

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования

«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Институт фундаментальной биологии и биотехнологий

Кафедра биофизики

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой

_____ Кратасюк В.А.

подпись инициалы, фамилия

« _____ » _____ 20 ____ г.

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

03.03.02 Физика

Оценка условий возникновения фазо-обособленных олигомерных
автокаталитических систем

Руководитель

Барцев С.И.

подпись, дата

должность, ученая
степень

инициалы, фамилия

Выпускник

Матвеева А.И.

подпись, дата

инициалы, фамилия

Красноярск 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
1 Происхождение жизни.....	5
1.1 Модели происхождения жизни.....	5
1.2 Фазовое обособление	7
1.3 Протоки клетки.....	7
1.4 Компьютерное моделирование	8
2 Материалы и методы	9
2.1 Материалы	9
2.1.1 Описание модели мультивариантного олигомерного автокатализатора ...	10
2.1.2 Схемы кинетических реакций.....	12
2.2 Методы	13
3 Результаты и обсуждения.....	14
3.1 Влияние начальной концентрации мономеров M_0	14
3.2 Влияние начальной концентрации амфифилов A_0	14
3.3 Влияние константы активации в ФОС.....	15
3.4 Влияние константы потока из ФОС	16
3.5 Влияние константы потока в ФОС.....	17
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	19
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	20

ВВЕДЕНИЕ

Происхождение жизни – одна из величайших проблем науки. Каким образом жизнь может возникнуть из неживой материи? Ответ на этот вопрос имеет решающее значение для понимания базовых принципов живого, для определения наиболее многообещающих целей в поисках жизни на других планетах и для синтеза новой жизни в лаборатории.

Изучение происхождения жизни – сложный предмет, включающий взаимодействие различных дисциплин, таких как биология, химия, физика, астрономия, геология, философия и так далее. Возникновение жизни на Земле и ее возможное существование на других космических телах до недавнего времени было исключительно вопросом религиозным и философским, а не научным. Лишь в 1871 году Чарльз Дарвин [1] в известном письме Дж. Д. Холдейну впервые высказал гипотезу о том, что жизнь могла возникнуть «в теплом маленьком пруду со всеми видами аммиака и фосфорных солей, со светом, теплом и электричеством», тем самым сформулировав хорошо известную ныне идею «первичного бульона». После получения экспериментальной поддержки теории абиотического синтеза [2][3] началась современная эра научных исследований происхождения жизни.

В настоящее время существует несколько сценариев происхождения жизни, но все они по-прежнему имеют некоторые трудности и пробелы.

В данной работе исследуется возможный сценарий начального этапа зарождения жизни. Представлена модель мультивариантного олигомерного автокатализатора.

Таким образом, целью данной работы заключается в оценке условий возникновения фазо-обособленных олигомерных автокаталитических систем. Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

- Изучение научной литературы по данной теме
- Организация вычислительной среды для проведения исследования;
- Анализ и оценка условий запуска фазо-обособленных автокаталитических систем на компьютерной модели.

1 Происхождение жизни

1.1 Модели происхождения жизни

В современной литературе описан широкий спектр моделей происхождения жизни. Однако фактически многие модели происхождения жизни используют одну и ту же структуру.

Главной особенностью всех моделей происхождения жизни является выбор привилегированной функции. Привилегированная функция – это определенная существующая биологическая функция, которая по предположению создателя модели является настолько важной и фундаментальной для жизни, что также является необходимым условием ее возникновения. Модели происхождения жизни определяются и различаются привилегированными функциями.

До открытия каталитических свойств рибонуклеиновых кислот (РНК) [4] считалось, что главной молекулой жизни является белок. Затем была предложена модель «Мир РНК»/«RNA World» [5][6], в основу которой положен уникальный потенциал молекулы РНК выступать как носитель информации и как катализатор. Таким образом, эти молекулы были способны подвергаться стандартному эволюционному процессу: ошибки, возникающие при копировании, производили варианты молекул; те варианты, которые воспроизводились более успешно, имели тенденцию увеличивать свое представительство в популяции молекул (например, за счет использования каталитической способности, усиливая собственную репликацию). В рамках модели «Мир РНК» полагается, что химическая нестабильность и уступающие каталитические способности привели к «каталитическому захвату» (от РНК к белкам) и к «генетическому захвату» (от РНК к ДНК). Привилегированной функцией данной модели является репликация.

В модели «Метаболизм первый»/«Metabolism First» привилегированная функция, очевидно, метаболизм [7][8]. В рамках данной модели

автокаталитические сети самоподдерживающихся химических реакций извлекают и улавливают энергию из окружающей среды в отсутствие репликативных или каталитических органических полимеров. Вехтерсхойзер [9] предположил, что минералы сульфида железа катализируют химические реакции в форме цикла Кребса, протекающего в обратном направлении. В этих реакциях образуются аминокислоты, нуклеотиды и липиды. Белковые ферменты заменили минеральные катализаторы в результате «каталитического захвата», и впоследствии были приобретены репликативные системы на основе полимеров.

В «Липидном мире»/«Lipid World» привилегированная функция – это компартиментализация, или фазовое обособление [10][11][12]. Предполагается, что амфифилы или другие спонтанно агрегирующие небольшие молекулы могли одновременно играть несколько ключевых ролей, отвечая за формирование компартиментов, появление каталитических сетей, рост коллективного самовоспроизведения. В некоторых моделях происхождения жизни компартиментализация является вторичной привилегированной функцией, используемой в качестве дополнения к основной привилегированной функции.

Таблица 1 – Модели происхождения жизни и их привилегированные функции

Модели	Привилегированные функции
«Мир белков»/«Protein World»	Катализ
«Мир РНК»/«RNA World»	Репликация
«Метаболизм первый»/«Metabolism First»	Метаболизм
«Мир Липидов»/«Lipid World»	Компартиментализация (фазовое обособление)

1.2 Фазовое обособление

В ряде теоретических исследований [13][14][15] было выявлено, что стохастические модели «метаболизм первый», как и модели, где в качестве привилегированной функции выступает репликация, являются нестабильными.

Основная проблема подхода «Мира РНК» связана с парадоксом Эйгена [16][17]. Ошибки репликации ограничивают размер полимера, который может быть воспроизведен без потери генетической информации. Протонуклеиновые кислоты могут иметь длину всего 10-100 остатков, что слишком мало, чтобы кодировать репликазы, необходимые для репликации. Проблема модели «Метаболизм первый» заключается в хрупкости системы, а также в невозможности усложнения, для того, чтобы прийти к уровню сложности современной клетки [18].

