زیست‌شناسی جانوری، سال پانزدهم، شماره چهارم، تابستان ۱۴۰۲، صفحات ۲۳- ۱

مقاله مروری

مروری بر تحلیل بیولوژیک نظریه تکاملی داروین بر منشاء پیدایش حیات سلولی در زمین

نعیمه شیبائی*

گروه کشاورزی، واحد شبستر، دانشگاه آزاد اسلامی، شبستر، ایران

*مسئول مکاتبات: Shibaei@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۱۸

DOI: 10.22034/ascij.2023.1978217.1458

چکیده

نحوه پیدایش زندگی سلولی هنوز نامعلوم است. با توجه به نظریه تکاملی داروین مبنی بر اینکه همه گونه‌های حیات، در اثر فرایند انتخاب طبیعی، از یک نیای مشترک نشات گرفته‌اند، برخی منشأ حیات را فرآیندی تصادفی فرض کرده‌اند که طی آن حیات از مواد غیرزنده مانند ترکیبات آلی ساده به وجود آمده است. فرضیه غالب این است که گذار از موجودات غیرزنده به موجودات زنده یک رویداد واحد نبود، بلکه یک فرآیند تکاملی پیچیده‌ای بوده که پس از شکل‌گیری زمین بعد از انفجار بزرگ، در اثر تبدیل ملکول‌های معدنی به ملکول‌های آلی شروع شده و سپس با ایجاد خود بخودی ملکول‌های آلی با قابلیت خود همانندسازی، مونتاژ، اتوکاتالیزی و سپس ظهور غشای سلولی، طبیعت توانسته است بهترین ترکیباتی که قابلیت گسترش در زمین را داشته‌اند انتخاب نموده و بعنوان سلول پروکاریوت و در مراحل بعدی بعنوان اجداد سلول‌های یوکاریوتی برای زندگی در زمین گسترش دهد. در این تحقیق، ابعاد مختلف احتمال پیدایش تصادفی سلول اولیه تشریح شده و چالش‌های مربوط به آنها از جنبه‌های مختلف علوم زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک بررسی می‌شود.

کلمات کلیدی: تکامل داروین، پیدایش اولیه سلول، پیدایش حیات، نظریه سلولی، زیست شناسی سلولی.

