények létrája Bartel és Unrau (1999) nyomán. Az állapotok: a) preRNS polimer replikációja, b) RNS autokatalízise, c) a kódolt fehérje szintézis, d) a kismolekulák (nukleotidok, aminosavak, lipidek, kofaktorok) szintéziséért felelős anyagcsere, e) a zsírsav vezikulumok megjelenése.

Joyce (2002) az előbbihez hasonlóan, a mindenkori „domináns polimerek” lineáris szukcessziójában gondolkodik (S1. ábra). Újításként érdemes azonban felfognunk, hogy valamennyi stabil állapot között több lehetséges útvonalat is megnevez. Az alternatívák bármelyikének bekövetkezése pedig nagyobb vagy egyenlő valószínűségű, mint az egyes eshetőségeké külön-külön, tehát e felvetésével hihetőbbé vált a hipotézis (2. ábra).

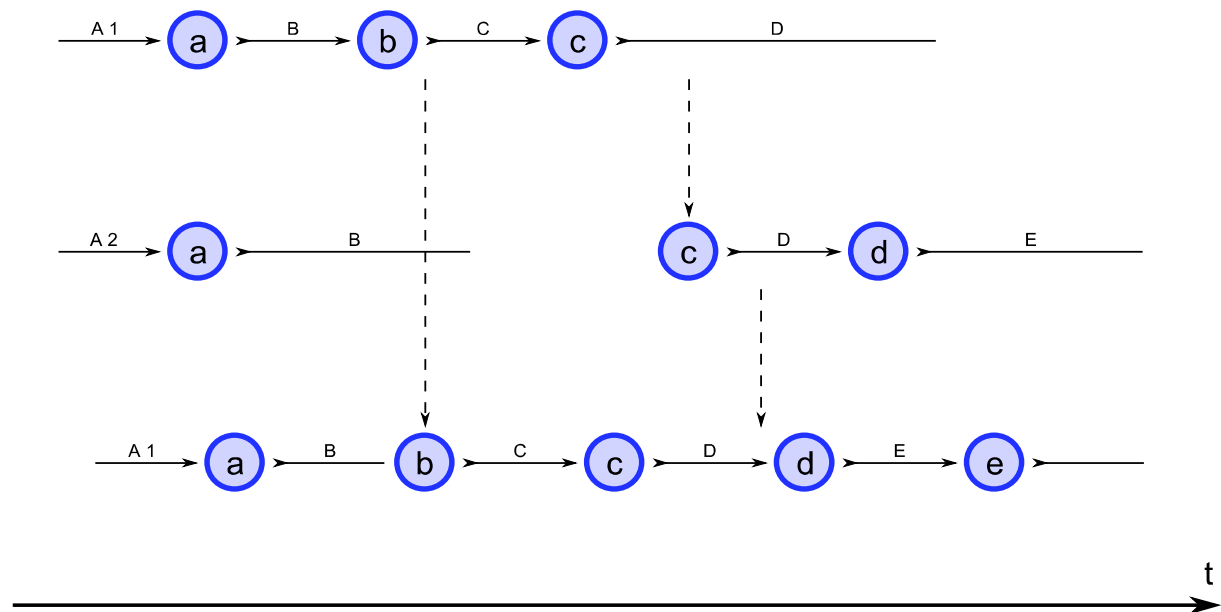


2. ábra: Szukcesszió konvergáló utakon Joyce (2002) nyomán. Az állapotok: a) RNS polimerek, b) RNS replikátorok, c) fehérje anyagcsere, d) preferenciális asszociáció, e) DNS-fehérje alapú (proto)sejt. Az átmenetek: A1) spontán, A2) preRNS világból, B1) nukleotid alapú polimerizáció, B2) oligomerek ligálása, C1) RNS csak fehérjét szintetizál, többi funkciót preRNS végzi C2) ribozimek végzik valamennyi funkciót, C3) ribozimek és koenzimek komplex hálózata alakul, D1) vezikulum által, D2) RNS-ek hordozó molekulákhoz kötnek, D3) környezeti topográfia által, E1) RNS degradációja ellen, E2) RNS lehorgonyzására, E3) RNS replikáció segítésére, E4) RNS aktivitás növelésére, E5) peptidek kofaktor szerepén keresztül.