Решение этой проблемы возможно через компартиментализацию автокаталитических систем в мембранных везикулах и запуска отбора среди этих везикул. Следовательно, фазовое обособление, или компартиментализация, автокаталитических систем должно иметь место в самом начале химической эволюции. Фазовая обособленность - это необходимое условие химической эволюции (селекции).

1.3 Протоклетки

В области исследований происхождения жизни пребиотические компартменты с некоторой формой каталитической активности называют протоклетками – гипотетические клеточно-подобные системы-предшественники первых клеток.

Все биологические клетки представляют собой мембранные компартменты. Современные клеточные мембраны состоят из сложных смесей амфифильных молекул, таких как фосфолипиды и многих других липидов, а

также различных белков, которые выполняют транспортные и ферментативные функции.

Предшественник современных клеток должен быть достаточно простым, чтобы обеспечить ненулевую вероятность самосборки в течение короткого (в геологическом масштабе) времени. Также, данный предшественник должен быть способен к автокатализу и дальнейшему усложнению.

Модели различных типов систем протоклеток варьируются от полностью неорганических структур до агрегатов молекул и полимолекулярных ансамблей амфифилов, в результате чего компартменты сформированы из потенциально пребиотических липидных амфифилов, пептидов, неорганических наночастиц и полисахаридов.

1.4 Компьютерное моделирование

Компьютерное моделирование происхождения жизни осуществляется с использованием различных моделей и методов. Одной из простых моделей является модель клеточных автоматов. Клеточный автомат – это дискретная модель вычислений, изучаемая в теории автоматов. Данная модель используется в области исследований происхождения клеток [19].

Сложные вычислительные методы, основанные на квантовой физике, обычно используются для общих задач химии. Квантово-механические методы предлагают моделирование небольшого числа атомов с высоким уровнем точности. Применение данного подхода в области пребиотической химии не получило широкого распространения, вероятно, потому, что химическая сложность пребиотических сценариев и большая неопределенность в отношении начальных условий окружающей среды очень велика. Однако, использование данного метода находит применение при исследовании катализа (опосредованного минеральной поверхностью) [20][21].

2 Материалы и методы

2.1 Материалы

Исследование проводилось на базе компьютерной модели мультивариантного олигомерного автокатализатора “Flow World”/“Мир Потока”.

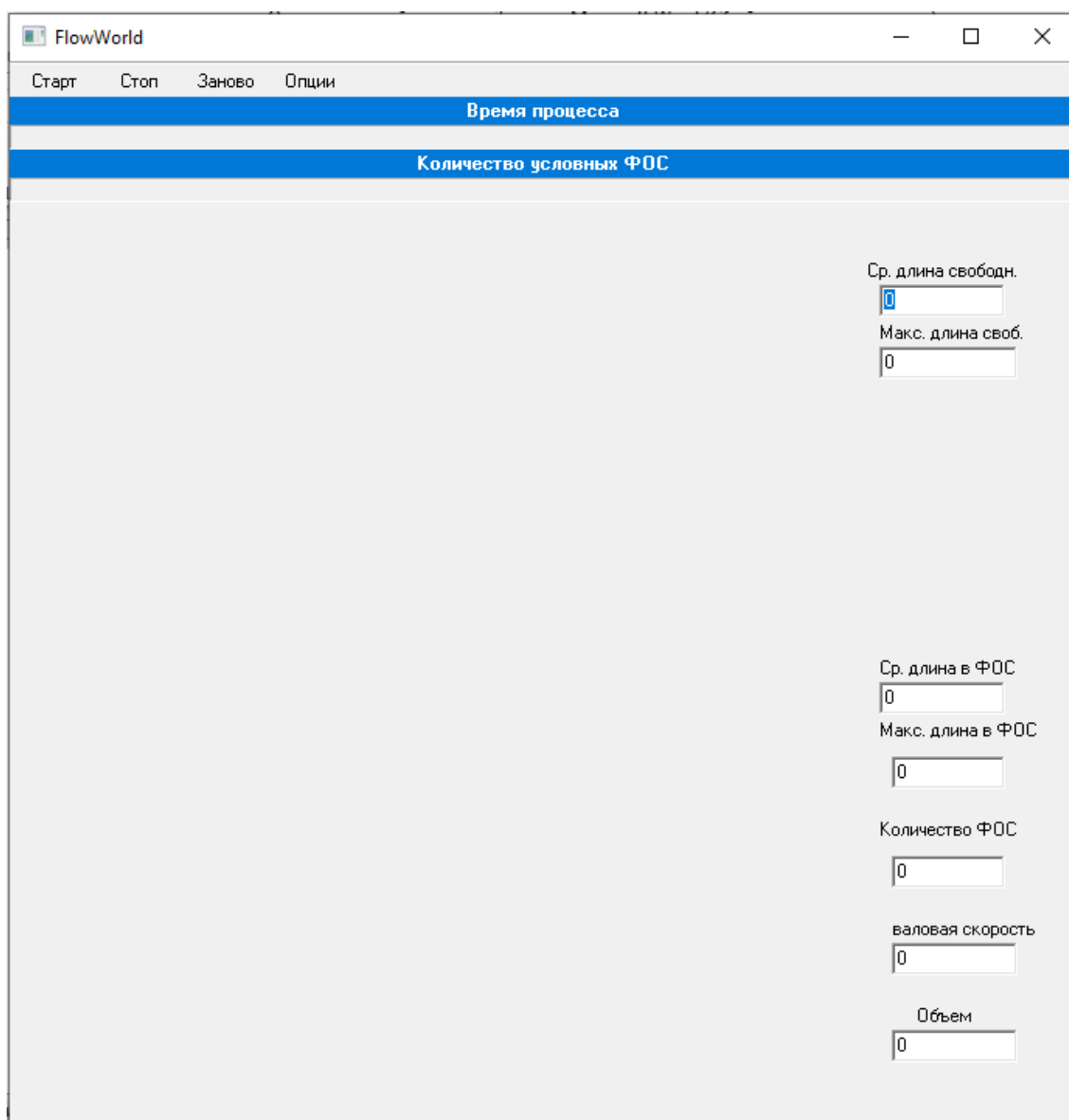


Рисунок 1 – Интерфейс компьютерной модели мультивариантного олигомерного автокатализатора “Flow World”

Также на рис. 2 представлены доступные опции компьютерной модели.

