

MACIEJ ŻYLICZ*

Biologia syntetyczna: jak powstało życie na Ziemi?**

*Piękno i głębia naukowej przygody polegają na tym,
że jak się raz zacznie stawiać pytania, to nie można skończyć*
(ks. prof. Michał Heller)

Zsekwencjonowanie genomu ludzkiego nie tylko pobudziło naszą wyobraźnię (myślimy już o tak zwanej medycynie personalnej), pozwoliło stawiać nowe pytania, ale także pozwoliło nam uzmysłwić, że teoria ewolucji Karola Darwina jest jedyną teorią biologiczną, która przetrwała próby falsyfikacji przez 150 lat (Forterre, 2012).

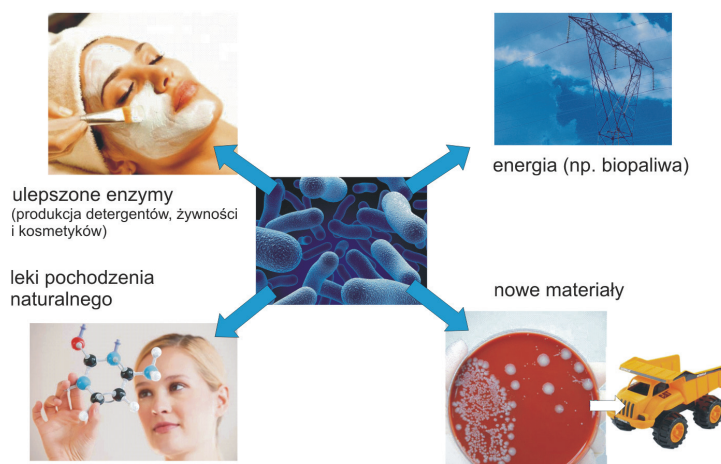
Ostatnie osiągnięcia metodyczne w sekwencjonowaniu, syntezie, analizie i modelowaniu cząsteczek biologicznych doprowadziły do powstania nowej dyscypliny naukowej – **biologii syntetycznej**. Termin ten został po raz pierwszy wprowadzony przez prof. Wacława Szybalskiego, wybitnego genetyka, pracującego w Stanach Zjednoczonych. Celem nowo powstałej dyscypliny naukowej, biologii syntetycznej, jest taka zmiana elementów, z których zbudowana jest komórka, aby stworzyć nowe własności komórki przydatne człowiekowi. Przynajmniej teoretycznie wszystkie moduły, z których zbudowana jest komórka można połączyć w dowolnej kombinacji, uzyskując nowe – dotąd niespotykane funkcje. W przyszłości biologia syntetyczna (ryc. 1) może przynieść nam nowe źródła energii (np. biopaliwa), nowe materiały, leki czy ulepszone enzymy (produkcja detergentów, żywności i kosmetyków).

Dlaczego nie możemy podobnych efektów uzyskać dzięki stosowanej już od lat inżynierii genetycznej, polegającej na składaniu informacji genetycznej, a następnie odczytywaniu tej informacji w komórce, traktowanej jako bioreaktor. Okazuje się, że komórki, w których syntetyzowane są, na przykład, nowe białka powstałe w wyniku manipulacji genetycznej, wykształciły w czasie ewolucji mechanizmy sprawdzające jakość produktów i stworzyły delikatną równowagę między poszczególnymi elementami komórki. Dlatego, powstały na podstawie inżynierii genetycznej produkt, może być degradowany w komórce, lub nie przyjmować aktywnej formy. Nowe podejście stosowane w biologii synte-

*Prof. dr hab. Maciej Żylicz, członek rzeczywisty PAN, prezes Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

** Wykład wygłoszony 5 marca 2013 r. na konferencji z okazji Jubileuszu Studium Generale we Wrocławiu

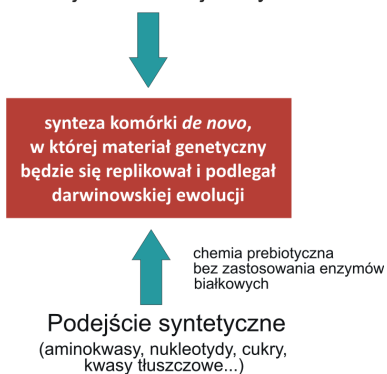
tycznej, gdzie operuje się całymi modułami biologicznie aktywnych cząsteczek, napotyka jednak na szereg barier: wiele elementów składowych komórki nie jest do końca dobrze scharakteryzowanych, nawet po złożeniu nowego układu z części dobrze zweryfikowanych uzyskuje się nieprzewidywalne wyniki, wiele części jest niekompatybilnych. Na to wszystko nakłada się jeszcze zmienność genetyczna (np. indukcja mutacji), która może doprowadzić do utraty pożądanych cech (Kwok, 2010).



Ryc. 1. Przyszłość biologii syntetycznej

Jednym z celów biologii syntetycznej jest synteza *de novo* komórki, w której materiał genetyczny będzie się powielał (replikował) i podlegał darwinowskiej ewolucji (ryc. 2).