Chen et al. (2007) mutat rá az RNS világ homogenitásának valószínűtlenségére. Ha ötlete nyomán a környezet és a párhuzamosan létező rendszerek sokféleségét maximalizálni próbáljuk, egy teraszos elrendezésű, medencékkel szabdalt vízfolyást képzelhetünk magunk elé (S2. ábra). A rendszerek közti kapcsolatokat irányított gráffal írhatjuk le, mely csúcsokkal az egyes rendszereket, élei által az egyirányú interakciókat jelöli. Háromféle – forrás, nyelő és

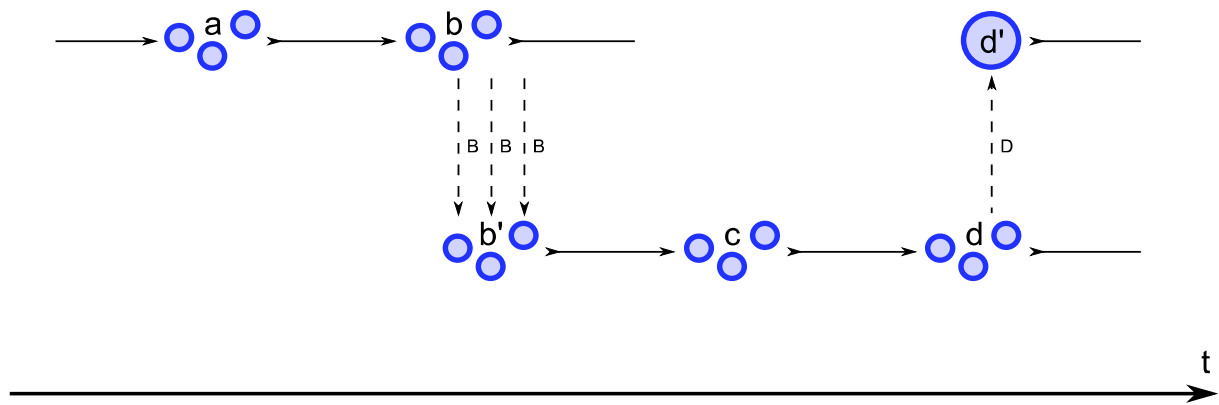


köztes – rendszert tartalmazó környezet időbeli változását mutatja a 3. ábra. Az ilyen hálózatok ellenállóbbak a környezet viszonytársaival szemben, mint a független rendszerek.



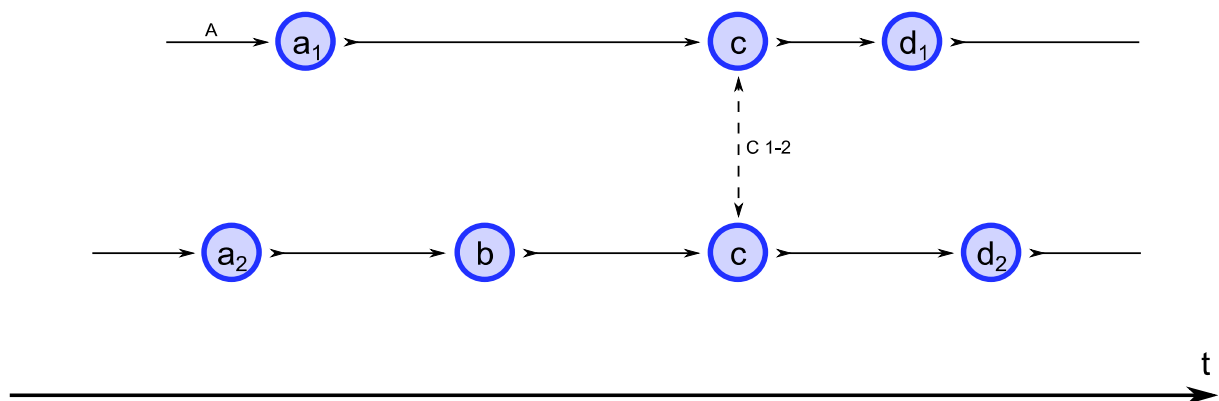
3. ábra: Heterogén források hálózata Chen et al. (2007) nyomán. Az állapotok: a) ribozimek önreplikációja, b) kofaktor támogatta anyagcsere, c) bővült bioszintézis anyagcsere (kofaktorok és aktivált intermedierek előállítás), d) transzláció kialakulása, e) öfenntartó protosejt megjelenése. Az átmenetek: A1) nukleotidok polimerizációja, A2) oligonukleotidok ligálása, B) nukleotid szubsztrátból kofaktor, C) kofaktor kötőhelyek diverzifikációja, D) fehérjék egyesével lecserélik a ribozimeket, E) energiaforrás és építőanyagok megújítása és zsírsav szintézis.