Начальная конц. мономера (M0)	3	Время вычисления	1000
Начальная конц. амфила (A0)	10	Шаг интегрирования	0,001
Мин. длина полимеразы (NP)	5	Кат. ускорение активазы (Qa)	100
Конст. агрегации амфила (kA)	10	Кат. ускорение полимеразы (Qp)	200
Конст. дис. амфила (bA)	0,1	Кат. ускорение амфилазы (Qf)	0
Конст. активации в ФОС (kкас)	5	Конст. активации мономера (кас)	1
Кон. полимеризации в ФОС (kk1)	5	Константа полимеризации (k1)	1
Конст. деполимериз. в ФОС (bk1)	0,2	Константа распада олигомера (b1)	1
Конст. потока в ФОС (km)	10	Порог. конц. формир. ФОС (Cfor)	0,01
Конст. потока из ФОС (kout)	1	Минимальный объем ФОС (V0)	0,005
Пороговая конц. роста ФОС (Asc)	0,001	Равн. конц. полим. в ФОС (Cr)	1
Конст. погл. амфиф. извне (kAO)	1		

Рисунок 2 – Опции компьютерной модели мультивариантного олигомерного автокатализатора “Flow World”

2.1.1 Описание модели мультивариантного олигомерного автокатализатора

1. Имеется "зона зарождения" в окрестности протекания базовой реакции в которую поступают различные неорганические вещества и ионы металлов, а также в минорных количествах амфифильные соединения и мономеры (источник УФ, эл.разряды, радиация и т.п.). Зона зарождения устроена как проточный реактор идеального перемешивания.
2. Субстрат базовой реакции передает энергию на переносчик, который способен вступать в реакцию с неорганическими соединениями, находящимися в избытке, с образованием минорных количеств амфилов и мономеров. Переносчик, также вступая в реакцию с мономером, переводит его в активированную форму.

3. Амфифилы способны спонтанно и обратимо связываться друг с другом и при достижении некоторого критического количества связанных амфифилов образуется ФОС, оболочка которой находится в динамическом равновесии с внешней концентрацией амфифилов. В момент образования ФОС состав ее внутренней среды не отличается от состава зоны зарождения. Убыль ФОС из зоны зарождения происходит за счет протока.
4. Мономеры способны спонтанно и обратимо связываться друг с другом с образованием линейных олигомеров. При достижении определенной длины некоторые доли этих олигомеров способны катализировать синтез амфифилов, синтез мономеров и их полимеризацию, а также протекание самой базовой реакции.
5. ФОС имеет отличные от окружающей среды внутренние условия: повышенная концентрация мономеров, вызванная анизотропной проницаемостью оболочки; наличие раздела фаз, сдвигающего равновесие реакции полимеризации в сторону олигомеров.
6. Увеличение размеров ФОС происходит за счет встраивания амфифилов, как синтезируемых внутри ФОС, так и поступающих извне. Рост ФОС приводит к разбавлению реагентов внутри ФОС. С другой стороны, если концентрация соединений, для которых оболочка ФОС непроницаема, превышает некоторое предельное значение, то целостность оболочки нарушается и некоторое время происходит утечка внутреннего содержания ФОС вовне. Затем оболочка ФОС восстанавливается.
7. В модели используется компартментное представление. То есть в действительности рассматривается динамика веществ в зоне зарождения и обобщенном компартменте ФОС, где описывается усредненная динамика роста оболочек ФОС и усредненные концентрации веществ в ФОС. В качестве основной переменной рассматривается суммарная концентрация амфифилов, включенных в оболочки ФОС (или в модели в одну большую общую оболочку). Поскольку предполагается, что по

достижении определенного критического размера ФОС делится на две, то в компартментной модели суммарная площадь поверхности, и суммарный объем пропорциональны концентрации амфифилов в оболочке. Поток веществ в ФОС пропорционален площади поверхности ФОС.

2.1.2 Схемы кинетических реакций

На рисунках ниже представлены схемы реакций, протекающие внутри фазо-обособленной системы и вне фазо-обособленной системы.