مقدمه

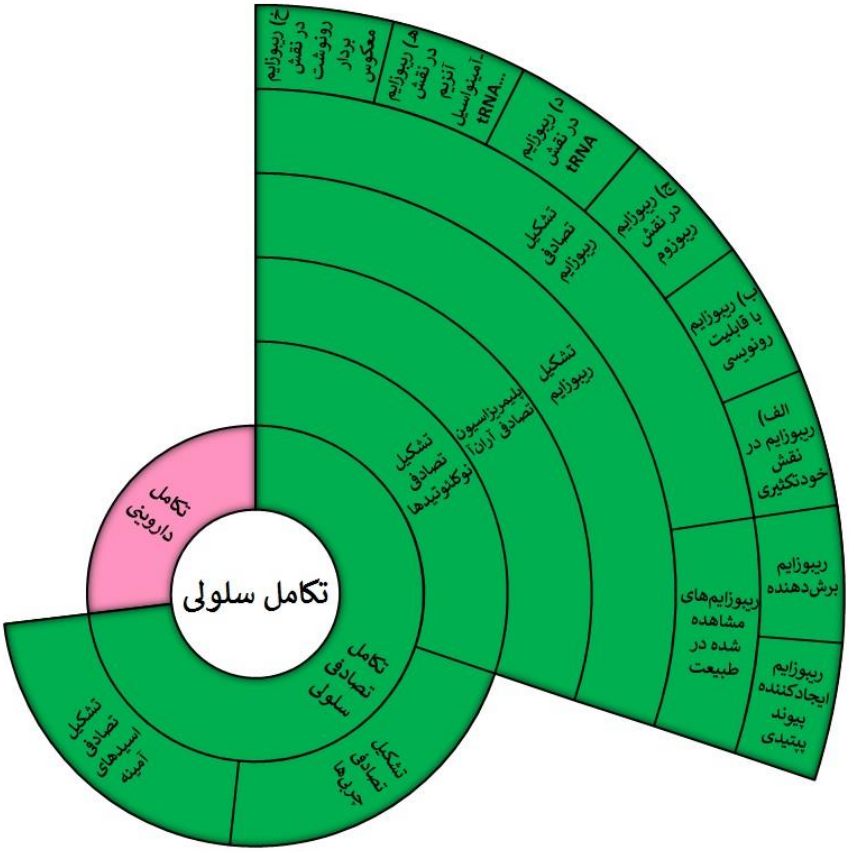
کیهان شناسان اعتقاد دارند که هستی از حدود ۱۴ میلیارد سال پیش با یک گوی آتشین اولیه به نام مهبانگ (Big bang) آغاز شده است مدل‌های ریاضی پیشنهاد می‌کند که پس از حدود ٤ میلیارد سال بعد، کهکشان‌ها از گازهای منتشر شده حاصل شده از مهبانگ تشکیل شده‌اند و در کهکشان ما هسته خورشیدی اولیه متراکم شد و خورشید و سیارات آن شکل گرفتند. زمین اولیه با آب پوشیده شد و در اقیانوس عظیم اولین سیستم‌های بیوشیمیایی ظاهر شدند. زندگی سلولی تا ظهور خشکی در دریای اولیه یعنی حدود سه و نیم میلیارد سال پیش کاملا برقرار شده بود شاهد این مدعا میکرو فسیل‌هایی است که از ساختارهای شبیه به باکتری‌ها در صخره‌های ۳/٤ میلیارد ساله استرالیا به دست آمده است (۱۱). نظریه سلولی که اولین بار در سال ۱۸۳۹ توسط ماتیاس یاکوب شلیدن و تئودور شوان توسعه یافت، بیان می‌کند که همه موجودات از یک یا چند سلول تشکیل شده‌اند، سلول‌ها واحد بنیادی ساختار و عملکرد در همه موجودات زنده هستند و همه سلول‌ها از سلول‌هایی ایجاد شده اند که قبلا موجود بوده اند (۳).

اطلاعات ژنتیکی اکثر سلول‌ها، بصورت توالی‌های نوکلئوتیدهای DNA ذخیره شده است. ژن‌های موجود در DNA، در موارد نیاز سلول، قادر به رونویسی و ترجمه به توالی پلی‌پپتیدی است (٤٨). چنین عملکردی بصورت متداول در همه سلول‌ها دیده می‌شود فراگیر بودن این امر در همه سلول‌ها، باعث شده است که برخی محققان، منشاء همه سلول‌های موجود را، تنها از یک سلول اجدادی واحد تصور کرده و تکامل حیات را ادامه تکامل اولیه کره زمین بدانند. در همین راستا پیدایش اولین سلول را، بر اساس نظریه تکاملی داروین و در اثرانتخاب طبیعی از مواد غیرزنده‌ی موجود در زمین تصور کرده و فرضیه‌های مختلفی در توجیه آن، ارائه می‌دهند. بروان در کتاب "ژنوم ٤" شرایط فرضی برای پیدایش تصادفی سلول از پیش‌ماده غیرزنده را اعلام کرده (۱۰) و مراحل و پیش نیازهای آن را ذکر می‌کند. ما در این مقاله مفروضات تکامل سلولی براون را الگوی نظری قرار داده و بر این اساس، پس از مرور مختصر نظریه تکاملی داروین، تحقیقات و یافته‌های آزمایشگاهی هر مرحله از تکامل سلولی را بعنوان مستندات علمی آن مرحله ذکر نموده و آخرین تحقیق در این زمینه از لحاظ امکان یا عدم امکان موثر بودن در پیدایش تصادفی سلول، از پیش‌ماده‌های غیرزنده موجود در طبیعت زمین اولیه، ارزیابی خواهیم کرد.