Scheuring et al. (2003) szerint elképzelhető, hogy az őseles és az „őspizza” (felülethez kapcsolt rendszerek) egyaránt hozzájárultak az élet keletkezéséhez. Térben való elkülönülés révén, modelljükben ugyanazon rendszerekből több kópia is létezhet: ezek egymástól függetlenül, tehát fokozott valószínűséggel szolgálhatnak evolúciós átmenet talajául. A protosejt – itt riboorganizmus – exponenciális szaporulata miatt azonban az első élőlényeknek itt is csak egyetlen, kezdeti populációja létezhetett (4. ábra). Az RNS világ és DNS-fehérje világ közti átmenetet Jeffares et al. (1998) is a cellularizáció megjelenése utánra teszi, a fehérjék RNP-n keresztül, egyesével cserélhették le a ribozimokat. Az ötlet továbbfejlesztését kínálja Cech (2009), lásd S4. ábra.



4. ábra: Több példányban zajló evolúció Scheuring et al. (2003) nyomán. Az állapotok: a) kompetitív autokatalitikus replikátorok, b) metabolikus kooperáció, b') felületi metabolikus kooperáció c) replikáz kooperáció, d) membrán termelés, d') chemoton. Az átmenetek: B) felületre letapadás, D) felületről elszakadás révén chemoton kialakulása.

Schrum et al. (2010) protosejt modellje két, függetlenül replikálódó alegységre osztható fel (S4. ábra). A templát és a membrán evolúciója egymástól (viszonylag) független, ennek révén az egy útvonalon szükséges újítások száma lecsökken (5. ábra). Itt is riboorganizmus az első élőlény.



5. ábra: Párhuzamosan evolváló utak Schrum et al. (2010) nyomán. Az állapotok: a1) zsírsavak és zsírsav-glicerinszterek, a2) nem-enzimatis templát másolás (preRNS), b) RNS katalizált RNS replikáció, c) nukleinsav és membrán együtt összeszerelése, d1) vezikulum növekedés és osztódás, d2) becsomagolt templát replikációja. Az átmenetek: A) spontán, akár időben egyenetlen felhalmozódás, C1) agyag felszínen, C2) tengerfenéki hidrotermális járatrendszerekben.

## 5. Összefoglalás

Az élet keletkezésének szakirodalmában éles válaszfal húzódik a kísérletes és áttekintő munkák között. Előbbiek jól behatárolt kérdéseket vizsgálnak, és következtetéseikben óvatosak. A köztük tétongó űrt ívelik át az utóbbiak. Persze e nagyvonalú gesztus a megalkotott elméletrendszerek hihetőségére is kihat.

Jelen munkám az RNS világ „építőköveit” tárgyalja: itt a kísérletes eredmények adott témákra vonatkozó lehetséges értelmezéseit vetem össze. E témák közé sorolom a korai rendszerek energiaellátását, kismolekuláinak felhalmozódását, bennük a katalitikus funkció megjelenését, az ennek segítségével történő anyagcseréjüket, elhatárolódásukat a külvilágtól, információs aleggységeik felépítését, valamint önszabályzásukat.

Konklúziómban a bemutatott építőkövekből építkezem: 5 áttekintő cikk példáján vizsgálom a korai élet rekonstrukcióját. A modellek különbségeit igyekszem láthatóvá tenni, és kitérek ezek „élet kihordásában” való eltérő képességeire is.

