

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

RNA SVIJET

RNA WORLD

SEMINARSKI RAD

Ana – Marija Čule

Preddiplomski studij biologije

(Undergraduate Study of Biology)

Mentor: doc. Prof. dr. sc. Mirjana Kalafati

Zagreb, 2011.

SADRŽAJ

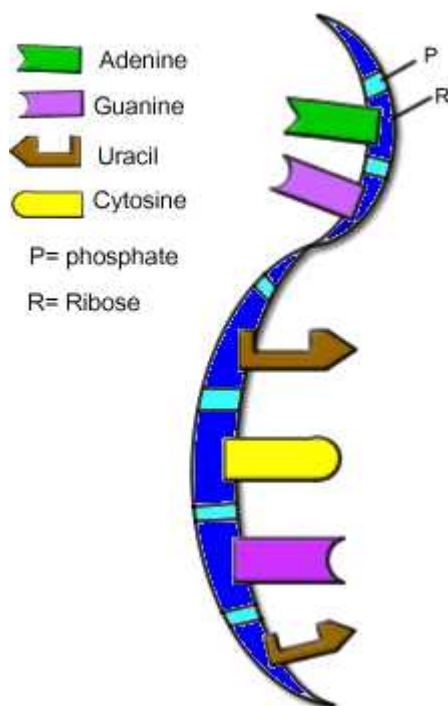
| | |
|--|-------|
| 1. UVOD..... | 1 |
| 2. GRA A RNA..... | 1 |
| a. KEMIJSKA STRUKTURA RNA I USPOREDBA S DNA..... | 2,3 |
| 3. SINTEZA..... | 4 |
| 4. ULOGA RNA..... | 5 |
| 5. RNA SVIJET..... | 6,7,8 |
| 6. DRUGI ZAKON TERMODINAMIKE PONIŠTAVA TEORIJU EVOLUCIJE...9 | |
| 7. SAŽETAK..... | 10 |
| 8. SUMMARY..... | 11 |
| 9. LITERATURA..... | 12 |

1. UVOD

Nukleinske kiseline su otkrivene 1868. godine. Otkrio ih je Friedrich Miescher, koji je otkrivene supstance nazivao *nuklein* jer su nađene u staničnom jedru. Kasnije je otkriveno da prokariotske stanice, koje nemaju stanično jedro, također sadržavaju nukleinske kiseline. Uloga RNA u sintezi bjelancevine je pretpostavljena već od 1939. godine. Godine 1976. Carl Woese je iznio teoriju da RNA može djelovati kao katalizator te je pretpostavio da su se najraniji oblici života zasnivali na RNA koja im je služila i kao genetski materijal a ujedno je i vršila kataliziranje biokemijskih reakcija. Ta teorija je poznata i kao hipoteza RNA svijeta.