الگوی پیدایش تصادفی سلول از پیش‌ماده‌های غیر زنده موجود در شرایط اولیه زمین

اولین شرط پیدایش هر موجودی، تامین اجزاء اساسی تشکیل‌دهنده آن است. برای پیدایش سلول زنده نیز تامین اولیه بیومولکول‌های اساسی، لازم است. اسیدهای آمینه، نوکلئوتیدها و چربی‌ها جزو بیومولکول‌های اصلی برای پیدایش اولیه سلول فرض می‌شود زیرا که پلیمریزاسیون آنها به ترتیب منجر به ساخته شدن DNA یا RNA، پروتئین و بخش ساختاری غشاء سلولی می‌شود (۱۰). از زمانی که DNA کشف شد، "مولکول حیات" نامیده شد. اما واقعاً بهتر است که آن را «مغز زندگی سلولی» بنامیم. این ایده که DNA نه تنها برای حیات سلولی، بلکه برای ظاهر خود حیات نیز کلیدی است، هرگز از افکار بسیاری از شیمی‌دانان و زیست‌شناسان دور نبوده است: یکی از محبوب‌ترین نظریه‌ها در مورد منشأ حیات، در واقع به اصطلاح "دنیای RNA" که در آن اسید ریبونوکلئیک، که مولکولی شبیه DNA است، مسئول شروع حیات در نظر گرفته می‌شود (۱). این ایده، از دهه ۱۹۸۰، با کشف اولین مولکول RNA کاتالیتیکی، شروع به شکل‌گیری نمود. این نوع RNAها که به آن RNA ریبوزیمی یا بطور کلی ریبوزیم گفته می‌شد، از یک سو قابلیت انتقال اطلاعات ژنتیکی را دارد و از سوی دیگر، مانند آنزیم-های پروتئینی، قابلیت انجام واکنش‌های بیوشیمیایی را دارا می‌باشد. فرضیه "دنیای RNA" شناخته‌شده‌ترین فرضیه برای پیدایش تصادفی و خودبخودی نخستین سلول زنده در زمین، از سالیان دور تاکنون، در حال بررسی است. ایده های مختلفی در مورد جهان RNA در سال‌های اخیر شکل گرفته است. در یکی از شناخته‌شده‌ترین ایده‌ها، تصور می‌شود که اول RNA در ابتدا به صورت آرام و سازمان نیافته، همانندسازی کرده یعنی هر رشته به عنوان الگویی جهت اتصال نوکلئوتیدهای مکمل عمل کرده و پلیمریزاسیون به صورت خود به خودی بوده است. این فرایند همانندسازی با دقت کمی صورت گرفته است. بنابراین توالی‌های بسیار متفاوت از RNA ساخته شده است. که احتمالاً سبب ایجاد یک یا چند پلی‌نوکلئوتیدی با ویژگی های ریبوزیمی‌شده اند که می‌توانست همانندسازی خود را با صحت بیشتری انجام دهد. در این بین احتمالاً نوعی انتخاب طبیعی می توانسته است باعث شود که موثرترین سیستم همانندسازی، همانطور که در سیستم‌های تجربی رخ

می‌دهد، شروع به غلبه بر سایر سیستم‌ها کند. افزایش صحت همانندسازی میتوانسته است، RNAها را قادر ساخته باشد که بدون از دست دادن توالی‌های خاص طویل شوند و به این ترتیب پتانسیل دارا شدن ویژگی‌های کاتالیتیک بیشتری را کسب کنند که احتمالاً به ایجاد کمپلکس‌های امروزی مثل اینترون-های خودپیرایشی گروه یک و RNA های ریبوزومی ختم شده باشد (۱۰). ذخیره‌سازی اطلاعات ژنومی در اکثر موجودات به جز برخی ویروس‌ها در قالب توالی‌های DNA انجام می‌شود. لذا باید در مرحله‌ای فرض نماییم که تغییر ژنوم از دنیای RNA به دنیای DNA وجود داشته باشد. اما از آنجایی که ایجاد و حفظ DNA نیازمند وجود و عملکرد آنزیم‌های پروتئینی اختصاصی است. برای تحقق این امر، لازم است تصور شود که طی مرحله‌ای آنزیم‌های پروتئینی ابتدا در انجام فعالیت‌های کاتالیتیکی به ریبوزیم‌ها کمک کرده‌اند و سپس جایگزین ریبوزیم‌ها برای انجام فعالیت کاتالتیکی شده‌اند و در نهایت با کمک مستقیم آنزیم‌های پروتئینی، دنیای RNA به دنیای DNA تبدیل و حفظ شده است (۱۰). تغییر به کاتالیز وابسته به پروتئین، نیاز به یک تغییر اساسی در عملکرد پروتوژنوم‌های RNAیی دارد. لازم است پروتوژنوم‌ها به جای نقش مستقیم در واکنش‌های بیوشیمیایی انجام شده در ساختارهای شبه‌سلولی، تبدیل به مولکول‌های کدکننده‌ای شده باشند که عملکرد اصلی آنها تعیین ساختار پروتئین‌های کاتالیتیک بوده باشد (۱۰). لذا لازم است ریبوزیم‌هایی بصورت مستقیم یا غیرمستقیم بعنوان اجداد اولیه mRNA های کد کننده، ایفای نقش داشته باشند. براون هیچ توضیحی در مورد سایر مراحل اساسی مورد نیاز در سنتز پروتئین نداد. اما امروزه می دانیم که سلول‌ها این امر را با بهره‌گیری از tRNAها، ریبوزوم و آنزیم‌های tRNA–آمینواسیل سنتتاز اختصاصی انجام می‌دهد. لذا به منظور تایید تشکیل تصادفی سلول، لازم است مستندات علمی مبنی بر تشکیل تصادفی هر یک از آنها از پیش‌ماده‌ی غیر زنده موجود در زمین اولیه را داشته باشیم. به منظور درک بهتر، تمام مراحل مفروض فوق، به عنوان الگوی نظری در شکل زیر ارائه شده است (شکل ۱).