Podejście redukcjonistyczne

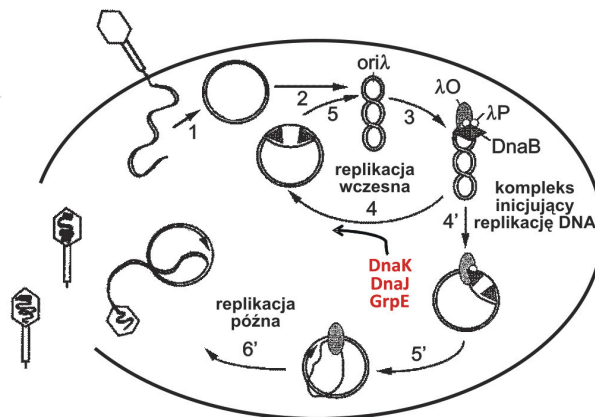


Ryc. 2. Aby osiągnąć cel stworzenia *de novo* żyjącej komórki ważne są dwa uzupełniające się podejścia: redukcjonistyczne oraz syntetyczne, gdzie próbuje się syntetyzować komórkę z dostępnych związków chemicznych, stosując chemię prebiotyczną bez zastosowania enzymów białkowych (Jewett i Foster, 2010)

Chodzi o próbę powtórzenia tego co stało się ok. 10 miliardów lat temu kiedy powstało życie na Ziemi. Karol Darwin w swoim słynnym dziele *On the Origin of Species* w 1859

roku pisał: „przypuszczalnie wszystkie organiczne istoty, które żyły na Ziemi pochodzą od jednej prymitywnej formy tchniętej życiem”. Ale tak naprawdę nadal od setek lat dyskutujemy (Morange, 2012) nad tym, co to jest życie? Według niektórych jest to sposób (samodzielnego?) istnienia organizmów posiadających zintegrowane systemy pozwalające na powstawanie organizmów potomnych podlegających darwinowskiej ewolucji przez naturalną selekcję. Według innych badaczy z tej definicji powinniśmy usunąć słowo „samodzielnego”, tak aby można było zaliczyć wirusy do istot żywych (Forterre, 2010). Czy wirusy żyją? Na pewno ich ewolucja stymulowała ewolucję innych organizmów żywych (Forterre, 2012).

Stosując podejście redukcjonistyczne zsyntetyzowano całkowicie *in vitro* genomy niektórych wirusów np. polio czy wirusa grypy (Wimmer i Paul, 2011). Tak powstały genom namnażał się w komórkach, produkując dojrzałe wirusy zdolne do zakażenia innych komórek. W moim zespole naukowym zrekonstruowano *in vitro* system powielania się (replikacji) materiału genetycznego wirusa lambda (Zylicz i in., 1989). W próbowce, stosując wyizolowane wcześniej do homogenności enzymy, określono minimalny zestaw enzymów niezbędny do specyficznej inicjacji procesu syntezy DNA tego bakteriofaga (ryc. 3).



Ryc. 3. Inicjacja replikacji DNA bakteriofaga lambda. Po zakażeniu bakterii *Escherichia coli* bakteriofagiem lambda dwuniciowe DNA wirusa wnika do wnętrza bakterii. Końce tego DNA łączą się i ulegają superskręceniu. Syntetyzowane są, między innymi, białka fagowe: λO , które wiąże się do sekwencji λDNA , od której ma się rozpocząć replikacja λDNA (sekwencja $ori\lambda$) oraz białko λP , które wiąże się do bakteryjnej helikazy DnaB (aktywność rozkręcania dwuniciowej struktury DNA) i przyprowadza ją do miejsca startu replikacji. Tworzy się kompleks prereplikacyjny: $ori\lambda$ - λO - λP -DnaB, gdzie λP hamuje aktywność helikazy DnaB. Bakteryjne białka szoku termicznego, w reakcji zależnej od ATP, usuwają λP z kompleksu, co inicjuje proces replikacji wczesnej λDNA . Inicjacja replikacji λDNA była pierwszą reakcją, w której wykazano opiekuńczą rolę białek szoku termicznego (Zylicz, 1993). Białkami opiekuńczymi (ang. *molecular chaperones*) nazywamy polipeptydy, które towarzyszą („opiekują się”) powstawaniu struktur przestrzennych innych białek, ale nie wchodzą w skład produktu finalnego tych reakcji