2. GRAĐA RNA

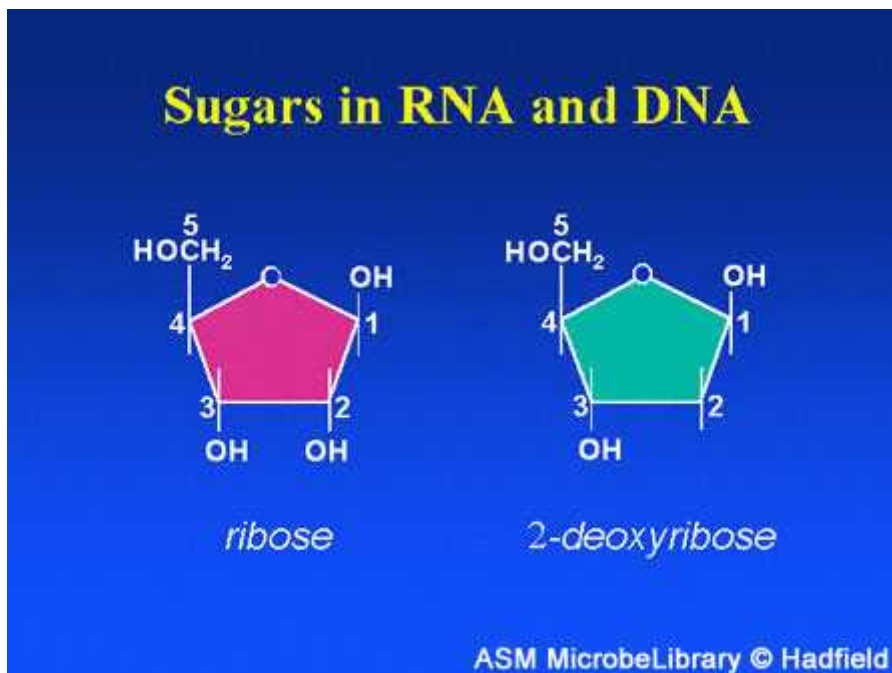
Svaki nukleotid u RNA sadrži šećer ribozu s atomima ugljika označenim od 1 do 5. Baza je spojena na poziciju 1, obično je na poziciju 3 jedne molekule riboze spojena fosfatna grupa i na poziciju 5 sljedeće riboze. Fosfatne grupe imaju negativni naboj, svaka sa fiziološkom pH vrijednošću, čine i RNA molekulu polianionom. Baze mogu formirati vodikove veze između citozina i gvanina, između adenina i uracila te između gvanina i uracila. Međutim, moguće su i druge interakcije, poput međusobnog povezivanja grupe adeninskih baza ili kao tetrakružni GNRA koji ima gvanin-adenin bazni par.



Slika 1. Građa mRNA

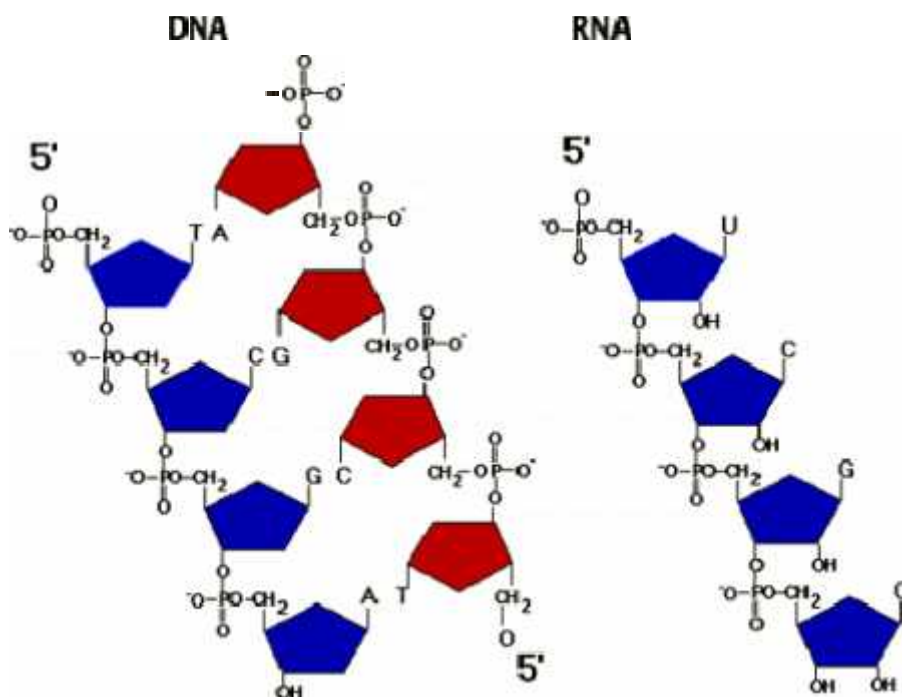
2.1. KEMIJSKA STRUKTURA RNA I USPOREDBA S DNA