شکل ۱- نمودار شماتیک برای ارائه الگوی نظری تحقیق بر مبنای مفروضات سلسه مراتبی براون

انتخاب طبیعی و نظریه تکاملی داروین

نظریه "تکامل با انتخاب طبیعی"، که برای اولین بار در کتاب داروین به نام "درباره منشاء گونه‌ها" در سال ۱۸۵۹ تدوین شده است. اساسا در مورد منشأ گونه‌ها بود این کتاب دو نکته اصلی را بیان می‌کند. نکته اول این است که گونه‌های معاصر ناشی از جانشینی اجداد است که با آنها متفاوت است. داروین این روند را "تغییر اجدادی" خواند. این عبارت روشنگرانه ، دوگانگی در وحدت و تنوع زندگی را به خود جلب کرد - وحدت در خویشاوندی در بین گونه‌هایی که اجداد مشترک دارند و تنوع در تغییراتی که باعث می‌شود یک گونه از اجداد مشترک خود منشعب شده و تکامل یافته باشد. دومین نکته اصلی داروین پیشنهاد وی مبنی بر اینکه "انتخاب طبیعی" عامل اصلی تغییر اجدادی است. وی پیشنهاد خود را بر سه مشاهده از طبیعت، بنیان نهاد: اول اینکه، افراد در یک جمعیت در صفات خود متفاوت هستند، که به نظر می‌رسد بسیاری از تفاوت‌ها ارثی هستند (از والدین به فرزندان منتقل می‌شوند). دوم، برخی افراد یک جمعیت قابلیت بقاء بیشتری داشته و قادر هستند که فرزندان بیشتری نسبت به سایر افراد جمعیت تولید کنند. با داشتن تعداد بیشتر، قدرت رقابت بیشتری در کسب شرایط بهتر و امکان بقاء بیشتر، نسبت به سایر افراد پیدا می‌کنند. سوم، گونه‌ها به طور کلی متناسب با محیط های خود هستند - به عبارت دیگر، آنها با شرایط خود سازگار هستند. به عنوان مثال، یک سازگاری مشترک بین پرندگانی که بذرهای سخت می خورند، داشتن یک منقار قوی است. داروین با یک نتیجه گیری کلی از این سه مشاهده، به نظریه تکامل خود رسید. وی استدلال کرد که افراد دارای صفات ارثی که سازگاری بهتری با محیط داشته باشند احتمال بقاء و تولید مثل بیشتری دارند. در طی نسل‌های