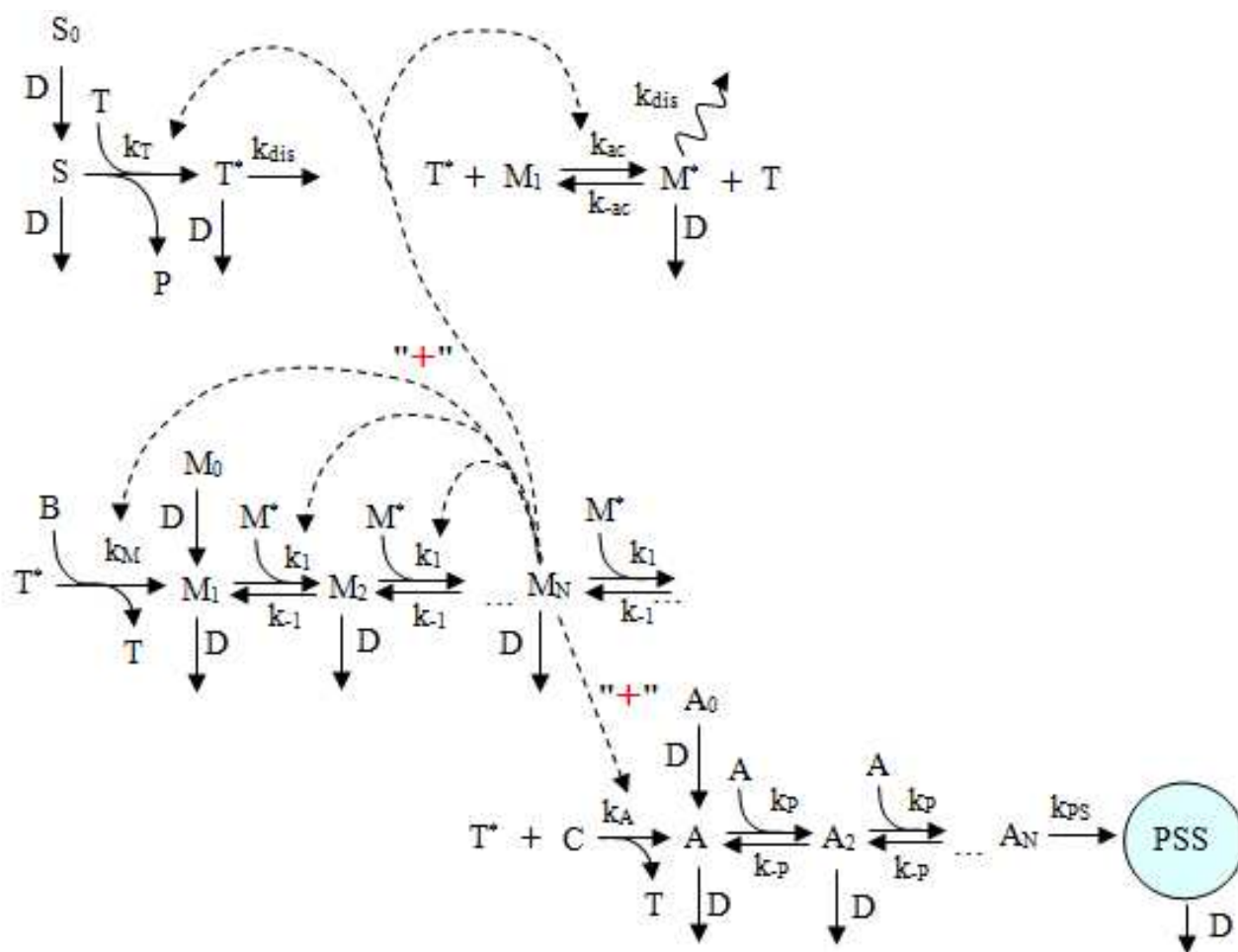


Рисунок 3 – Схема реакций внутри зоны зарождения, но вне фазо-обособленной системы, где S – субстрат базовой реакции; T^* – переносчик; M – мономер; M^* – активированный мономер; A – амфирил; B, C – некоторые простые неорганические вещества из которых могут синтезироваться мономеры и амфирилы

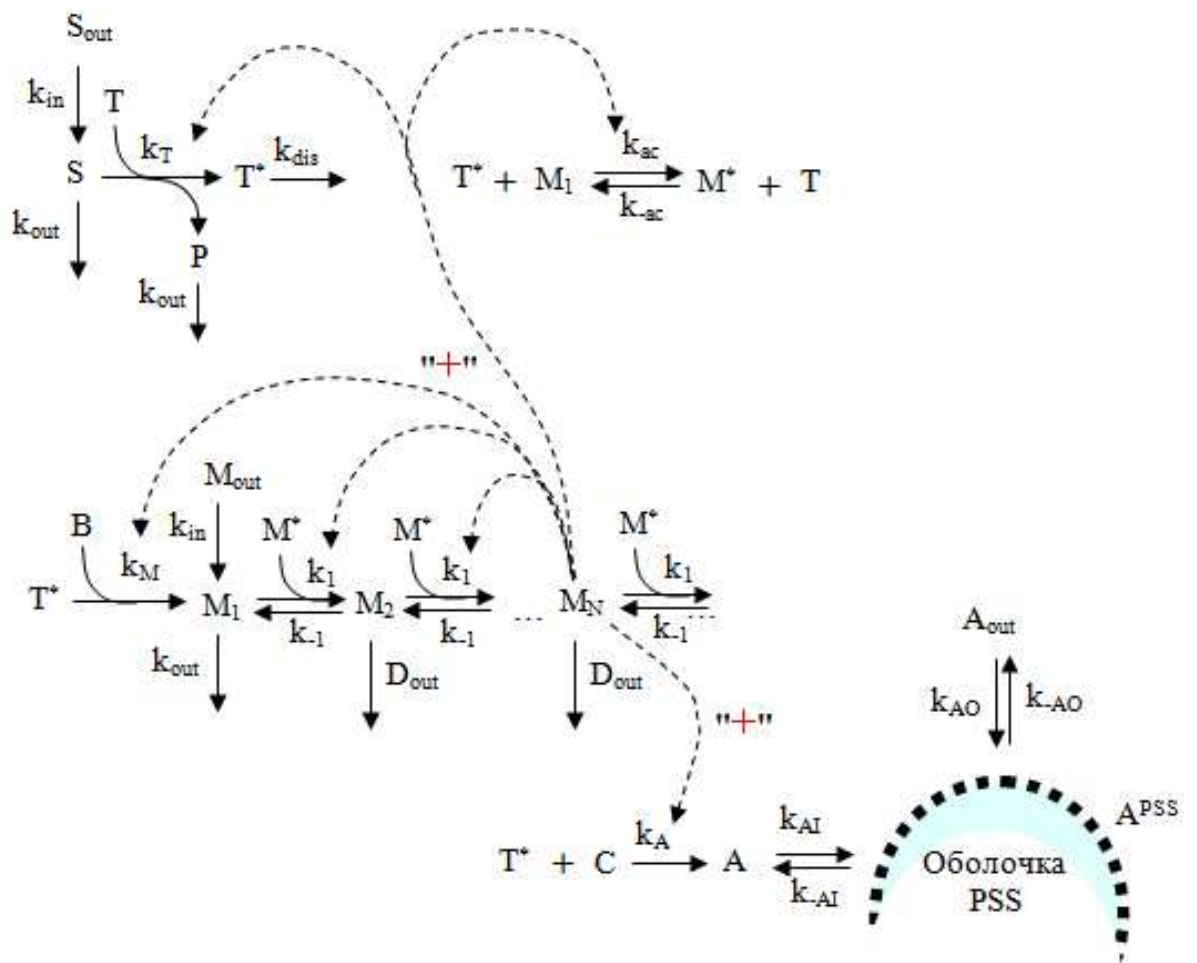


Рисунок 4 – Схема реакции внутри фазо-обособленной системы, где S – субстрат базовой реакции; T^* – переносчик; M – мономер; M^* – активированный мономер; A – амфирил; B, C – некоторые простые неорганические вещества из которых могут синтезироваться мономеры и амфирилы

2.2 Методы

В ходе исследования варьировались параметры модели в разделе «Опции» (рис.2), такие как:

- Начальная концентрация мономеров M_0 ;
- Начальная концентрация амфирилов A_0 ;
- Константа активации в ФОС k_{ac} ;
- Константа потока в ФОС k_{in} ;
- Константа потока из ФОС k_{out} ;

Далее проводился анализ влияния этих параметров на модель.