Važna strukturalna osobina RNA koja je razlikuje od DNA je prisustvo hidroksil grupe na poziciji 2 še era riboze. Prisustvo ove funkcionalne grupe uzrokuje da zavojnica poprimi geometriju A – forme DNA umjesto B- forme koja je obično prisutna u DNA. Ova osobina dovodi do veoma dubokih i uskih glavnih brazda i plitkih i širokih sporednih brazda u molekuli. Druga posljedica prisustva hidroksilne grupe na drugoj poziciji je ta da konformacijski fleksibilnija molekule RNA (ona koja nisu uključena u formiranje dvostruke zavojnice) mogu kemijski napasti susjedne fosfodiesterske veze vezane na kostur zavojnice. Funkcionalna forma jednostruko uvijene molekule RNA, poput bjelančevina, često zahtijeva određene tercijarne RNA strukture. Osnova za ovu strukturu je zasnovana na sekundarnim strukturalnim elementima koji su u principu vodikove veze unutar molekule. Ovo dovodi do nekoliko prepoznatljivih domena sekundarne strukture poput zašiljenih prstenova, unutrašnjih prstenova i deformacija. Pošto je RNA molekula naelektrizirana, ioni metala poput magnezija su neophodni za stabilizaciju mnogih sekundarnih i tercijskih struktura.



Slika 2. Usporedba še era u DNA i RNA

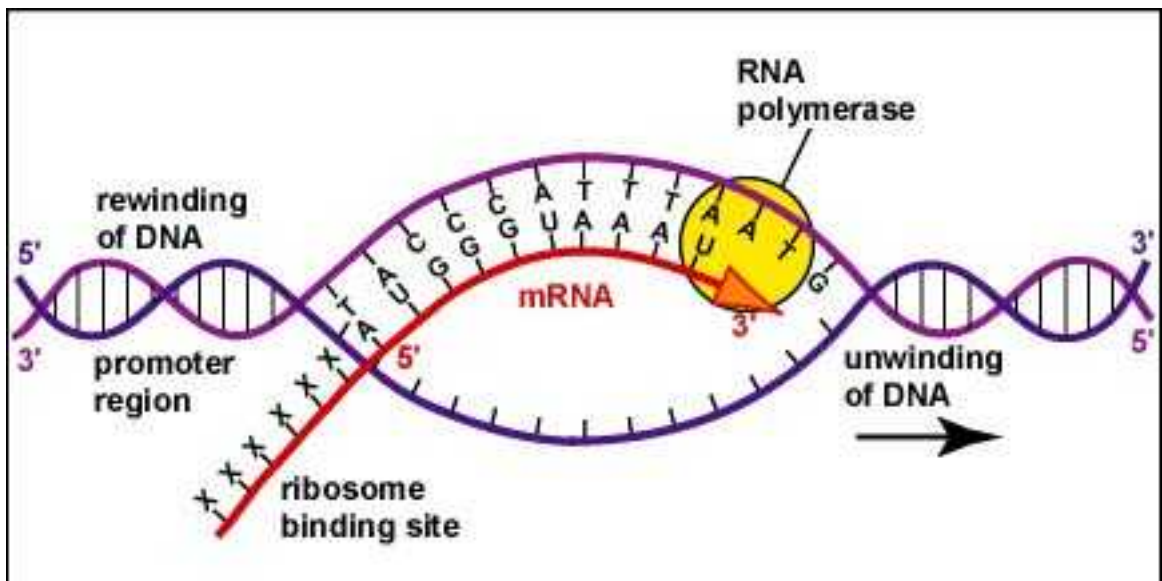
RNA i DNA su nukleinske kiseline, ali se razlikuju u tri važna elementa. Prvo, za razliku od DNA koja je dvostruka zavojnica, molekula RNA je samo jednostruko uvijena u veći broj svojih bioloških uloga i ima daleko manji lanac nukleotida. Drugo, dok DNA sadrži šećer deoksiribozu, RNA sadrži ribozu. Ove hidroksilne grupe čine RNA manje stabilnom molekulom od DNA jer su daleko podložnije hidrolizi. Treće, komplementarna baza adeninu nije timin, kao što je slučaj kod DNA, nego je uracil, koji je nemetilirana forma timina. Poput DNA, biološki najaktivnije RNA poput mRNA, tRNA, rRNA i druge nekodne RNA, sadrže sekvence komplementarne sebi koje omogućavaju dijelovima RNA da se dijele i uparuju sa samom sobom. Strukturalna analiza ovih RNA je otkrila da su one veoma kompleksno strukturirane. Za razliku od DNA, ove strukture se ne sastoje iz drugih dvostrukih zavojnica, već od nakupina kratkih zavojnica spojenih zajedno u strukture dosta slične bjelančevinama. Na ovaj način, molekule RNA mogu biti podvrgnute kemijskoj katalizi, poput enzima. Na primjer, proučavanje strukture ribozima- enzima koji katalizira formiranje peptidne veze otkriva da je njegovo aktivno mjesto sastavljeno u potpunosti iz RNA.