Zrekonstruowano także *in vitro* proces podziału komórki (Osawa i in., 2008). W podejściu redukcjonistycznym próbowano zredukować do minimum materiał genetyczny bakterii *Escherichia coli*. Zespół Blattnera wykazał, że można zredukować materiał genetyczny tej bakterii o 14% genów i bakteria nadal żyła i dzieliła się (Sharma i in., 2007). Craig Venter zredukował liczbę genów *Mycoplasma genitalium* z 482 do 382 – minimalnej liczby genów niezbędnej, aby komórki mikoplazmy nadal żyły i nadal posiadały większość ze swoich cech. Następnie zsyntetyzował *in vitro* 25 fragmentów tego minimalnego genomu (każdy fragment zawierał 17 do 35 tys. par zasad) i wprowadził je do drożdży, gdzie dzięki rekombinacji utworzony został cały genom *M. genitalium*. Ten, jak dotychczas największy, genom zsyntetyzowany semi *in vitro*, przeniesiono do *Mycoplasma capricolum*. Tak zmienione komórki uzyskały nowe cechy charakterystyczne dla zsyntetyzowanego *in vitro* genomu. Publikacja w Science, która ukazała się w 2010 r. (Gibson i in., 2010) posiadała znamienity tytuł: „Stworzenie komórki bakteryjnej kontrolowanej przez chemicznie zsyntetyzowany genom”. Czy rzeczywiście stworzono nową komórkę bakteryjną? Oczywiście nie! Do komórki uprzednio pozbawionej swojego genomu, przeniesiono *in vitro* zsyntetyzowany genom innej pokrewnej bakterii.

Prof. George Church z Harvard Medical School skomentował to w następujący sposób: „skopiowanie starego tekstu nie jest tym samym, co zrozumienie języka, w którym ten tekst jest napisany”. Jednak doświadczenia przeprowadzone przez Craiga Ventera zainicjowały szeroką dyskusję wśród etyków i prawników:

- 1) Jeśli stworzymy nowy obiekt, to kto jest odpowiedzialny za dobre i złe konsekwencje stworzenia komórki o nowych własnościach?
- 2) Na ile musi się różnić nowy genom od obecnie istniejących, aby zacząć dyskutować o ryzyku etycznym i ryzyku naruszenia bezpieczeństwa?
- 3) Jaki wpływ będą miały nowe organizmy na nasz ekosystem?
- 4) Kto jest właścicielem swojej informacji genetycznej?
- 5) Czy informację genetyczną można opatentować?

To ostatnie pytanie jest niezwykle aktualne w świetle procesu sądowego dwóch firm amerykańskich chcących uzyskać monopol na stosowanie diagnostyki dziedzicznego raka piersi. Mutacje w genie *BRCA1* przekazywane z pokolenia na pokolenie podwyższają prawdopodobieństwo zachorowania na raka piersi (Marshall, 2012).

Podejście syntetyczne (ryc. 2) polega najpierw na stworzeniu, dzięki abiotycznej syntezie, związków organicznych takich jak aminokwasy, nukleotydy, kwasy tłuszczowe czy cukry, a następnie złożenie tych elementów w prebiotyczne polimery i z tych elementów złożenie prymitywnej komórki. Karol Darwin uważał, że życie powstało spontanicznie ze związków chemicznych składających się z atomów węgla, azotu i fosforu. W liście do swojego przyjaciela botanika Josepha Hookersa pisał w 1871 r. o „małym ciepłym stawie” pełnym tych związków, o wyładowaniach elektrycznych, które przyspie-

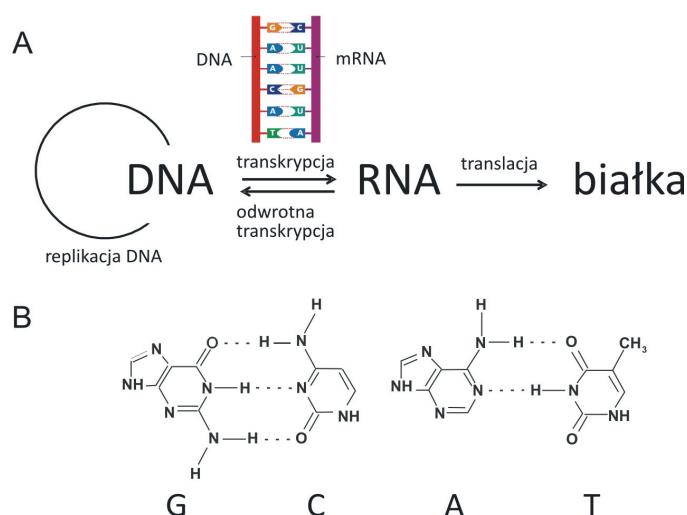
szały powstanie pierwszych związków organicznych. Darwin uważał także, że nie będzie można powtórzyć takiego procesu ze względu na to, że obecne żywe organizmy będą hamowały ten proces. Od przeszło 60 lat zastanawiamy się, jak powstały pierwsze aminokwasy, z których zbudowane są białka, czy nukleotydy, z których zbudowane jest RNA czy DNA (ryc. 4).