3 Результаты и обсуждения

3.1 Влияние начальной концентрации мономеров M_0

При варьировании значения начальной концентрации M_0 , была выявлена зависимость количества образовавшихся ФОС от данной величины (рис.5).

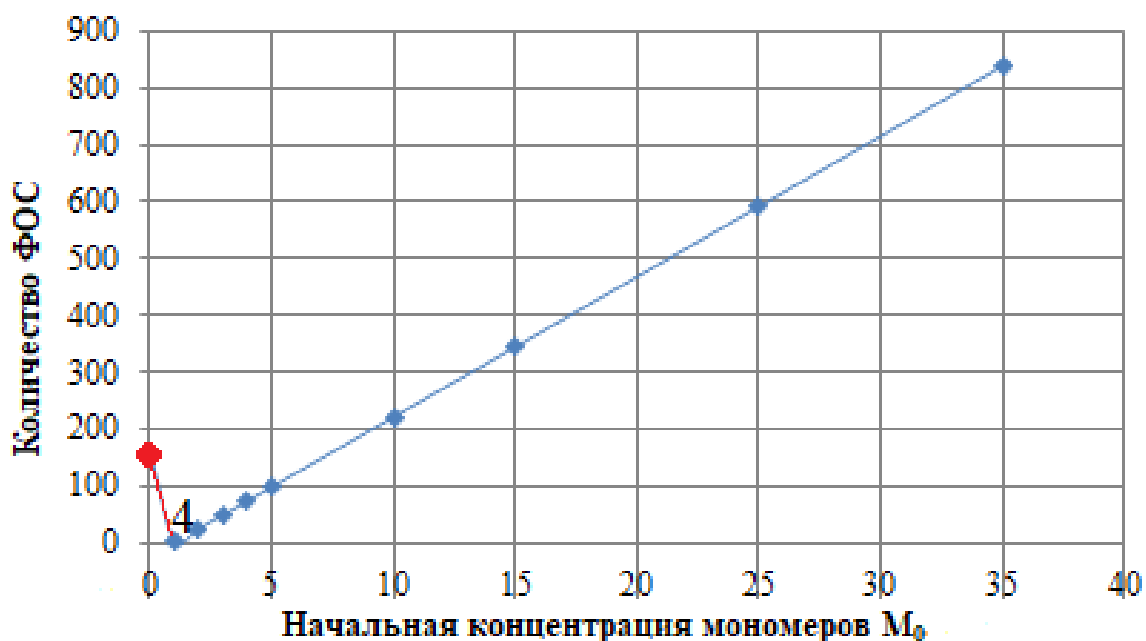


Рисунок 5 – Зависимость количества ФОС от начальной концентрации мономеров M_0

При нулевом значении начальной концентрации мономеров M_0 образуются пустые оболочки, которые не содержат активированных мономеров. Данные оболочки не способны к размножению.

При повышении значения M_0 с 0 до 1 количество оболочек уменьшается, образуя при этом полноценные фазо-обособленные автокаталитические системы, внутри которых имеются активированные мономеры.

3.2 Влияние начальной концентрации амфифилов A_0

При варьировании значения начальной концентрации амфифилов A_0 была получена зависимость количества образовавшихся ФОС от данной величины (рис.6).

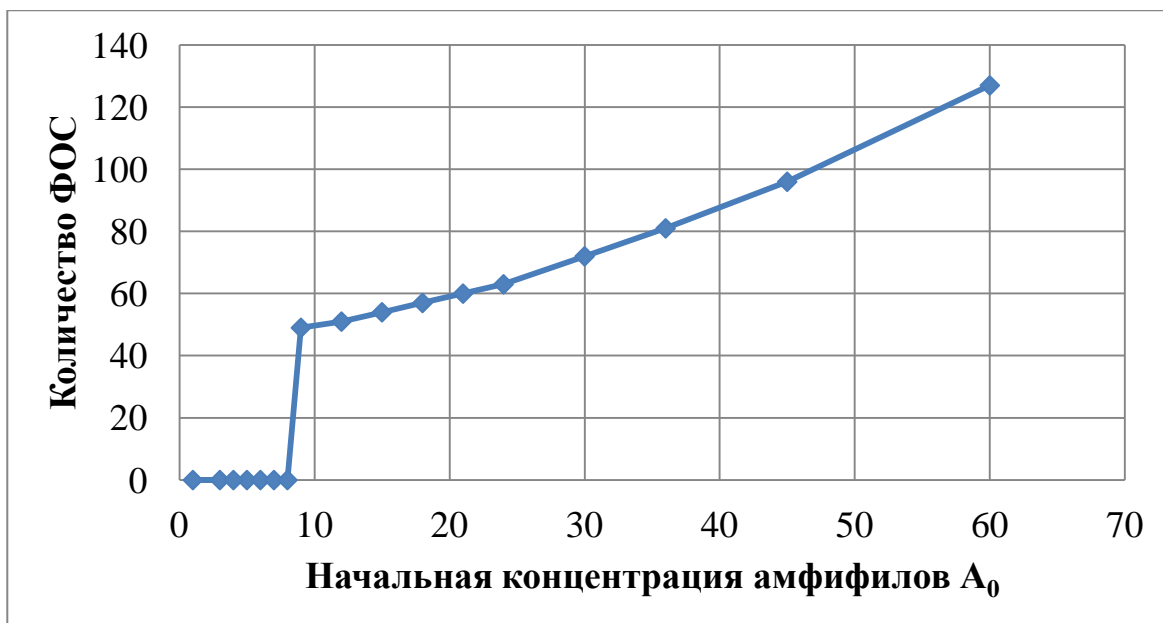


Рисунок 6 – Зависимость количества ФОС от начальной концентрации амфифилов A_0

Из полученных данных видно, что образование ФОС не происходит при начальной концентрации амфифилов меньше определенного значения. Для образования ФОС должно выполняться условие:

Получившийся результат согласуется с литературными данными [21]: существует некоторое критическое минимальное значение амфифилов для образования амфифильных соединений.

3.3 Влияние константы активации в ФОС

При варьировании значения константы активации в ФОС, была получена зависимость средней длины мономеров в ФОС от этой величины (рис.7).

Из полученных данных следует, что увеличение данного параметра повышает образование олигомеров длиной 10-20 звеньев.