Slika 3. Prikaz lanaca DNA i RNA

3. SINTEZA

Sinteza RNA se obično katalizira djelovanjem enzima- RNA polimeraze – koriste i DNA kao kalup, što je proces poznat kao transkripcija. Pokretanje transkripcije uređuje vezivanje enzima na sekvencu promotora u DNA. Dvostruka zavojnica DNA se odmotava djelovanjem enzima helikaze. Enzim zatim napreduje u pravcu kalupa u smjeru od 3' prema 5' vezi, sintetiziraju i komplementarnu RNA molekulu sa izduženjem u smjeru 5' prema 3' vezi. DNA sekvenca također određuje kada će se dogoditi prekid sinteze RNA. Molekule RNA se često mogu izmijeniti nakon transkripcije djelovanjem enzima.



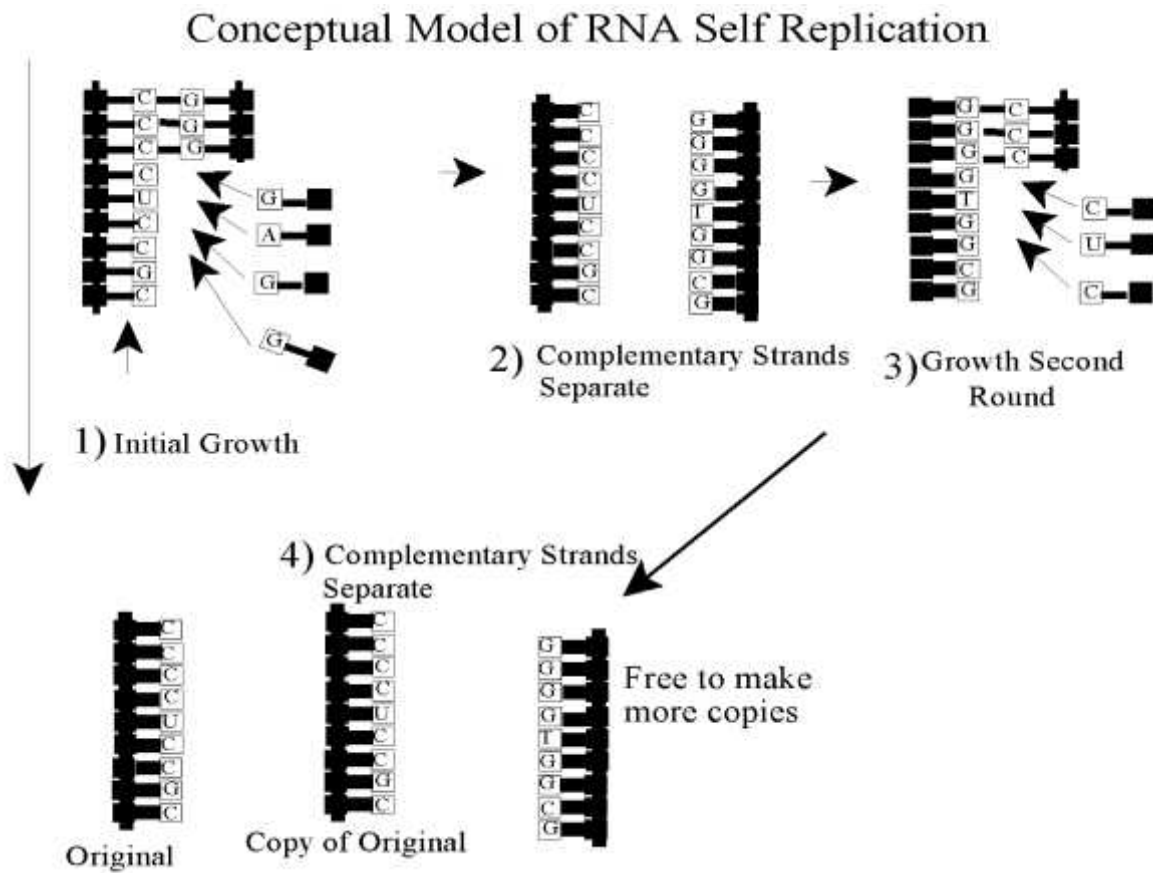
Slika 4. Transkripcija

4. ULOGA RNA

RNA je sposobna pohraniti genetsku informaciju. Iako se genom većine organizama sastoji od DNA, neki virusi su sačinjeni od RNA kao na primjer virus HIV koji uzrokuje AIDS. Isto tako RNA može biti privremena kopija genetske informacije, naime mRNA je kratkoživa a intermedijerna molekula koja sadrži informaciju za stvaranje specifičnih proteina. Ova informacija je prvo kopirana u staničnom DNA genomu, a zatim je mRNA odvedena u staničnu mašineriju zvanu ribosom, sintetiziraju i protein.