Ryc. 4. Hipoteza tworzenia się życia



W 1953 roku Stanley Miller wykonał swoje słynne doświadczenie: wyładowanie elektryczne w naczyniu wypełnionym amoniakiem, metanem i innymi gazami (Miller, 1953). W tych warunkach zaobserwował tworzenie się aminokwasów. W latach siedemdziesiątych geolodzy sugerują, że aminokwasy i nukleotydy nie powstały w prebiotycznej zupie ale w podwodnych gejzerach, w warunkach wysokiej temperatury i ciśnienia. W latach dziewięćdziesiątych powtórzono doświadczenia Millera, ale w obecności dwutlenku węgla i azotu cząsteczkowego. Przypuszcza się, że w chwili tworzenia życia na ziemi takie właśnie warunki istniały. Niestety, w tych warunkach nie zaobserwowano tworzenia się aminokwasów. Dopiero w 2008 r. zaproponowano hipotezę, że w czasie wyładowania elektrycznego powstają pochodne azotu, które powodują destrukcję aminokwasów. Po zastosowaniu odpowiednich związków chemicznych, które wiążą pochodne azotu, zaobserwowano wysokie stężenie aminokwasów w warunkach wyładowań elektrycznych w obecności CO_2 i N_2 (Johnson i in., 2008). Kilka lat temu zaproponowano hipotezę, iż część organicznych związków chemicznych potrzebnych do syntezy aminokwasów i nukleozydów może pochodzić z meteorytów. Stwierdzono, że meteoryty, które spadają obecnie na Ziemię, zawierają między innymi aminokwasy oraz formaldehyd (Burton i in., 2012).

Prawie wszystkie organizmy żywe wykorzystują dwuniciowe DNA skręcone w podwójną spiralę. Informacja genetyczna w nim zawarta przepisywana jest na RNA, a następnie na sekwencje aminokwasów w białku (ryc. 5).

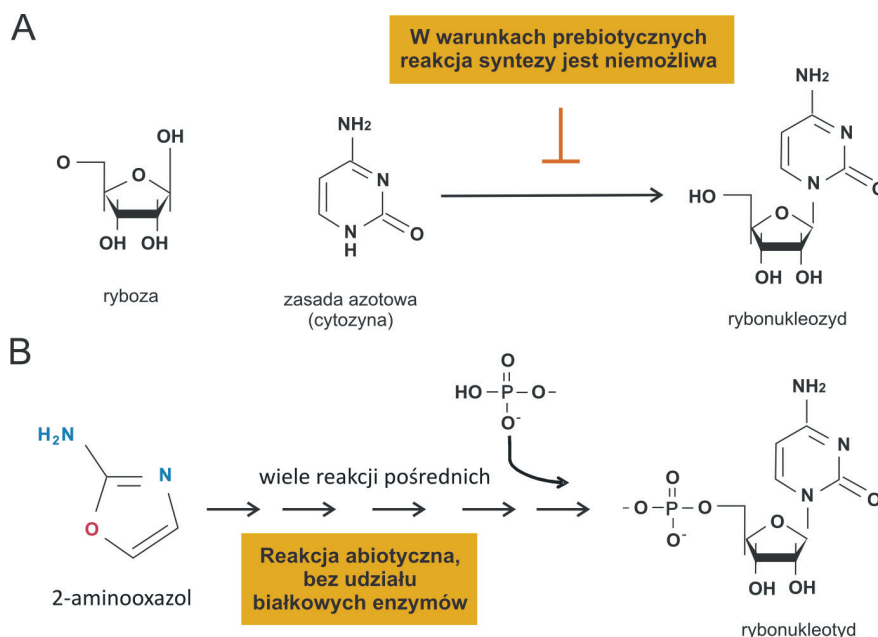


Ryc. 5. Centralny dogmat biologii molekularnej

A. Informacja genetyczna, zakodowana w DNA (liniowa sekwencja zasad azotowych: A – adenina, T – tymina, G – guanina i C – cytozyna) przepisana jest na mRNA (RNA zawiera rybozę a nie jak DNA deoksyrybozę) w procesie zwanym transkrypcją. Dzięki kodowi genetycznemu prawie każda trójka zasad azotowych koduje odpowiedni aminokwas. Przepisywanie tej informacji z mRNA na sekwencje aminokwasową białka następuje w procesie zwanym translacją. W przypadku wirusów RNA odkryto, że informacja zawarta w RNA może być odczytana na DNA w procesie odwrotnej transkrypcji. **B.** Przepływ informacji genetycznej między cząsteczkami DNA w czasie replikacji zachodzi dzięki tworzeniu się między matrycą DNA a nowo syntetyzowanym pasmem DNA dwóch wiązań wodorowych między A i T oraz trzech między G i C. Informacja genetyczna zawarta w DNA przekazywana jest do mRNA (transkrypcja) dzięki tworzeniu się dwóch wiązań wodorowych między A- U (U – uracyl) oraz trzech wiązań wodorowych między G i C. Co ciekawe, komplementacja zasad (tworzenie się par A-T/U oraz G-C) powoduje powstanie niezwykle stabilnych struktur, które nie ulegają zniszczeniu pod wpływem małych dawek promieniowania elektromagnetycznego z zakresie UV. Jak wykazał Sobolewski i Domke, energia zaabsorbowana przez układ jest wydajnie oddawana otoczeniu za pomocą ciepła (zwiększona oscylacja atomów tworzących wiązania wodorowe) (Sobolewski i Domke, 2010)