Полученная кривая имеет характерную S-образную форму, что свидетельствует о кооперативном явлении – такое изменение состояния системы, взаимодействие элементов которой усиливается с течением процесса изменения так, что существенно ускоряет его ход в целом.

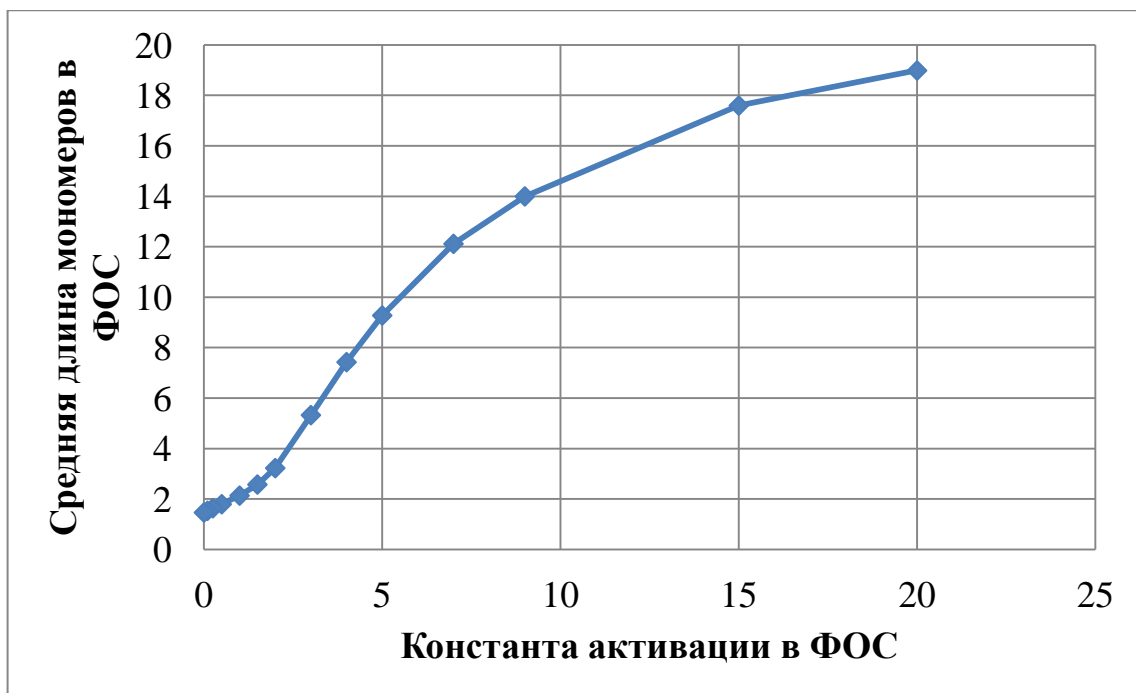


Рисунок 7 – Зависимость средней длины мономеров в ФОС от константы активации в ФОС

3.4 Влияние константы потока из ФОС

При варьировании значения константы потока из ФОС, была получена зависимость средней длины в ФОС от этой величины (рис.8), а также зависимость количества образовавшихся ФОС от этой величины (рис.9).