čitaju i informaciju kodiranu na mRNA, ribosomi zna koji protein treba napraviti. RNA je i molekula nositelj odnosno tRNA (transfer). Uloga joj je transport molekula potrebnih za određene biološke reakcije. tRNA igra ovu ulogu u sintezi proteina. Postoji 20 različitih tRNA molekula od kojih je svaka programirana da pridoda jednu od 20 aminokiselina. tRNA donosi ove aminokiseline na ribosome gdje su one ugrađene u rastući polipeptid. rRNA su odlučujuće za sintezu proteina, jer one čine strukturnu jezgru ribosoma, stoga one imaju važnu ulogu u staničnoj mašineriji. Uloga katalizatora je jedna od bitnih uloga RNA, a RNA katalizatori su nazvani ribozimi. Ribozimi režu i kopiraju veze između nukleotida u procesu zvanom *splicing*. Neke mRNA moraju izrezati same sebe prije nego što su to napravile od strane ribosoma tokom sinteze proteina.

5. RNA SVIJET

Ideja da je život započeo kao jednostavna samoreplicirajuća molekula je vrlo privlačna upravo zbog njene jednostavnosti. Hipoteza RNA svijeta predlaže da je porijeklo života bila samoreplicirajuća molekula koja je prirodnom selekcijom evoluirala u život kakav znamo danas.