## **6. Abstract**

You can find a wide rift running between the conclusions of original research papers and review articles in the literature of the origin of life. The former tend to concentrate on narrow issues while concluding cautiously. The resulting gaps are generously spanned by the latter. This affects the plausibility of such comprehensive theories.

Here, we discuss the ‘building blocks’ of the RNA world, comparing the possible interpretations of research results in several topics. These include the energy supply of primeval systems, the spontaneous accumulation of chemical elements & compounds, the advent of catalytic activity, the first metabolisms, sequestration from the environment, the fabric of information transmitting machinery, and self-regulation.

We conclude the listing of blocks by the analysis of the mighty architecture. We take 5 exemplative reviews that reconstruct the history of early life. We attempt to emphasize the differences of these models and finally, touch upon their ability to beget life.

## 7. Irodalomjegyzék

1. Anfinsen, C.B. Principles that govern the folding of protein chains. *Science* **181**, 223-230 (1973).
2. Attolini, C.S.-O. & Stadler, P.F. Evolving towards the hypercycle: A spatial model of molecular evolution. *Physica D: Nonlinear Phenomena* **217**, 134-141 (2006).
3. Bada, J.L. & Lazcano, A. Prebiotic soup - revisiting the Miller experiment. *Science* **300**, 745-746 (2003).
4. Bartel, D.P. & Unrau, P.J. Constructing an RNA world. *Trends in Genetics* **15**, M9-M13 (1999).
5. Blank, J.G., Miller, G.H., Ahrens, M.J. & Winans, R.E. Experimental shock chemistry of aqueous amino acid solutions and the cometary delivery of prebiotic compounds. *Orig Life Evol Biosph* **31**, 15-51 (2001).
6. Burnett, D.S. NASA Returns rocks from a comet. *Science* **314**, 1709-1710 (2006).
7. Cech, T.R. Crawling Out of the RNA world. *Cell* **136**, 599-602 (2009).
8. Chen, I.A. & Szostak, J.W. Membrane growth can generate a transmembrane pH gradient in fatty acid vesicles. *Proc Natl Acad Sci U S A* **101**, 7965-7970 (2004).
9. Chen, X., Li, N. & Ellington, A.D. Ribozyme Catalysis of metabolism in the RNA world. *Chemistry & Biodiversity* **4**, 633-655 (2007).
10. Cheng, L.K.L. & Unrau, P.J. Closing the circle: Replicating RNA with RNA. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* **2**, a002204 (2010).
11. Eigen, M. Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Naturwissenschaften* **58**, 465-523 (1971).
12. Engel, M.H. & Macko, S.A. The stereochemistry of amino acids in the Murchison meteorite. *Precambrian Research* **106**, 35-45 (2001).
13. Ferris, J.P. Montmorillonite-catalysed formation of RNA oligomers: the possible role of catalysis in the origins of life. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **361**, 1777-1786 (2006).
14. Gabaldón, T., Peretó J., Monetro, F., Gil, R., Lattore, A. & Moya, A. Structural analyses of a hypothetical minimal metabolism. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **362**, 1751-1762 (2007).
15. Jeffares, D.C., Poole, A.M. & Penny, D. Relics from the RNA World. *J Mol Evol* **46**, 18-36 (1998).
16. Jensen, R.A. Enzyme recruitment in evolution of new function. *Annu. Rev. Microbiol.* **30**, 409-425 (1976).

