

ÚSVIT GENOMŮ

Poté co jsme si nastínili možná místa vzniku nejprimitivnějších forem života, pokusme se podívat na to, jak asi první molekuly života vypadaly. Vzniku nejpůvodnějších forem života v podobě jednoduchých buněk, které uzavřely síť vzájemně provázaných chemických reakcí do jednoduchého prostoru ohraničeného primitivní membránou, předcházely prebiotické procesy, jež se v průběhu času stávaly stále složitějšími a jejichž součástí byly nejrůznější samoreplikující se molekuly schopné uchovávat dědičnou informaci.

Dnešní představy kladou do nejbližších dohlédnutelných časů „svět molekul RNA“, z něhož se postupně vytvořil svět RNA a proteinů a až později vznikla DNA. Možný je však i odlišný scénář, podle něhož ještě před nástupem „světa RNA“ vznikaly prekurzory RNA jako vedlejší produkty protometabolismu autokatalytických peptidových cyklů. Až postupně se zformoval duální svět dnešního života – založený na souhře informačních molekul (nukleových kyselin) a funkčních molekul (enzymů). Původní neinstruovaný protometabolismus se přerodil v genetický software vzájemně přímo propojený s metabolickým hardwarem.

Jak pestrobarevná byla paleta dávných molekul života, jaké bylo jejich chemické složení a jakou měly strukturu, se už asi nikdy nedozvíme. Stejně jako v případě míst, kde vznikal život, i v případě podoby prvních molekul můžeme pouze načrtnout možné scénáře, jež jsou v souladu s moderním poznáním, a tudíž s větší či menší pravděpodobností a přesností odrážejí pradávno realitu, která se tak jako tak ztrácí v nedohlednu.

V následující části si popíšeme dnes dominantní představu světa molekul RNA, který nejspíš předcházela světu DNA, RNA a proteinů, a zamyslíme se nad vznikem a evolucí genetického kódu i otázkou, proč je molekula DNA tak výhodné médium pro

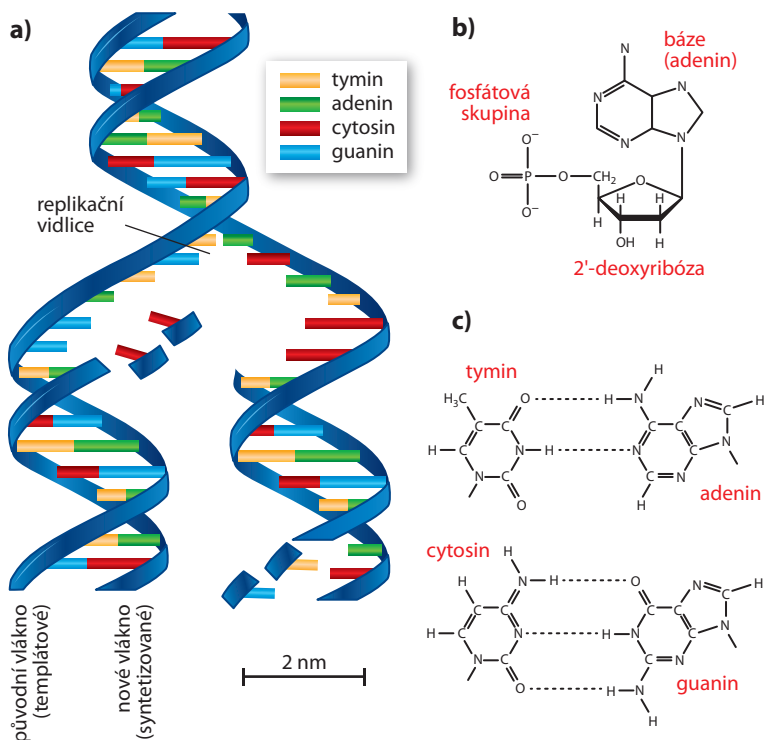
uchování genetické informace. Podíváme se na experimenty evoluce ve zkumavce, které simulují dávnou evoluci prvních primitivních genomů. Řekneme si, proč je molekula tRNA jednou z nejstarších molekul dědičnosti, která navíc stála u vzniku proteosyntézy. Nakonec se pozastavíme u možnosti alternativní chemie života (křemík místo uhlíku), a to v souvislosti s alternativní představou života na bázi křemičitanových látek typu jílu (*clay hypothesis*) navrženou Grahamem Cairns-Smithem v 60.–70. letech 20. století. Abychom však světu různých molekul a procesů porozuměli, musíme začít stručným repetitoriem z molekulární biologie.