Slika 5. RNA samo replikator

Aktivirane baze (ATP, CTP, UTP i GTP) se formiraju po postojećem kalupu RNA, no pitanje je da li takva molekula može zaista postojati. Da bi znanstvenici mogli odgovoriti na ovo pitanje moraju uzeti u obzir drugi zakon termodinamike a slika 5 prikazuje proces koji ga ne krši. Aktivirani nukleotidi imaju dovoljno slobodne energije i kada se udruže u rastu i lanac oslobađaju dvije fosfatne grupe. Kemijska veza koja je prekinuta u procesu je visokoenergetska veza. Energija dobivena kidanjem ove veze usmjerava reakciju unaprijed. Zbog toga što ova kemijska reakcija povećava entropiju svemira ovaj proces je prihvatljiv. Aktivirani nukleotidi u reakciju su dodani od strane istraživača u velikim količinama koji isto tako uklanjaju molekule koje bi mogle ugroziti samu reakciju. Da bi se reakcija mogla pravilno odvijati potrebno je bilo dodati informaciju u sustav kako bi replikacija RNA mogla započeti. Kada su znanstvenici uzeli u obzir svoje istraživanje i korake koje su poduzimali da bi dobili samoreplicirajuću molekulu zaključili su da proces koji je prikazan na slici 5 nije bio moguć u ranoj prošlosti Zemlje jer te molekule nisu postojale u primordijalnoj juhi i da jesu bile bi toliko razrijeđene da se replikacija ne bi mogla odvijati u takvim abiotičkim uvjetima.

Otkriveno je da su plinovi koji su nesumnjivo postojali u prvobitnoj atmosferi u inili sintezu aminokiselina nemoguće omogući bio je veliki udarac za molekularnu evolucijsku teoriju. Tada su shvatili da su „eksperimenti prvobitne atmosfere“ evolucionista poput Millera, Foxa i Ponnampneruma bili nevažni. Zbog ovog razloga izvršeni su novi evolucionistički pokušaji. Kao rezultat promoviran je scenarij „RNA svijeta“, po kojem proteini nisu bili ti koji su prvi formirani, nego RNA molekule koje su sadržavale informacije o proteinima. Prema ovom scenariju, predloženom 1986. god od strane Waltera Gilberta, kemičara s Harwarda, prije više milijardi godina slučajno je nastala jedna RNA molekula koja se nekako uspjela samoreplicirati. Tada je ova RNA molekula, potaknuta od vanjskih efekata počela proizvoditi proteine. Poslije toga, postalo je neophodno pohraniti ovu informaciju u drugu molekulu i nekako se pojavila DNA molekula. Budući da je u svakom pojedinom stadiju izgrađen od lanaca nemoguće nositi, ovaj teško zamislivi scenarij je, prije nego što je osigurao bilo kakvo objašnjenje porijekla života, samo uvećao problem i donio mnoga teško razrješiva pitanja. Evolucionist John Horgan priznaje nemogućnost slučajnog formiranja RNA tvrdeći i kako je samu molekulu i njene komponente teško sintetizirati u laboratoriju pod najboljim uvjetima, a kamoli pod onakvim kakvi su prvobitno vladali na Zemlji. Čak i ako se pretpostavi da je postojala samoreplicirajuća RNA u prvobitnom svijetu i da su brojne aminokiseline svih tipova, spremne da ih RNA upotrijebi, bile dostupne i da su se sve ove nemoguće nositi nekako odigrale, situacija još uvijek ne vodi k formiranju čak niti jednog jedinog proteina. To je zato što RNA jedino posjeduje informaciju koja se tiče strukture proteina, a aminokiseline su samo sirovinski materijali. Pored toga, nije postojao mehanizam za proizvodnju proteina. Smatranje postojanja RNA dovoljnim za proizvodnju proteina je toliko besmisleno kao i otkrivati da se jedan automobil samostalno sklopi i proizvede pomoću jednostavnog bacanja njegovog dizajna nacrtanog na papiru na tisuće njegovih nagomilanih dijelova. I u ovom slučaju proizvodnja je upitna, budući da niti tvornica, a niti radnici nisu uključeni u proces.