متمادی، برتعداد افراد واجد صفات سودمند در جمعیت افزوده خواهد شد. تکامل اتفاق می‌افتد زیرا موفقیت نابرابر افراد در تولیدمثل، در نهایت منجر به سازگاری با محیط آنها می‌شود. داروین این مکانیسم سازگاری تکاملی را انتخاب طبیعی نامید زیرا محیط، از بین صفات مختلفی که بطور طبیعی در جمعیت شکل می‌گیرند، برخی از صفات خاص را بطور ویژه گسترش می‌دهد که به آن، "انتخاب" گفته می‌شود (٦٤). داروین با وجود تمام مطالعات فوق، زمانی که از وی در مورد پیدایش اولیه حیات در زمین و منشاء اولین سلول زنده سوال شد چنین اظهار داشت که پرسیدن سؤال در مورد منشأ حیات مانند سؤال در مورد منشأ ماده است. منشاء پیدایش مواد در زمین هر چه باشد، منشاء حیات نیز همان است. اما او سناریویی را تصور کرد که به نظر او ممکن بود به شکل‌گیری موجودات زنده کمک کند: "سوپ اولیه حیات، برکه‌ای کوچک گرم با انواع آمونیاک و نمک-های فسفر" (۱). داروین حتی مورد انتقاد طرفدارانش قرار گرفت که چرا نظریه رسمی در مورد منشاء حیات ارائه نکرده است (۵۸). داروین در کتاب خود، تکامل چند موجودات پیچیده را که از سلول‌های بیولوژیکی تشکیل شده بودند، توصیف کرد. قبل از اینکه گرگور مندل قوانین وراثت را کشف کند (١٨٦٥) که البته قبل از تصور DNA بود. داروین نظریه‌ای برای منشأ حیات ارائه نکرده است، زیرا استفاده از مکانیسم انتخاب طبیعی برای پیدایش حیات، با استفاده از مطالب علمی ناقص زمان داروین، بی‌معنی بود (۳۸).

پیدایش تصادفی بیومولکول‌های اساسی سلول

الف) اسیدهای آمینه: پیدایش خودبخودی آمینواسیدها از مواد غیر زنده، نخستین جرقه‌ای بود که بشر، پیدایش تصادفی حیات را امری محتمل فرض کند. آمینواسیدها مولکول‌های بزرگی هستند که با پیوند با یکدیگر، پروتئین‌هایی را تشکیل می‌دهند که در نهایت خود را درون سلول‌های بیولوژیکی سازماندهی می‌کنند. کشف ظهور خودبخودی آمینواسیدها در طبیعت، یکی از جالب‌ترین اکتشافات زیست‌شناسی در قرن گذشته بود، زمانیکه آمینو اسیدها بلوک‌های سازنده حیات در نظر گرفته می‌شدند. بلافاصله پس از جنگ جهانی دوم، هارولد سی. اوری، برنده‌ی جایزه نوبل و شخصیت کلیدی در توسعه بمب هسته‌ای، شروع به بررسی پیدایش حیات در جوی غنی از متان، هیدروژن و آمونیاک کرد (۵). این مواد برگرفته از نظریه‌ی "سوپ اولیه" داروین هستند. ایده اوری چنان تأثیری بر استنلی میلر ۲۲ ساله، فیزیکدان دیگر، شاگرد ادوارد تلر – که اغلب به عنوان پدر بمب هیدروژنی یاد می‌شود، – داشت که تصمیم گرفت فیزیک هسته‌ای را برای انجام آزمایشی که فرضیه اوری را اثبات می‌کرد، رها کند. میلر و اوری مواد شیمیایی سوپ اولیه را درون یک فلاسک شیشه‌ای ۵ لیتری استریل متصل به یک فلاسک ۵۰۰ میلی‌لیتری که تا نیمه از آب پر شده بود، قرار دادند. آب در فلاسک کوچکتر برای القای تبخیر گرم می‌شد و بخار آب اجازه ورود به فلاسک بزرگتر را داشت. شوک‌های الکتریکی مداوم، بین الکترودها برای شبیه سازی رعد و برق در بخار آب و مخلوط گازی شلیک می‌شد و سپس جو شبیه سازی شده دوباره خنک می‌شد به‌طوری که آب متراکم شده و به درون یک تله Uشکل در انتهای دستگاه فرو می‌رفت. با این روش، بشریت برای اولین بار در سال ۱۹۵۲، در آزمایش اوری–میلر، اسیدهای آمینه مصنوعی تولید کرد. حدود ۵۵ سال بعد، شاگردان میلر نمونه‌های اصلی او را با استفاده از تکنیک‌های مدرن دوباره آنالیز کردند و به وجود ۲۲ اسید آمینه پی بردند (۳۷).