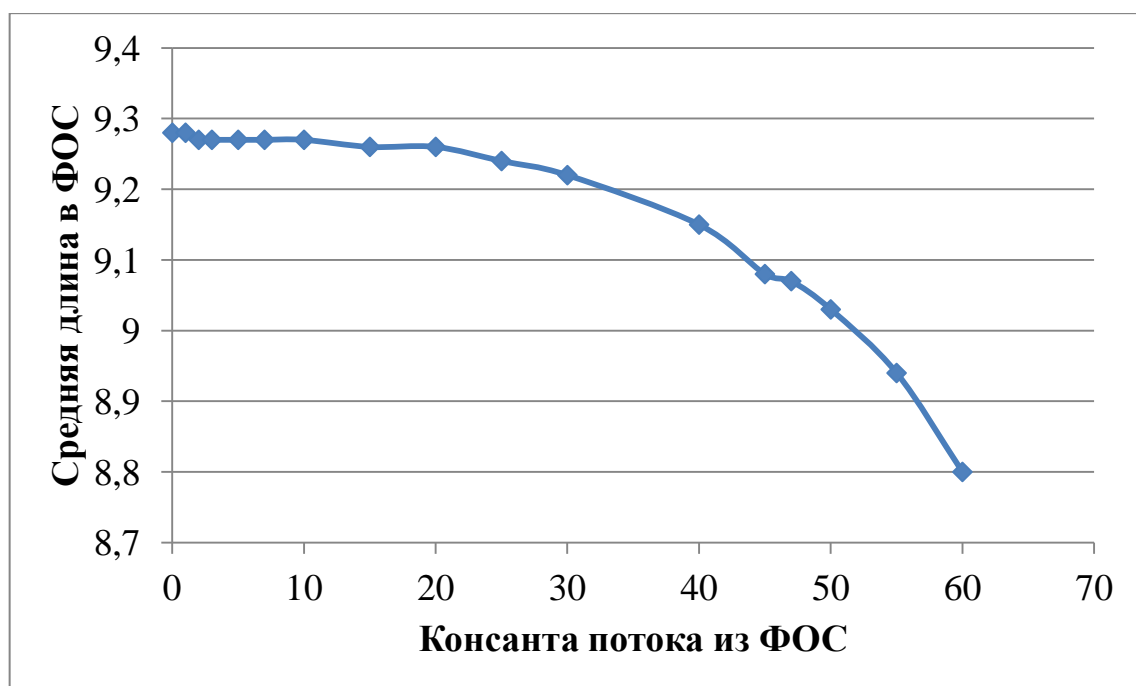


Рисунок 8 – Зависимость средней длины в ФОС от константы потока из ФОС

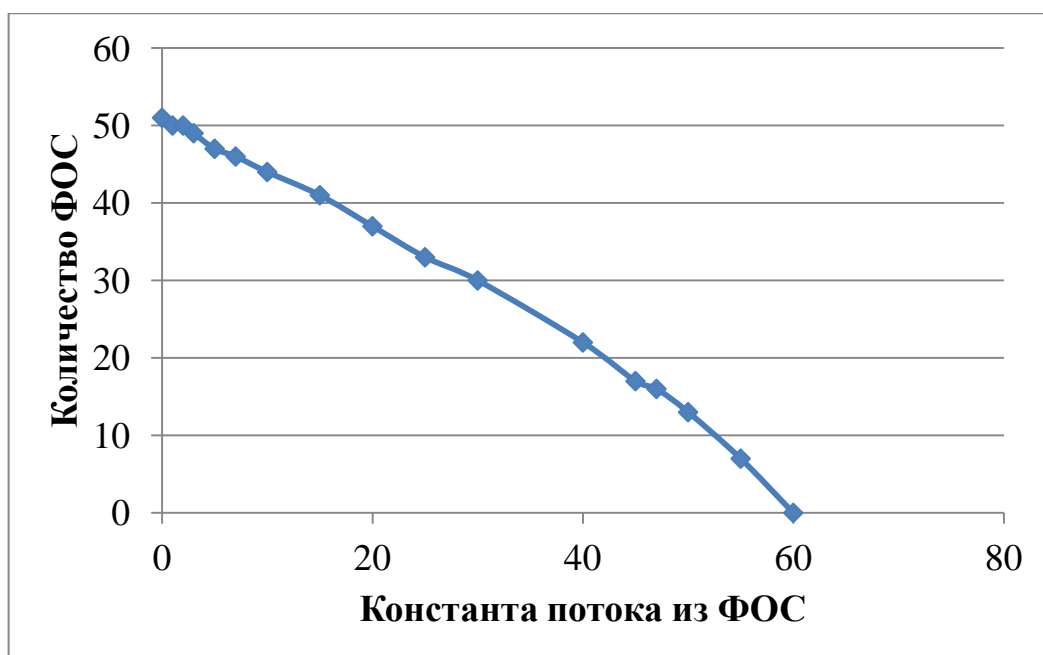


Рисунок 9 – Зависимость количества ФОС от константы потока из ФОС

При повышении константы потока из ФОС уменьшается и средняя длина в ФОС, и количество ФОС, что ожидаемо. Полученные результаты свидетельствуют о корректности предложенной модели.

3.5 Влияние константы потока в ФОС

При варьировании значения константы потока в ФОС, была получена зависимость средней длины в ФОС от этой величины (рис.10), а так же зависимость количества образовавшихся ФОС от этой величины (рис.11).

Данные на рис.10 свидетельствуют о том, что после достижения некоторого значения константы потока в ФОС, средняя длина мономеров в ФОС принимает постоянное значение.

Кривая на рис.11 также имеет характерную S-образную форму. Приращение значения константы потока в ФОС приводит к быстрому запуску автокаталитической реакции с отображением перегиба кривой.