Dr. Leslie Orgel, jedan od suradnika S. Millera i F. Cricka s Univerziteta San Diego u Kaliforniji, koristi termin „scenarij“ za mogućnost započinjanja života kroz RNA svijet. U članku naslovljenom kao „Porijeklo života“, objavljenom u *American Scientist* u listopadu 1994. Orgel je opisao kakvu vrstu karakteristika ova RNA je trebala imati i kako je ovo bilo nemoguće. Ovaj scenarij mogao se dogoditi jedino ako su prebiotične RNA imale dvije osobine koje nisu evidentne danas, a to su kapacitet da se replicira bez proteina i sposobnost da katalizira svaki korak sinteze proteina. I kada bi na trenutak zaboravili sve nemoguće stvari mogli bismo pretpostaviti da je proteinska molekula ipak formirana u najnepovoljnijim uvjetima i u nekontroliranoj okolini kao što su bili uvjeti na prvobitnoj Zemlji. Formiranje samo jednog proteina ne bi bilo dovoljno, ovaj protein morao bi strpljivo čekati tisućama, a možda i milijunima godina u ovoj nekontroliranoj okolini, bez popravljivanja bilo kakvog oštećenja, dok se ne formira druga molekula pored nje, slučajno i pod istim uvjetima. Morala bi čekati dok milijuni korektnih i potrebnih proteina ne budu formirani jedan pored drugog, u istim okolnostima, a sve to „slučajno“. One koje su formirane ranije morale su biti dovoljno strpljive da čekaju da druge budu formirane upravo od njih, a bez da budu uništene, usprkos UV zrakama i grubim mehaničkim djelovanjima. Tada bi se ovi proteini u adekvatnom broju, svi potekli s istog mjesta, trebali sakupiti i složiti, prave i značajne – svrhovite kombinacije i formiraju i stanične organele. Nijedan vanjski materijal, štetna molekula ili neiskoristivi proteinski lanac, ne bi ih smjeli ometati. Onda, čak i ako bi se ove organele skupile na jedan ekstremno harmoničan i kooperativan način, unutar plana i poretka, one bi morale uzeti neophodne enzime izvan njih samih i postati pokrivena s membranom, s tim što bi prostor unutar nje morao biti ispunjen specijalnom tekućinom da bi se pripremila okolina idealna za njih. No čak i kada bi se svi ovi „visoko nevjerojatni“ događaji slučajno dogodili ova gomila molekula ne bi ostala živa zbog toga što su istraživanja otkrila da puka kombinacija ovih materijala potrebnih za život nije dovoljna da bi on i otpočeo. Čak i kada bi se svi potrebni proteini skupili i stavili u pokusnu tubu, ovi napori ne bi rezultirali proizvodnjom žive stanice. Svi eksperimenti koji su izvedeni o ovoj temi pokazali su se neuspješnim. Sva promatranja i eksperimenti pokazuju da život može potekati samo iz života.