Najprostszym wytłumaczeniem tak zachowanego w czasie ewolucji systemu przenoszenia informacji genetycznej jest istnienie ok. 3,5 mld lat temu wspólnego przodka – prabakterii zawierającej dwuniciowe DNA. Ale co było przedtem? „Współczesna” komórka ma różnego rodzaju RNA: mRNA, tRNA, rRNA, microRNA, długie niekodujące RNA (Cech, 2013). Może RNA było pierwszą cząsteczką kodującą informację genetyczną, a później w czasie ewolucji nastąpiła specjalizacja? (ryc. 4). Na podstawie badań geofizycznych, geologicznych oraz paleobiologicznych przypuszcza się, że życie oparte na RNA trwało ok. 400 mln lat i rozpoczęło się 4 do 4,2 mld lat temu (Joyce, 1991). Za tym, że RNA ewolucyjnie istniało wcześniej niż DNA, przemawia także fakt, że RNA

spełnia nie tylko rolę przenoszenia informacji genetycznej, ale jest także katalizatorem reakcji tworzenia wiązania peptydowego między aminokwasami w czasie syntezy białka (Cech, 2013). Pierwszy RNA nie musiał składać się z istniejących obecnie zasad azotowych (A,U,G,C) (Kwok, 2012). Można sobie wyobrazić inne zasady azotowe bardziej stabilnie komplementujące ze sobą (Schurum i in., 2010,) oraz inną abiotyczną drogę syntezy pierwszych nukleotydów (ryc. 6).

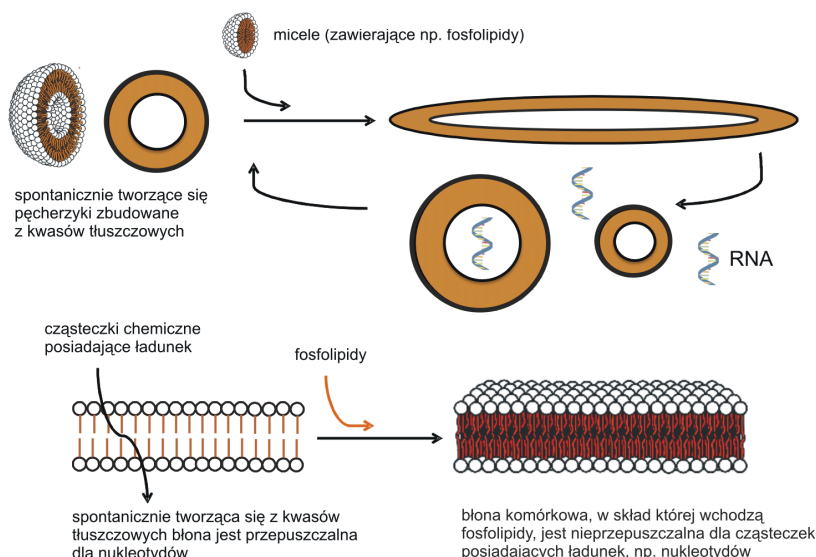


Ryc. 6. Abiotyczna synteza nukleotydów

A. Próby skopiowania tego, co się dzieje w komórkach: oddzielna synteza rybozy oraz zasad azotowych, a następnie łączenie tych cząsteczek w rybonukleozyd, bez wyspecjalizowanych enzymów jest prawie niemożliwa. **B.** Dopiero zespołowi prof. Sutherlanda udało się w 2009 r. przeprowadzić syntezę rybonukleotydu (rybonukleozyd połączony z grupą fosforanową), startując z najprostszego cukru glikoaldehydu oraz cyjanoamidu i cyjanoacetyleny. Formą pośrednią w reakcji syntezy rybonukleotydu był 2-aminooxazol. Fosforan w tej reakcji działał jako bufor i katalizator. Co ciekawe, obecność światła w zakresie ultrafioletu niszczyła uboczne produkty reakcji i w tym samym czasie katalizowała przejście C-cytozyny w U-uracyl (Powner i in., 2009)

Pionierem w doświadczeniach dążących do stworzenia pierwszej prymitywnej pracomórki jest laureat Nagrody Nobla w fizjologii i medycynie Jack W. Szostak. Nagrodę przyznano mu za odkrycie, że dwuniciowy DNA w chromosomach kończy się sekwencjami telomerycznymi, które przy każdym podziale komórki ulegają skróceniu. Taki proces może po parunastu podziałach doprowadzić do utraty części informacji genetycznej i nawet doprowadzić do transformacji nowotworowej. Po uzyskaniu Nagrody Nobla

Jack Szostak zmienił swoje zainteresowania naukowe i rozpoczął żmudną pracę nad spontanicznymi reakcjami mogącymi doprowadzić do powstania pierwszej prąkomórki. Podstawowym procesem, który zainicjował tworzenie się pierwszej prąkomórki, jest spontaniczne stworzenie przegrody oddzielającej wewnątrz przyszłej komórki od otaczającego ją zewnątrz. Pierwsza prąblona utworzona została przypuszczalnie z kwasów tłuszczowych. Substancje, które mogłyby stanowić budulec prąblony znaleziono w meteorytach (Mautner i in., 1995). Jak wykazał zespół prof. Szostaka (Budin i in., 2012), w środowisku neutralnego lub lekko alkalicznego (pH 7-9) kwasy tłuszczowe tworzą spontanicznie pęcherzyk lipidowy z dwuwarstwową błoną, w której hydrofobowe łańcuchy kwasów tłuszczowych jednej warstwy oddziałują z hydrofobowymi łańcuchami kwasów tłuszczowych drugiej warstwy (ryc. 7).