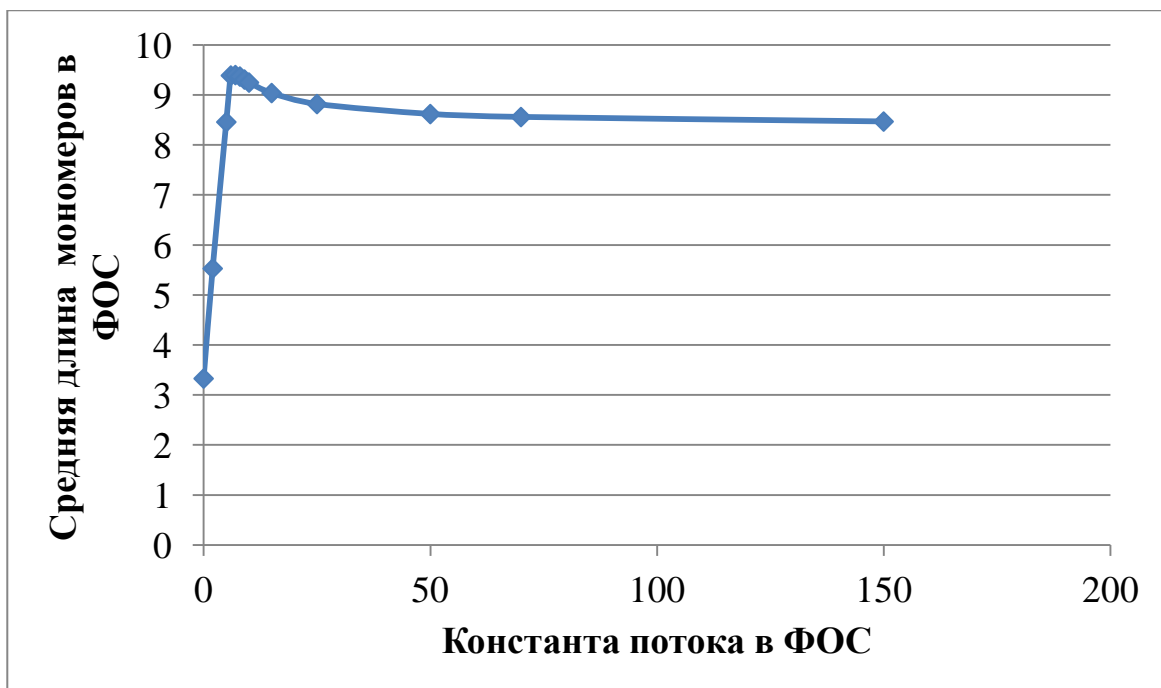


Рисунок 10 – Зависимость средней длины мономеров в ФОС от константы потока в ФОС

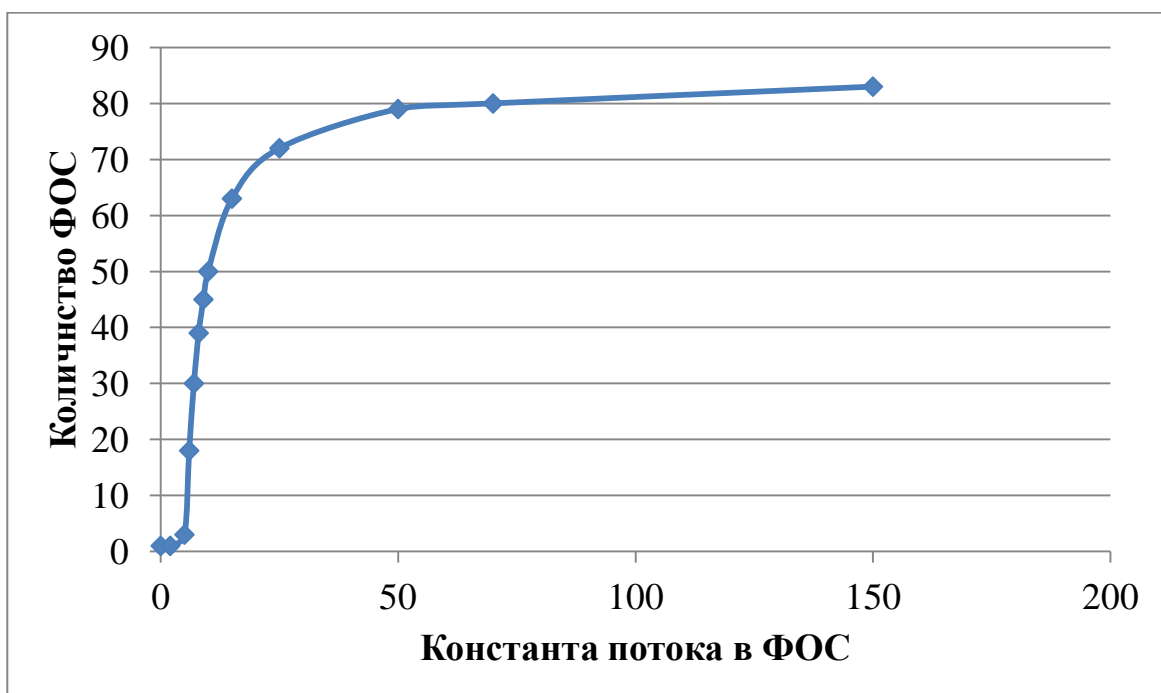


Рисунок 11 – Зависимость количества ФОС от константы потока в ФОС

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы были сделаны следующие выводы:

1. Установлена минимальная граница начальной концентрации амфифилов для образования фазо-обособленных автокаталитических систем. Должно выполняться условие $A_0 > 8$;
2. При нулевом значении начальной концентрации мономеров образуются пустые оболочки, неполноценные фазо-обособленные автокаталитические системы неспособные к размножению;
3. Установлен параметр, сильно влияющий на систему, – константа активации в ФОС. При увеличении данного параметра происходит образование более длинных олигомеров (10-20 звеньев);
4. Проверена корректность предложенной модели при исследовании влияния константы потока из ФОС, константы потока в ФОС.

Полученные результаты позволяют в общих чертах описать вероятный сценарий и условия возникновения фазо-обособленных олигомерных автокаталитических систем, а также позволяют сделать оценку для возможной экспериментальной проверки.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Darwin CR. Letter to J.D. Hooker. Darwin Project, 1871. DCP-LETT-7471.
2. Miller SL. A production of amino acids under possible primitive Earth conditions. *Science* 1953;117:528–9.
3. Oró J. Synthesis of adenine from ammonium cyanide. *Biochem Biophys Res Commun* 1960;2:407–12.
4. Altman S, Baer MF, Bartkiewicz M, Gold H, Guerrier-Takada C, Kirsebom LA, Lumelsky N, Peck K. Catalysis by the RNA subunit of RNase P—a minireview. *Gene*. 1989 Oct 15;82(1):63-4. doi: 10.1016/0378-1119(89)90030-9. PMID: 2479591.
5. Orgel LE (1968) Evolution of the genetic apparatus. *J Mol Biol* 38:381–393.
6. Higgs PG, Lehman N (2015) The RNA world: molecular cooperation at the origins of life. *Nat Rev Genet* 16:7–17.
7. Dyson FJ (1982) A model for the origin of life. *J Mol Evol* 18:344–350.
8. Shapiro R (2007) A simpler origin for life. *Sci Am* 296:46–53.
9. Wachtershauser G (1988) Before enzymes and templates—theory of surface metabolism. *Microbiol Rev* 52:452–484.
10. Ourisson G, Nakatani Y (1994) The terpenoid theory of the origin of cellular life: the evolution of terpenoids to cholesterol. *Chem Biol* 1:11–23.
11. Szostak JW, Bartel DP, Luisi PL (2001) Synthesizing life. *Nature* 409:387–390.
12. Koonin EV, Martin W (2005) On the origin of genomes and cells within inorganic compartments. *Trends Genet* 21:647–654.
13. Eigen, M., et al. (1981) The Origin of Genetic Information. *Scientific American*, 244, 88-118.
14. Szathmáry, E., Smith, J. The major evolutionary transitions. *Nature* 374, 227–232 (1995). <https://doi.org/10.1038/374227a0>

15. Goldstein R. (2006) Emergent Robustness in Competition Between Autocatalytic Chemical Networks. *Origin of Life and Evolution of Biospheres* 36(4):381-9.
16. Scheuring I. (2000) Avoiding atch-22 of early evolution by stepwise increase in copying fidelity. *Selection* 1–3:135–145.
17. Eigen M. (1971) Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Naturwissenschaften* 10:465–523.
18. Vasas V, Szathmáry E, Santos M. (2010) Lack of evolvability in self-sustaining autocatalytic networks constraints metabolism-first scenarios for the origin of life. *Proc Natl Acad Sci USA.* 26;107(4):1470-5. doi: 10.1073/pnas.0912628107.
19. Takeshi I. (2014) Simulations of Living Cell Origin Using a Cellular Automata Model. *Orig Life Evol Biosph* (2014) 44:125–141 DOI 10.1007/s11084-014-9372-7.
20. Andrea Pérez-Villa, Fabio Pietrucci, A. Marco Saitta. (2020) Prebiotic chemistry and origins of life research with atomistic computer simulation. *Physics of Life Reviews*, 34-35:105-135 <https://doi.org/10.1016/j.plrev.2018.09.004>.
21. H. C. Greenwell, W. Jones, P. V. Coveney and S. Stackhouse (2006) On the application of computer simulation techniques to anionic and cationic clays: A materials chemistry perspective. *J. Mater. Chem.*, 16(8), 708–723.

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Институт фундаментальной биологии и биотехнологии
Кафедра биофизики

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой



Подпись инициалы, фамилия

« 28 » июня 20 21 г.

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Оценка условий возникновения фазо-обособленных олигомерных
автокаталитических систем

03.03.02 – Физика

Руководитель

д.ф.-м.н.



С.И.Барцев

подпись, дата

инициалы, фамилия

Студент БФ17-01Б

Мамбеева 25.06.2021 А.И.Матвеева

номер группы, зачетной книжки подпись, дата

инициалы, фамилия

Красноярск 2021