6. DRUGI ZAKON TERMODINAMIKE PONIŠTAVA TEORIJU EVOLUCIJE

Drugi zakon termodinamike, koji je prihvaćen kao jedan od osnovnih zakona fizike, drži da će pod normalnim uvjetima svi sistemi koji su prepušteni sami sebi naginjati da postanu neuređeni, raspršeni i iskvareni, u direktnoj povezanosti s količinom vremena koje protekne. Sve živo i neživo se pogorša, raspada, propada i biva uništeno. Ovaj prihvateni zakon fizike je, također poznat i kao „Zakon entropije“. Entropija označava mjeru nereda u sistemu. Entropija sistema je povećana kako se on kreće prema neurednijem i neplaniranijem stanju od uređenog, organiziranog i planiranog. Što je veći nered u sistemu, veća je entropija. Zakon o entropiji drži da cijeli svemir neizbježno ide ka neuređenijem i neorganiziranijem stanju. Evolucijska teorija je tvrdnja koja je postavljena uz potpuno ignoriranje ovog osnovnog i univerzalnog zakona. Teorija evolucije kaže da se neorganizirani, raspršeni i neorganski atomi i molekule vremenom spontano zajedno skupljaju u određenom poretku i po određenom planu, da bi formirali ekstremno kompleksne molekule kao što su proteini, DNA i RNA, nakon čega postepeno stvaraju milione različitih živih vrsta čak još kompleksnijom građom. Prema evolucijskoj teoriji, ovaj pretpostavljeni proces koji donosi sve planiraniju, sve uređeniju i organiziraniju strukturu, na svakom stadiju, pod prirodnim uvjetima, formirao je sve sam od sebe. Zakon entropije jasno pokazuje da je ovaj, takozvani prirodni proces, u potpunoj kontradikciji sa zakonima fizike. Još jedan problem predstavlja vrijeme, naime na svakih 10^{500} nasumično stvorenih proteina samo bi jedan bio funkcionalan. Kad bi svaki kubni centimetar oceana na Zemlji sadržavao 40 milijardi praelularnih ribosoma uz brzinu sinteze od 10 proteina u minuti (približno jednako brzini sinteze na bakterijskom ribosomu) trebalo bi 10^{450} godina da se proizvede samo jedan funkcionalan. Prokariotska stanica sadrži najmanje 1000 do 2000 funkcionalnih proteina. Zemlja je nastala prije 4.5×10^9 godina. Najstariji fosilni ostaci stanih organizama sličnih današnjim bakterijama stari su 3.6×10^9 godina. Teoretski, praelularni život mogao je nastajati 0.9×10^9 godina. Realno, na početku je Zemljina površina bila neprikladna za život zbog previsoke temperature uzrokovane meteorskim bombardiranjem i vlastitom geološkom diferencijacijom, pa je praelularni život “imao na raspolaganju” svega 0.1×10^9 godina. Usporedba teoretskih 1000×10^{450} i realnih 0.1×10^9 godina opravdava sumnju u teoriju o nasumičnom nastanku života tj. funkcionalnih gena i proteina.

7. SAŽETAK

Nisu pronađeni nikakvi dokazi o postojanju precelularnog života. Svi zaključci o njegovom postojanju su pretpostavke. Iako je teško zamisliti nastanak života iz neživog, precelularni život se morao pojaviti u vrlo kratkom vremenu. Precelularni život nikada nije stvoren u laboratorijskim uvjetima. Iako se često spominje teorija o RNA svijetu, taj model nastanka života nije u potpunosti prihvaćen. Postoje mnoge teorije i argumenti te pokušaji objašnjenja nastanka života no do sada još niti jednom znanstveniku nije pošlo za rukom unatoč svim modernim i suvremenim tehnologijama te vrhunski opremljenim laboratorijima. Sve je jasnije da će proći još mnogo vremena dok ne otkrijemo kako se je to uistinu zbilo, a do tada nam ostaje samo nagađati.

8. SUMMARY

We found no evidence of precelular life. All conclusions about its existence are only assumptions. Although it is difficult to imagine the emergence of life from inanimate, precelular life could arise in a very short time. Precelular life has never been created in laboratory conditions. Although RNA world theory is often mentioned, the origin of life model is not fully accepted. There are many theories and arguments that attempt to explain the origin of life but so far no scientist has succeeded in spite of all modern and contemporary technologies and highly equipped laboratories. It is increasingly clear that it will take long time until we discover how it really happened, but until then we can only speculate.

9.

URA

LITERAT

David L. Nelson (2008.) : „ Principles of Biochemistry“, New York, str. 1020-1025, 1030- 1032

http://www.accessexcellence.org/WN/SUA03/RNA_origins_life.php

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26887/>

http://originoflife.net/rna_world/index.html

<http://www.panspermia.org/rnaworld.htm>

<http://www.science.org/>

http://theory-of-evolution.net/chap10/rna_world.php

<http://www.znanost.com/clanak/kako-je-nastao-zivot-na-zemlji-tajna-mozda-lezi-u-malenim-rna-molekulama>