6. JAK FUNGUJÍ GENY?

REPETITORIUM Z MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE

Hned na začátku bych rád předeslal, že čtenáři, kteří mají alespoň základní znalosti z biologie a vědí něco o genetice, DNA a přenosu genetické informace, nemusí ztrácet čas a mohou s klidným svědomím tuto kapitolu přeskočit. Pro ostatní necht' následující odstavce slouží jako tahák z molekulární biologie, který napomůže porozumění dalším částem knihy. Omlouvám se, že je tato kapitola trochu delší, ale její zkrácení by bylo na úkor pochopení obsahu. Budiž vám útechou, že v několika odstavcích nahlédnete do jednoho z nejkrásnějších a nejmodernějších oborů současnosti, oboru velmi náročného, který zájemci studují dlouhé roky.

Základními molekulami života jsou nukleové kyseliny a proteiny (bílkoviny), kromě nich živé organismy obsahují také sacharidy (cukry) a lipidy (tuky). Z proteinů jsou zbudována těla organismů, tvoří naše svaly či kůži, fungují také jako nepostradatelné katalyzátory řídící všechny metabolické procesy probíhající v bakteriích, rostlinách i živočiších. Vše probíhá podle daného plánu, který je uložen v dědičné informaci. Médiiem pro její uchování jsou nukleové kyseliny, zejména nám dobře známá DNA (kyselina deoxyribonukleová, obrázek 5). Zkrátka řečeno, DNA nese informaci, proteiny tuto informaci realizují. Podíváme-li



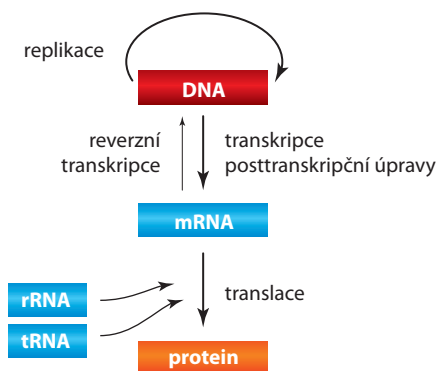
Obrázek 5. Struktura molekuly DNA. (a) Při replikaci DNA se oddělí její dvě komplementární vlákna a podle každého z nich se dosyntetizuje nové komplementární vlákno. (b) Základní stavební jednotkou DNA je nukleotid, který se skládá z deoxyribózy (cukerná složka), jedné ze čtyř bází (zde adenin) a z fosfátové skupiny. (c) Obě komplementární vlákna DNA drží spolu díky párování bází, kdy se vodíkovými vazbami vážou vždy adenin s tyminem a guanin s cytosinem. Adenin a guanin jsou purinové báze, zatímco tymin a cytosin jsou pyrimidinové báze.

se na proteiny blíže, zjistíme, že jsou tvořeny aminokyselinami, jež jsou uspořádány jedna za druhou jako různobarevné korálky na šňůrce. Proteiny využívají 20 různých typů aminokyselin. Pro jejich fungování je ale podstatné jejich trojrozměrné uspořádání, které si opět můžeme představit jako způsob, jímž je náš náhrdelník smotán v prostoru.

V případě molekul DNA je základní jednotkou dlouhého vlákna takzvaný nukleotid, tvořený třemi částmi: zbytkem kyseliny fosforečné, cukrem a zásaditou látkou – bází. Báze se nazývají adenin, cytosin, guanin nebo thymin. Ano, tak jsme se dostali k vám dobře známé čtveřici písmen genetické abecedy – A, C, G, T. Jak je možné, že pouhá čtyři písmena stačí k zápisu naší genetické informace, k zakódování veškerého života? Vždyť náš lidský jazyk, například čeština, používá 26 písmen. Dále uvidíme, proč je to možné. Nyní snad jen připomeňme, že jsou i kódy, jako třeba Morseova abeceda, které si vystačí jen s tečkami a čárkami. A celý svět počítačů je založen jen na nulách a jedničkách.

Základní vlastností molekul DNA je jejich schopnost se kopírovat, tedy vytvářet z jedné molekuly DNA molekuly dvě, čemuž molekulární biologové říkají replikace. Používají k tomu pozoruhodný evoluční vynález. Molekuly DNA se totiž vyskytují v podobě dvou vzájemně kolem sebe omotaných vláken – takzvané dvoušroubovice (obrázek 5). Jedno vlákno kóduje informaci a druhé je k němu komplementární, podobně jako zip. Komplementaritu zajišťuje skutečnost, že se spolu párují vždy písmena G s C a písmena T s A (obrázek 5c). Vždy při kopírování DNA se vlákna od sebe oddělí a podle každého z nich se vytvoří vlákno zbývající, k zámku klíč anebo ke klíči zámek. Ve skutečnosti je vše poněkud složitější, například jednou může být kódující jedno vlákno a o kus dále zase vlákno opačné.