ب) نوکلئوتیدها: درک تشکیل خودبخودی ریبونوکلئیک اسیدها در شرایط اتمسفری زمین در میلیون‌ها سال پیش بسیار مشکل است زیرا تصور

چگونگی تشکیل اولین قند ریبوز و بازهای نوکلئوتیدی مشکل است. نوکلئوتیدها به عنوان مولکلول‌های پیچیده، شامل حداقل سه بخش مختلف هستند که به نظر می‌رسید به طور جداگانه ساخته شوند: ریبوز، بازهای نوکلئوتیدی (نوکلئوبازها) و گروه فسفات. با توجه به تشکیل نوکلئوبازها، گروه-های تحقیقاتی در ژاپن به این فکر افتادند که این مولکلول‌ها در کدام شرایط شیمیایی می‌توانند تشکیل شوند. از این نظر، هاشیزوم و همکاران آثار کلاسیک شیمیدان بریتانیایی، ازلی اورگل را بازیابی کردند که نشان می‌دهد (الف) آدنین ممکن است توسط پنتامر سیانید هیدروژن (HCN) تشکیل شده باشد (۶۸)و (ب) گوانین ممکن است با افزودن سیانوژن (دیسیان؛ C_2N_2) و آب (H_2O) به ترکیب ٤-آمینوایمیدازول-۵-کربوکسامید تشکیل شود (۶۹). محققان اسپانیایی سزار منور سالوان و مارگاریتا مارین یاسلی، با مطالعه محیط‌های حاوی استیلن (C_2H_2) در شرایط بدون اکسیژن، با حضور پرتوهای فرابنفش و سیستم‌های اوره/آب در محیط های سرد، قادر به تولید گوانین، سیتوزین، اوراسیل و سایر محصولات بودند (۵۳). بنابراین، ثابت شده است که نوکلئوبازها واقعاً می‌توانند در محیط‌های پری‌بیوتیکی تشکیل شوند، حتی اگر این محیط‌ها به شرایط خاصی نیاز داشته باشند. چالش دیگر، تلاش برای بررسی یک سناریوی احتمالی برای تشکیل بخش قندی نوکلئوتیدها (ریبوزها) بود. از قرن نوزدهم، بر اساس آثار شیمی‌دان روسی الکساندر بلوترو، که "واکنش فورموز" را کشف کرد، مجموعه‌ای از واکنش‌های مبتنی بر فرمالدئید (CH_2O) برای تولید قند شناخته شده است (۱۱). اخیراً، هاشیزوما و همکاران پیشنهاد کردند که ریبولوز و ریبوز می‌توانند از طریق مسیر زیر تشکیل شوند: (الف) تراکم گلیکول آلدئید تولید کننده فرمالدئید ($HOCH_2$-CHO). (ب) واکنش گلیکول آلدهید با فرمالدئید دیگر برای تولید گلیسرآلدئید ($C_3H_6O_3$). (ج) ایزومریزاسیون گلیسرآلدئید برای تولید دی هیدروکسی استون ($C_3H_6O_3$): واکنش دی هیدروکسی استون با گلیسرآلدئید تولید کننده ریبولوز ($C_5H_{10}O_5$) و در نهایت، ایزومریزاسیون ریبولوز برای تولید ریبوز ($C_5H_{10}O_5$) (۳۲). اگر محققان در شبیه-سازی شرایط برای تولید نوکلئوبازها و ریبوزها به طور جداگانه مشکل داشته باشند، پیشنهاد سناریوهای فیزیکوشیمیایی که این مولکلول‌ها بر اساس آن می‌توانند به یکدیگر متصل شوند و نوکلئوزیدها را تشکیل دهند و سپس به مواد فسفری واکنش نشان دهند تا نوکلئوتید تولید کنند، چالش بزرگتری خواهد داشت (۶۰). هاد و فایلو در سال ۲۰۱۹ پیشنهاد کردند که مشکل در رویکردهای پری بیوتیک باید تولید پیوند گلیکوزیدی باشد که نوکلئوبازهای RNA را به ریبوز-فسفات پیوند می‌دهد (۳۳). یک سناریوی قابل قبول اما پیچیده برای تشکیل نوکلئوزیدها اخیرا توسط بکر و همکاران در سال ۲۰۱۹ پیشنهاد شده است. این محققان با شروع از مولکول‌های ساده و شبیه‌سازی ژئوشیمی مبتنی بر چرخه‌های مرطوب-خشک، سناریویی را پیشنهاد کردند که بر اساس آن مولکول‌های NO_2^-، HSO_3^- و اوره می‌توانند توسط باران تحویل داده شوند تا واسطه‌های لازم برای سنتز یکجای نوکلئوزیدهای پیریمیدین و پورین را تشکیل دهند. در پیشنهاد آنها، حلال ۳-آمینو ایزوکسازول ($C_3H_4N_2O$) پس از یک دوره خشک، نیتروزوپیریمیدین‌ها را تشکیل می‌دهد. سپس، در شرایط مرطوب بعدی، این ترکیبات با روی واکنش می‌دهند و فرامیدوپیریمیدین های مختلف (FaPy) را تشکیل می‌دهند. سپس FaPy باید دوباره خشک و مرطوب شود تا زمانی که به ریبوز برسند تا در نهایت نوکلئوزیدها تولید شود (۸). چالش نهایی باید، تولید کل مولکول نوکلئوتیدی متصل به رادیکال تری‌فسفات باشد. اورگل (۲۰۰٤) پیشنهاد کرد که محتمل‌تر است که ریبوزی که به نوکلئوبازها افزوده می‌شود، قبلاً