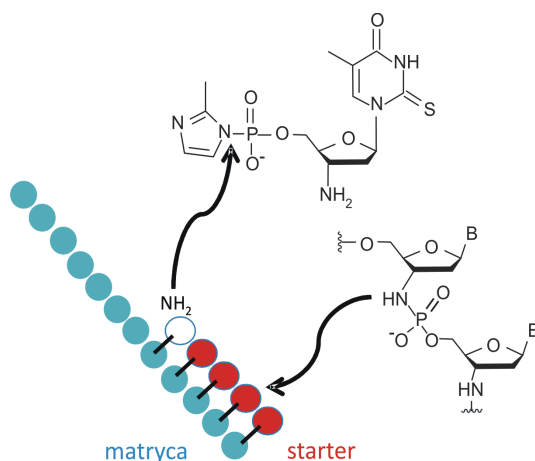


Ryc. 7. Spontaniczne tworzenie się dwuwarstwowej prąblony złożonej z kwasów tłuszczowych oraz ewolucja tych struktur do błon zawierających fosfolipidy

Tak utworzona dwuwarstwowa prąblona (pęcherzyk lipidowy) jest przepuszczalna dla naładowanych cząsteczek, np. nukleotydów. Kwasy tłuszczowe zawarte w błonie mogą spontanicznie zamieniać się pozycjami, jak i wymieniać się z kwasami tłuszczowymi lub lipidami dostarczonymi z zewnątrz w postaci miceli (ryc. 7). Gdy stężenie lipidów na zewnątrz rośnie (lipidy można wprowadzić do układu dostarczając miceli lipidowych), pęcherzyk lipidowy rośnie, zwiększa swoją objętość i przybiera spłaszczony kształt. Lekkie mechaniczne zaburzenie układu powoduje rozpad tej struktury na mniejsze pęcherzyki lipidowe (Adamala i Szostak, 2013; Budin i in., 2012). Wbudowanie do prymitywnej błony komórkowej złożonej z kwasów tłuszczowych, lipidów (w tym fosfolipidów) powoduje zmniejszenie przepuszczalności tej błony w stosunku do cząsteczek posiadających

cych ładunek. Według Szostaka taka ewolucja błony stwarza ciśnienie selekcyjne wewnątrz pęcherzyka lipidowego, aby stworzyć wewnątrz prakomórki metabolizm związków, które nie mogą być transportowane przez błonę lipidową (Budin i Szostak, 2011). Pęcherzyki lipidowe tworzące się spontanicznie w środowisku wodnym mogą zamykać w swoim wnętrzu cząsteczki RNA (Mansy i in., 2008). Ze względu na ciśnienie osmotyczne pęcherzyki lipidowe zawierające cząsteczki RNA będą większe od pustych pęcherzyków lipidowych (ryc. 7). Gdyby udało się zainicjować replikację RNA wewnątrz pęcherzyka lipidowego, wówczas mielibyśmy do czynienia z selekcją: im bardziej wydajna jest synteza RNA, tym większy jest pęcherzyk lipidowy. Ponadto pęcherzyki lipidowe zawierające wydajnie replikujące się RNA będą szybciej się dzielić (rozpadać na mniejsze pęcherzyki). Dlatego po pewnym czasie w populacji pęcherzyków lipidowych będzie znacząco wzrastała liczba pęcherzyków zawierających szybko replikujące się RNA (Schrum i in., 2010).

Pierwsza prakomórka nie posiadała enzymów katalizujących reakcję replikacji RNA, w związku z tym powielanie pierwszej cząsteczki RNA musiało zachodzić spontanicznie. Na to, aby zaszła reakcja syntezy RNA potrzebne są: matryca RNA, starter RNA hybrydujący do matrycy. Reakcja syntezy zachodzi poprzez przyłączanie do 3'-końca startera zaktywowanego nukleotydu mogącego utworzyć wiązania wodorowe z matrycą RNA (ryc. 8). Pierwsza przeprowadzona *in vitro* spontaniczna reakcja syntezy polimerów mogących zawierać informację genetyczną była bardzo wolna (zachodziła w czasie kilku dni) i indukowała wiele błędów. Ponadto wydajność tej reakcji znacząco malała, gdy przeprowadzana była wewnątrz pęcherzyka lipidowego (Mansy i in., 2008). Dopiero w 2013 r. udało się przeprowadzić reakcję powielania materiału genetycznego dużo bardziej wydajnie i z mniejszymi błędami (Zhang i in., 2013 a&b) (ryc. 8).