17. Johnson, A.P., Cleaves, H.J., Dworkin, J.P., Glavin, D.P., Lazcano, A. & Bada, J. The Miller volcanic spark discharge experiment. *Science* **322**, 404 (2008).
18. Johnston, W.K., Unrau, P.J., Lawrence, M.S., Glasner, M.E. & Bartel, D.P. RNA-catalyzed RNA polymerization: Accurate and general RNA-templated primer extension. *Science* **292**, 1319-1325 (2001).
19. Joyce, G.F. The antiquity of RNA-based evolution. *Nature* **418**, 214-221 (2002).
20. Koshland, D.E. The seven pillars of Life. *Science* **295**, 2215 -2216 (2002).
21. Kun, Á., Santos, M. & Szathmáry, E. Real ribozymes suggest a relaxed error threshold. *Nat Genet* **37**, 1008-1011 (2005).
22. Lambert, J.B., Gurusamy-Thangavelu, S.A. & Ma, K. The Silicate-mediated formose reaction: Bottom-up synthesis of sugar silicates. *Science* **327**, 984-986 (2010).
23. Luisi, P.L. About various definitions of life. *Orig Life Evol Biosph* **28**, 613-622 (1998).
24. Mansy, S.S. Experimental model protocells support a heterotrophic origin of life. *Orig Life Evol Biosph* **40**, 394-397 (2010).
25. Mansy, S.S. & Szostak, J.W. Thermostability of model protocell membranes. *Proc Natl Acad Sci U S A* **105**, 13351-13355 (2008).
26. Miller, S.L. A production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science* **117**, 528-529 (1953).
27. Mulas, G., Mallocci, G., Joblin, C. & Toubanc, D. Estimated IR and phosphorescence emission fluxes for specific polycyclic aromatic hydrocarbons in the Red Rectangle. *Astronomy and Astrophysics* **446**, 13 (2006).
28. Murray, J.B., Seyhan, A.A., Walter, N.G., Burke, J.M. & Scott, W.C. The hammerhead, hairpin and VS ribozymes are catalytically proficient in monovalent cations alone. *Chemistry & Biology* **5**, 587-595 (1998).
29. Orgel, L.E. Prebiotic chemistry and the origin of the RNA world. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol* **39**, 99-123 (2004).
30. Pasek, M.A. & Lauretta, D.S. Aqueous corrosion of phosphide minerals from iron meteorites: a highly reactive source of prebiotic phosphorus on the surface of the early Earth. *Astrobiology* **5**, 515-535 (2005).
31. Ricardo, A., Carrigan, M.A., Olcott, A.N. & Benner, S.A. Borate minerals stabilize ribose. *Science* **303**, 196 (2004).
32. Ryder, G. Bombardment of the Hadean Earth: wholesome or deleterious? *Astrobiology* **3**, 3-6 (2003).
33. Sacerdote, M.G. & Szostak, J.W. Semipermeable lipid bilayers exhibit diastereoselectivity favoring ribose. *Proc Natl Acad Sci U S A* **102**, 6004-6008 (2005).