فسفریله شده باشد. اونشان داد انکوباسیون ریبوز با نوکلئوبازهای پورین در حضور Mg^{2+} در حالت خشک، نوکلئوزیدهای پورین، آدنوزین و گوانوزین تولید می‌کند (۴۷). با این حال، تراکم مستقیم ریبوز و این پورین‌ها، ایزومرهای ناخواسته را نیز، به عنوان محصولات اصلی، ایجاد کرد و نتوانست به طور کامل پیریمیدین ها، سیتوزین و اوراسیل را ایجاد نماید. بر همین اساس، اخیراً کیم و کیم در سال ۲۰۱۹ توانستند هر چهار نوکلئوتید متعارف برای RNA را مستقیماً از ریبوز ۲،۱- فسفات حلقوی و نوکلئوبازها، تحت شرایط متناوب خشک، گرم (≤۱۰۰ درجه سانتی‌گراد)، مشابه با محیط‌های اولیه زمین، ایجاد کند (۴۱). با این حال میزان تولید نوکلئوتیدهای یوراسیلی و گوانینی بسیار پایین بوده و در کل نوکلئوتیدهای ایجاد شده بجای نوکلئوزید'۵ فسفات متعارف، نوکلئوتید '۲ فسفات ایجاد می‌کرد. ج) **چربی**: سلول‌های مدرن توسط یک غشای پلاسمایی احاطه شده اند که از مخلوط پیچیده‌ای از فسفولیپیدها، پروتئین‌های غشایی و بسیاری از آمفیفیل‌های دیگر تشکیل شده اند، غشائ لایه مولکولی سیال سه بعدی است که مرزها و زیرساخت‌ها را مشخص می‌کنند. نقش این مرزها تشخیص فضایی، جداسازی و قرار دادن ریزمحیط ها در حین محافظت و نگه داشتن آنها در غلظت‌های مشخص است. مرزهای لیپیدی باعث می‌شود تا بسیاری از واکنش‌های بیوشیمیایی اغلب رقابتی و تداخلی به طور همزمان رخ دهند (۱۶). نمونه‌هایی از واکنش‌های بیوشیمیایی شامل حافظه سیستمیک (کد ژنتیکی) و ماشین‌های متابولیکی است که با هم در یک غشای لیپیدی محصور شده‌اند (۲۳). تکامل گرایان اعتقاد دارند که غشاهای بدوی احتمالاً وزیکول‌های غول پیکر ناهمگن بوده‌اند که به اجداد غشای سلولی منتهی شده‌اند و یک محیط امن برای شبکه واکنش‌های اولیه تامین نموده‌اند. آنها شامل مولکلول‌های ساده‌ای بودند که تشکیل پیش-سلول‌های اولیه را امکان‌پذیر می‌کرده است (۴۹). در میان انواع زیادی از آمفی‌فیل‌های موجود در زمین اولیه، فسفولیپیدها نسبتاً پیچیده هستند. اگرچه وزیکول‌های اسید چرب به طور گسترده به عنوان غشاهای اولیه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، اما چنین وزیکول هایی به طور قابل توجهی شکننده هستند و به خصوص زمانی که کاتیون های دو ظرفیتی مانند Mg^{2+} درگیر باشند، در برابر شوری بالا مقاومت نمی‌کنند (۱۵). نشان داده شد که وزیکول‌های اسید اولئیک هنگام قرار گرفتن در معرض غلظت‌های Mg^{2+} کمتر از ۵ میلی‌مولار نشت می‌کنند (۳۶). وزیکول‌های اسید چرب خالص، بدلیل عدم تحمل به نمک‌هایی مانند Mg^{2+} که برای چندین فرآیند (بیولوژیکی) شیمیایی ضروری هستند و احتمالاً در محیط‌های آبی اولیه وجود داشته، برای ایجاد پیش سلول اولیه، قابل قبول نخواهد بود. هنگامی که وزیکول‌ها با مقدار بیشتری از فسفولیپید تهیه شدند، تحمل وزیکول‌ها به نمک به طور قابل توجهی افزایش یافت (۴۲). اسیدهای چرب معمولا ساختارهای میسلی را تشکیل می‌دهند، در حالی که فسفولیپیدها به عنوان ساختارهای دولایه، وزیکول‌های پایدارتری نسبت به اسیدهای چرب تولید می‌کنند (۵۰). فسفولیپیدهای مدرن نیازمند فرایند سنتز نسبتاً پیچیده‌ای هستند لذا بعید است که خود به خود تولید شده باشد، بلکه سنتز آن در طول زمان توسط فرآیندهای شیمیایی متوالی قابل توضیح است. بر این اساس، فیوری و استراوزکی (۲۰۱۶) پیشنهاد کردند که در صورت کمبود گروه سر فسفات، لیپیدها را به عنوان "ناقص" طبقه‌بندی کنند (اسیدهای چرب و الکل‌ها، مونو و دی آسیل گلیسرول‌ها) و در صورت وجود یک گروه سر فسفات به عنوان "کامل" طبقه-بندی شود (۲۱). بر این اساس برخی محققین مشتقات آلکانول‌ها (۲۱)، اسیدهای چرب، مونو آلکیل سولفات‌ها (۳۱)، مونو آلکیل و دی آلکیل فسفات‌ها