Ryc. 8. Spontaniczna reakcja syntezy polimeru mogącego zawierać informację genetyczną. Zrekonstruowana *in vitro* synteza drugiej nici polimeru na matrycy polimeru, który bardzo przypomina RNA (amidofosforyn DNA – cząsteczka 3'-NP-DNA; kwas fosfonowy przez grupę amidową i hydroksylową łączy dwa nukleozydy) była dużo bardziej wydajna, ale nadal indukowała wiele błędów. Modyfikacja chemiczna nukleozydów znacząco zmniejszyła liczbę błędów tej reakcji (Zhang i in., 2013a&b)

Jak się także okazało, mieszanina monomerów i krótkich oligomerów (jako startery) wystarczy do zainicjowania syntezy komplementarnej nici RNA. Przerwy w nowo syntetyzowanym paśmie RNA mogą być łączone dzięki aktywności RNA ligazy (Szostak, 2011).

Zsyntetyzowane odcinki dwuniciowego RNA mogą powielać się dzięki posiadaniu przez cząsteczkę RNA aktywności RNA ligazy. W reakcji tej obserwujemy wykładniczy przyrost produktów reakcji. W ciągu 30 godzin cząsteczka RNA może być 100 mln razy większa (Lincoln i Joyce, 2009). Intensywne powielanie informacji genetycznej (z pewną małą częstością błędów) może doprowadzić do selekcji takiej informacji, która jest optymalna dla „przeżycia” prakomórki w czasie zmieniających się warunków zewnętrznych. Co ciekawe, pęcherzyki lipidowe są odporne na wysoką temperaturę. Nawet 100°C! Możemy sobie wyobrazić, że w wysokiej temperaturze pasma RNA się rozdzielają i mógł nastąpić podział prakomórki na dwie komórki potomne zawierające pojedynczo-niciowe RNA. Po obniżeniu temperatury mogłoby nastąpić dostarczenie do pęcherzyka lipidowego substratów i synteza na matrycy potomnego RNA, drugiej komplementarnej nici RNA.

Mimo zaawansowanych badań eksperymentalnych nie udało się stworzenie *de novo* żywej komórki, której materiał genetyczny będzie się replikował i podlegał darwinowskiej ewolucji. Nadal otwarte pozostaje więc pytanie natury filozoficznej: Czy życie na ziemi mogło powstać w wyniku samoorganizacji? Ks. prof. Michał Heller w monografii *Filozofia i Wszechświat* pisze „wszechświat musi być nieliniowym układem dynamicznym, dopuszczającym istnienie mechanizmów odpowiedzialnych za proces samoorganizacji”.

Przypuszczalnie życie mogło powstać w wyniku samoorganizacji, ale aby to nastąpiło, musiałyby zaistnieć bardzo specyficzne zbiegi okoliczności (koincydencje):

- 1) gdyby wielkość oddziaływania jądrowego była nieco mniejsza lub nieco większa w czasie Wielkiego Wybuchu, poza wodorem nie istniałyby żadne inne pierwiastki niezbędne do powstania życia;
- 2) gdyby nie było rezonansowego wzmocnienia przy zderzeniu się trzech cząsteczek helu, nie powstałby atom węgla;
- 3) gdyby taki rezonans nastąpił w czasie zderzenia atomu helu i węgla, to przy powstaniu atomu tlenu mogłoby dojść do katastrofy.

Takich warunków brzegowych, aby na zasadzie samoorganizacji mogło powstać pierwsze życie, musiałyby być jeszcze wiele (Barr, 2003). Czy była to czysta koincydencja? Czy ingerencja zewnętrzna, dzieło Stwórcy? Nauka tego nie wyjaśnia.

Literatura

- Adamala K., Szostak J.W. (2013) *Competition between model protocells driven by an encapsulated catalyst*. Nat. Chem. 5(6): 495-501.
- Barr S.M. (2003) *Modern physics and ancient faith*. University of Notre Dame.