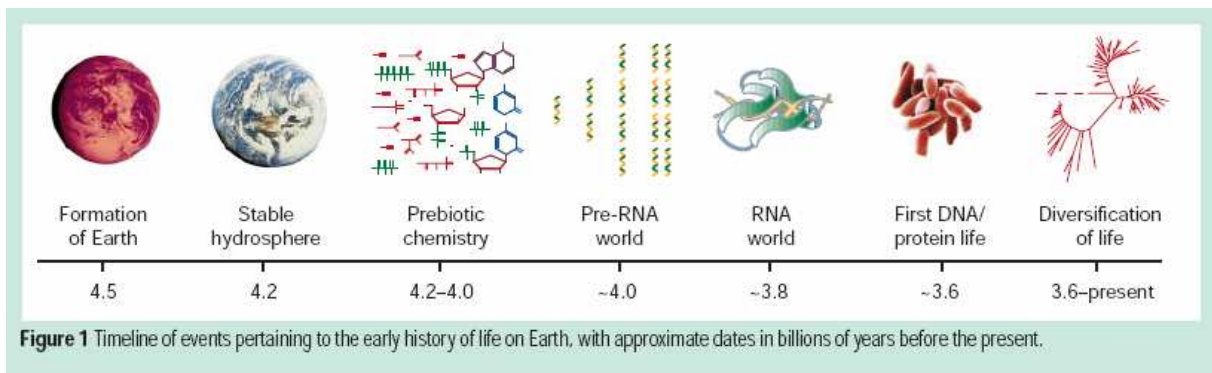
34. Sandford, S.A. et al. Organics Captured from Comet 81P/Wild 2 by the Stardust Spacecraft. *Science* **314**, 1720-1724 (2006).
35. Scheuring, I. Avoiding Catch-22 of Early evolution by stepwise increase in copying fidelity. *Selection* **1**, 135-146 (2000).
36. Scheuring, I., Czárán, T., Szabó, P., Károlyi, G. & Toroczkai, Z. Spatial models of prebiotic evolution: soup before pizza? *Orig Life Evol Biosph* **33**, 319-355 (2003).
37. Schrum, J.P., Zhu, T.F. & Szostak, J.W. The origins of cellular life. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* **2**, (2010).
38. Sutherland, J.D. Ribonucleotides. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* **2**, (2010).
39. Szabó, P., Scheuring, I., Czárán, T. & Szathmáry, E. *In silico* simulations reveal that replicators with limited dispersal evolve towards higher efficiency and fidelity. *Nature* **420**, 340-343 (2002).
40. Szathmáry, E. The origin of replicators and reproducers. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **361**, 1761-1776 (2006).
41. Szathmáry, E. Coevolution of metabolic networks and membranes: the scenario of progressive sequestration. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **362**, 1781-1787 (2007).
42. Szathmáry, E. & Maynard Smith, J. From Replicators to Reproducers: the first major transitions leading to life. *Journal of Theoretical Biology* **187**, 555-571 (1997).