Podívejme se ještě na jeden druh velice důležitých molekul, molekuly RNA (ribonukleové kyseliny), jakési sestry molekul DNA. Molekuly RNA také obsahují čtveřici písmen, od DNA se liší jen tím, že místo T (thyminu) obsahuje U (uracil). Molekuly RNA hrají významnou roli ve všech stupních realizace genetické informace. Jeden typ molekul RNA (mRNA, mediátorová RNA) funguje jako poslíček či listonoška nesoucí přepis genetické

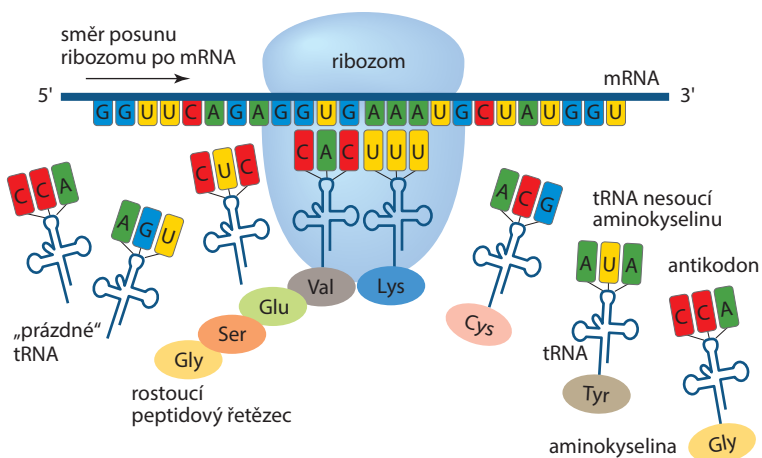


Obrázek 6. Centrální dogma molekulární biologie. V živých systémech se genetická informace přenáší z DNA do RNA (transkripce) a z RNA do proteinů (translace). Je možný také přenos z RNA do DNA procesem reverzní transkripce. Ribozomální (rRNA) a transferové RNA (tRNA) se účastní translace.

informace z místa jejího uložení v DNA (nachází se v buněčném jádře) do místa tvorby proteinů (na ribozomech, útvech nacházejících se mimo jádro, viz níže). Speciální enzymy (proteinové katalyzátory reakcí) zajistí, že se přesně podle pořadí písmen v DNA vytvoří v průběhu takzvané transkripce přepis (transkript) v podobě molekuly mRNA (obrázek 6).

Většinou musí být tento přepis ještě upraven, aby byl vhodný jako instrukce pro syntézu proteinů. Úpravy spočívají v jeho sestřihání na kratší zprávu, kdy jsou zbytečné informace odstraněny. Geny eukaryotických organismů mají totiž podivnou strukturu. Oblasti, které dávají smysl (exony), jsou proloženy nic neříkajícími úseky (introny), které musí ven. Dnes vědci debatují o tom, jaký smysl a jaký původ mají tyto úseky včleněné do genů, zda jsou evolučně staré či mladé, zda se dokonce nejedná o jakési parazitické elementy. Kromě proškrtání nepotřebné informace musejí být molekuly mRNA navíc opatřeny jakousi chemickou ochranou na svých volných koncích tak, aby nebyly při svém putování buňkou rozloženy na malé kousky. Jsou známy i vzácné případy, kdy je potřeba písmenka do RNA dokonce přidat nebo některá vyměnit. Tento proces, označovaný jako editace RNA, je řízen dalšími molekulami RNA.

Buněčnými továrnami vyrábějícími proteiny jsou malé útvary nacházející se v cytoplazmě, jež se označují jako ribozomy. Samotné ribozomy proteiny nejen vyrábějí, ale jsou jimi i tvořeny. Součástí ribozomu jsou však i molekuly RNA, tzv. rRNA



Obrázek 7. Translace (proteosyntéza). Molekuly mRNA, vzniklé přepisem genu nacházejícího se v DNA (v jádře), putují do cytoplazmy a vážou se na ribozom, kam transferové RNA (tRNA) přinášejí aminokyseliny, které se spojují peptidickou vazbou za vzniku peptidového řetězce (proteinu). Pořadí aminokyselin je určeno pořadím kodonů v mRNA, jimž odpovídají antikodony molekul tRNA. Ribozom se po mRNA posouvá a čte tak genetickou informaci.

(ribozomální RNA). Už výše jsme si řekli, že základními stavebními kameny proteinů jsou aminokyseliny. Dopravu aminokyselin do místa syntézy proteinů zajišťuje další typ molekul RNA, takzvaná tRNA (transferová RNA). Jedná se o krátké molekuly, všeho všudy nějakých 80 nukleotidů, které se dostaly do povědomí svojí charakteristickou strukturou ve tvaru jetelového listu. Každá molekula tRNA nese určitou aminokyselinu, jednotlivé tRNA si můžeme představit jako prádelní količky, které se zacvakávají na šňůru mRNA jeden těsně vedle druhého. Na opačném konci količku si můžeme jako kuličku představit vždy jednu aminokyselinu. Aminokyseliny sousedních količek jsou při tvorbě proteinů spojovány zvláštní vazbou označovanou jako peptidická vazba a náhrdelník korálek zvaný protein pěkně roste. Přeložení genetického poselství z jazyka molekul RNA do řeči proteinů se označuje jako translace (obrázek 7).