- Budin I., Debnath A., Szostak J.W. (2012) *Concentration-driven growth of model protocell membranes*. J. Am. Chem. Soc. 134(51): 20812-9.
- Budin I., Szostak J.W. (2011) *Physical effects underlying the transition from primitive to modern cell membranes*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 108(13): 5249-54.
- Burton A.S., Stern J.C., Elsila J.E., Glavin D.P., Dworkin J.P. (2012) *Understanding prebiotic chemistry through the analysis of extraterrestrial amino acids and nucleobases in meteorites*. Chem. Soc. Rev. 41(16): 5459-72.
- Cech T.R. (2013) *How a chemist looks at RNA*. Angew Chem. Int. Ed. Engl. 52: 75-8.
- Forterre P. (2012) *Darwin's goldmine is still open: variation and selection run the world*. Front Cell Infect. Microbiol. 2: 106.
- Forterre P. (2010) *Defining life: the virus viewpoint*. Orig. Life Evol. Biosph. 40(2): 151-60.
- Gibson D.G., Glass J.I., Lartigue C., Noskov V.N., Chuang R.Y., Algire M.A., Benders G.A., Montague M.G., Ma L., Moodie M.M., Merryman C., Vashee S., Krishnakumar R., Assad-Garcia N., Andrews-Pfannkoch C., Denisova E.A., Young L., Qi Z.Q., Segall-Shapiro T.H., Calvey C.H., Parmar P.P., Hutchison C.A. 3rd, Smith H.O., Venter J.C. (2010) *Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome*. Science 329(5987): 52-6.
- Jewett M.C., Foster A.C., (2010) *Update on designing and building minimal cells*. Current Opinion in Biotechnology 21: 697-703
- Joyce G.F. (1991) *The rise and fall of the RNA world*. New Biol. 3(4): 399-407.
- Johnson A.P., Cleaves H.J., Dworkin J.P., Glavin D.P., Lazcano A., Bada J.L. (2008) *The Miller volcanic spark discharge experiment*. Science 322(5900): 404.
- Kwok R. (2012) *Chemical biology: DNA's new alphabet*. Nature 491: 516-8.
- Kwok R. (2010) *Five hard truths for synthetic biology*. Nature 463: 288-90.
- Lincoln T.A., Joyce G.F. (2009) *Self-sustained replication of an RNA enzyme*. Science 323 (5918): 1229-32.
- Mansy S.S., Schrum J.P., Krishnamurthy M., Tobé S., Treco D.A., Szostak J.W. (2008) *Template-directed synthesis of a genetic polymer in a model protocell*. Nature 454(7200): 122-5.
- Marshall E. (2012) *U.S. Appeals Court Hears Gene Patent Arguments*. Science 337 (6092): 277-78.
- Mautner M.N., Leonard R.L., Deamer D.W. (1995) *Meteorite organics in planetary environments: hydrothermal release, surface activity, and microbial utilization*. Planet Space Sci. 43(1-2): 139-47.
- Miller S.L. (1953) *A production of amino acids under possible primitive earth conditions*. Science 117(3046): 528-9.
- Morange M. (2012) *The recent evolution of the question "What is life"?* Hist. Philos. Life Sci. 34(3): 425-36; discussion 436-8.
- Osawa M., Anderson D.E., Erickson H.P. (2008) *Reconstitution of contractile FtsZ rings in liposomes*. Science 320(5877): 792-4.
- Powner M.W., Gerland B., Sutherland J.D. (2009) *Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausible conditions*. Nature 459(7244): 239-42.
- Schrum J.P., Zhu T.F., Szostak J.W. (2010) *The origins of cellular life*. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 9: 002212.
- Sharma S.S., Blattner F.R., Harcum S.W (2007) *Recombinant protein production in an Escherichia coli reduced genome strain*. Metab. Eng. 9(2): 133-41.
- Sobolewski, A.L. & Domke W. (2010) *Molecular mechanisms of the photostability of life*. Phys. Chem. Phys. 12(19), 4897-8 .

- Szostak J.W. (2011) *An optimal degree of physical and chemical heterogeneity for the origin of life?* Philos Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 366(1580): 2894-901.
- Wimmer E., Paul A.V. (2011) *Synthetic poliovirus and other designer viruses: what have we learned from them?* Ann. Rev. Microbiol. 65: 583-609.
- Zhang S., Zhang N., Blain J.C., Szostak J.W. (2013a) *Synthesis of N3'-P5'-linked phosphoramidate DNA by nonenzymatic template-directed primer extension.* J. Am. Chem. Soc. 135(2): 924-32.
- Zhang S., Blain J.C., Zielinska D., Gryaznov S.M., Szostak J.W. (2013b) *Fast and accurate non-enzymatic copying of an RNA-like synthetic genetic polymer.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 110(44): 17732-7.
- Żylicz M., Ang D., Liberek K., Georgopoulos C. (1989) *Initiation of lambda DNA replication with purified host- and bacteriophage-encoded proteins: the role of the dnaK, dnaJ and grpE heat shock proteins.* EMBO J. 8(5): 1601-8.
- Żylicz M. (1993) *The Escherichia coli chaperones involved in DNA replication.* Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 339(1289): 271-7; discussion 277-8.

Synthetic biology. Beginning of life

Technological strides in DNA sequencing, biopolymer synthesis and bioinformatics provided the cornerstone for the birth of a new discipline, synthetic biology (design-based engineering of biological systems aimed at solving society's problems). The term "Synthetic biology" was first introduced by prof. Waław Szybalski. Ideally, an engineered system should be functionally robust and predictable. Yet these features are difficult to achieve. The prime goal of synthetic biology is to engineer minimal cell system in which genetic material will be replicated and will undergo Darwinian evolution. To achieve this goal, two complementary approaches were undertaken. First, the "top-down" approach: engineering minimal genomes starting from already existing bacteria (in vivo reduction), spearheaded and advanced by J. Craig Venter. Furthermore this approach is complemented by the identification of minimal enzymatic systems, which lead to DNA replication and control cell division. The second, in vitro "bottom up" approach bases on the synthesis of bimolecular parts (nucleotides or amino acids) using pre-biotic non-enzymatic reactions; from such building blocks a minimal functioning cell could be created. Jack Szostak has made significant progress in this approach. These experiments stimulate and perplex our imagination that 10 billion years ago the emergence of life stems from self-organizing reactions without explicit intervention from outside.

Key words: synthetic biology, pre-biotic chemistry, self-organizing reactions