43. Tian, F., Toon, O.B., Pavlov, A.A. & De Sterck, H. A hydrogen-rich early earth atmosphere. *Science* **308**, 1014-1017 (2005).
44. Valley, J.W., Peck, W.H., King, E.M. & Wilde, S.A. A cool early Earth. *Geology* **30**, 351-354 (2002).
45. Wochner, A., Attwater, J., Coulson, A. & Holliger, P. Ribozyme-catalyzed transcription of an active ribozyme. *Science* **332**, 209-212 (2011).
46. Yarus, M. Boundaries for an RNA world. *Current Opinion in Chemical Biology* **3**, 260-267 (1999).
47. Zaher, H.S. & Unrau, P.J. Selection of an improved RNA polymerase ribozyme with superior extension and fidelity. *RNA* **13**, 1017-1026 (2007).
48. Zhu, T.F. & Szostak, J.W. Coupled growth and division of model protocell membranes. *Journal of the American Chemical Society* **131**, 5705-5713 (2009).
49. Zintzaras, E., Santos, M. & Szathmáry, E. „Living” under the challenge of information decay: The stochastic corrector model vs. hypercycles. *Journal of Theoretical Biology* **217**, 167-181 (2002).
50. Zintzaras, E., Santos, M. & Szathmáry, E. Selfishness versus functional cooperation in a stochastic protocell model. *Journal of Theoretical Biology* **267**, 605-613 (2010).

## **8. Köszönetnyilvánítás**

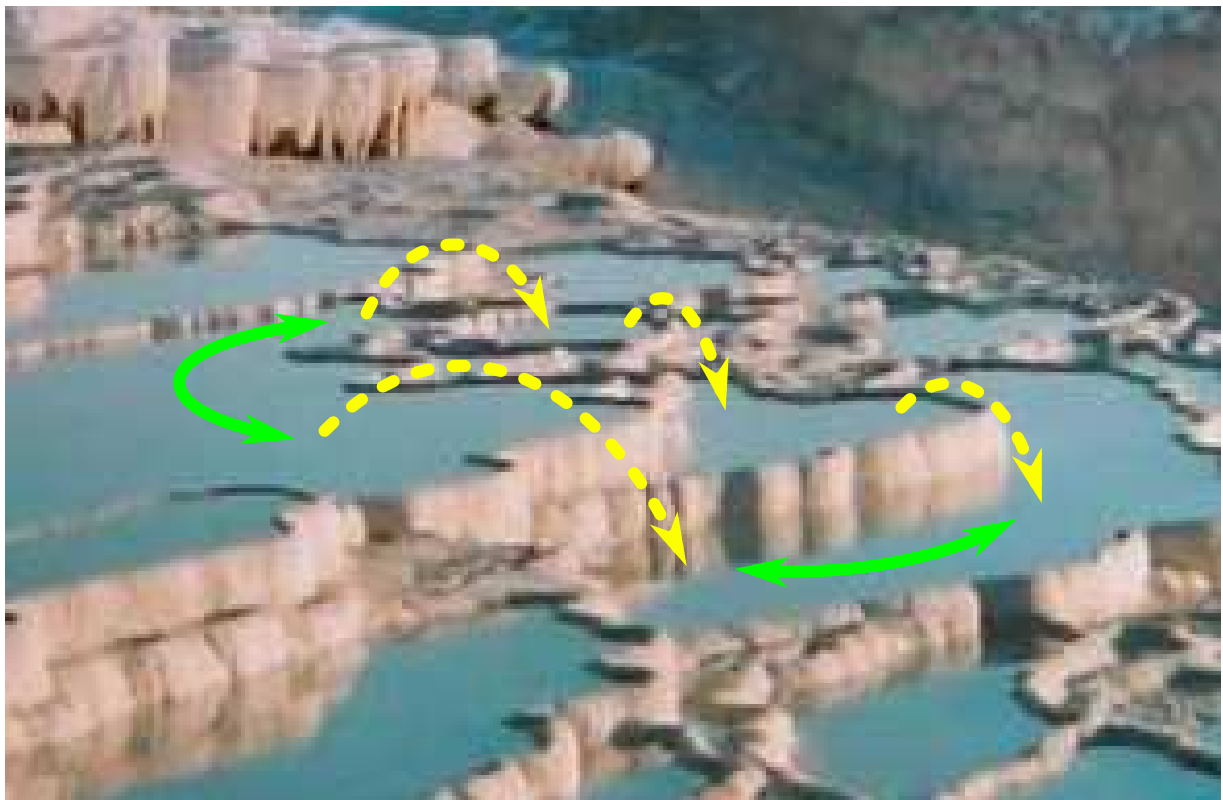
Szakedolgozatom elkészítésében nyújtott segítségéért szeretnék köszönetet mondani Dr. Kun Ádám témavezetőmnek.



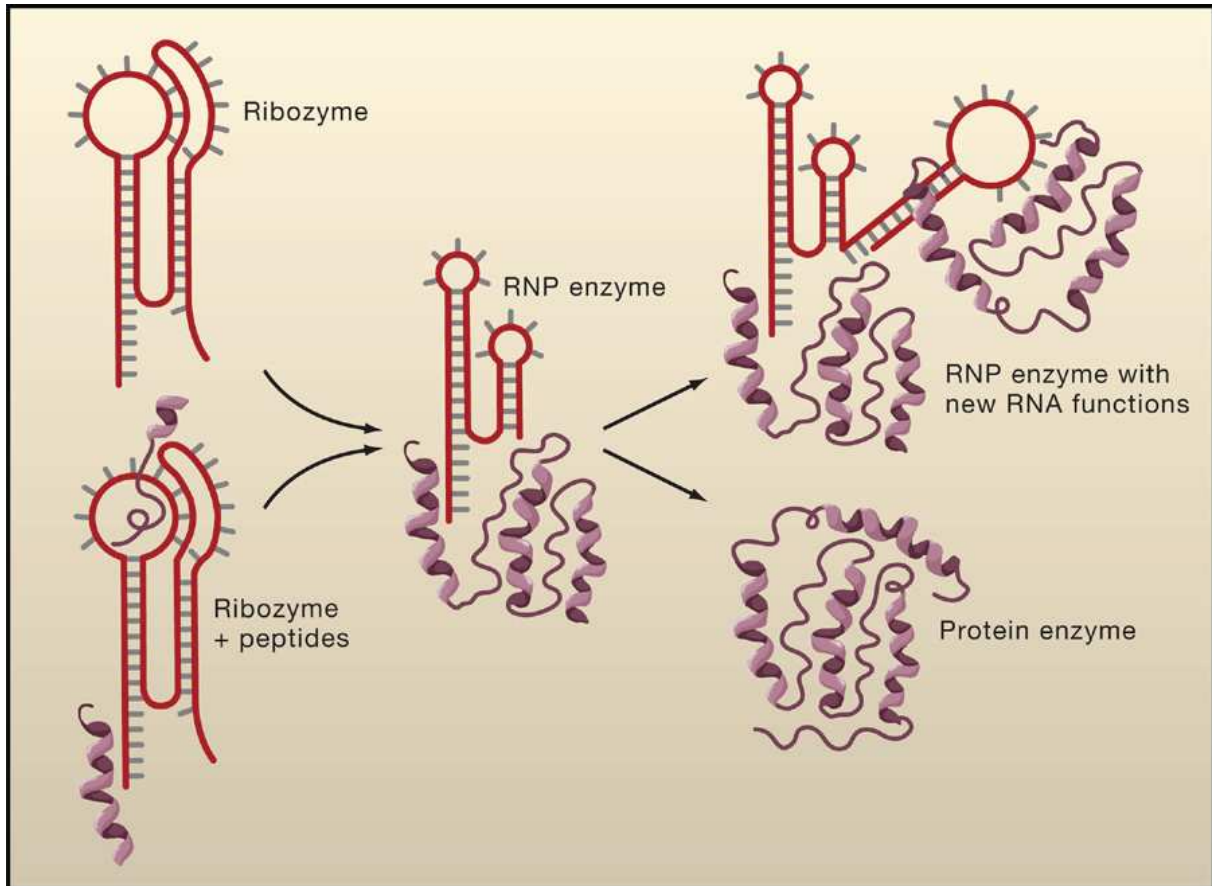
## 9. Melléklet



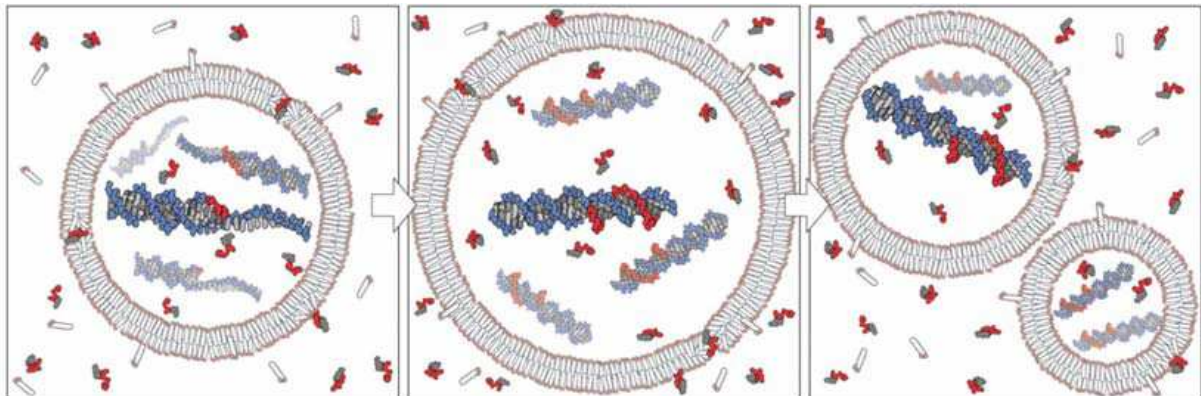
S1. ábra: A földi élet korai története, időskála milliárd években. Forrás: Joyce 2002. (Föld kialakulása; Stabil hidroszféra; Prebiotikus kémia; Pre-RNS világ; RNS világ, Első DNS/fehérje élet; Élet diverzifikációja)



S2. ábra: Heterogén források hálózatát fenntartani képes topográfia. Háttérkép forrása: [www.pamukkale.gov.tr](http://www.pamukkale.gov.tr) (elérés 2011-05-14).



S3. ábra: Biokatalizátorok evolúciójának modellje. A ribozimek egyre nagyobb peptidekkel párba állva egyre újabb katalitikus funkciókat voltak képesek betölteni. Ribonukleoprotein (RNP) enzimeken keresztül alakultak a mai fehérje enzimek. Forrás: Cech 2009.



S4. ábra: Két – többnyire független – alegységből álló protosejt modell. Forrás: Schrum et al. 2010.

# NYILATKOZAT

**Név:** Hubai András Gábor

**ELTE Természettudományi Kar, szak:** Biológia BSc

**ETR azonosító:** HUAPAAT.ELTE

**Szakedolgozat címe:** Az élet keletkezése: RNS világ

A **szakedolgozat** szerzőjeként fegyelmi felelősségem tudatában kijelentem, hogy a dolgozatom önálló munkám eredménye, saját szellemi termékem, abban a hivatkozások és idézések standard szabályait következetesen alkalmaztam, mások által írt részeket a megfelelő idézés nélkül nem használtam fel.

Budapest, 2011. május 16.

---

*a hallgató aláírása*