(۲۲) و ایزوپرنوئیدها (۵۶) را برای تشکیل غشاهای اولیه پیشنهاد کردند. و آنها اعلام نمودند که ممکن است مخلوطی از اجزا (۴۰) از جمله گلیسرول‌های آسیلی که فاقد سرگروه‌های فسفات بودند (۲۱)، در تشکیل غشاهای پروتوسلی پری‌بیوتیک سهیم بوده باشند.

پلیمریزاسیون تصادفی ریبونوکلئوتیدهای RNA

سوالی که در این مرحله پیش می‌آید اینست که حتی اگر تشکیل تصادفی ریبونوکلئوتیدها را محتمل بدانیم، پلیمریزاسیون آنها به مولکول‌های RNA به چه طریقی و در چه مکانی می‌تواند اتفاق افتاده باشد. برخی از محققان اعلام می‌کنند احتمال دارد که پس از تشکیل ریبونوکلئوتیدها، پلیمریزاسیون آنها به مولکول‌های RNA به کمک برهمکنش Base stacking صورت گرفته باشد (۷۳). نیروی Stacking بین حلقه‌های پورین و پیریمیدین نوکلئوتیدهای مجاور- که بطور عمود بر رشته جهت‌گیری می‌کنند- بوجود می آید و باعث ثبات بیشتر ساختار DNA میشه.این نیرو جزو نیروهای غیرکووالانسی از نوع واکنش آبگریز و نیروهای واندروالسی می‌باشد که هم درون تک رشته و هم بین دو رشته از زنجیره پلی‌نوکلئوتید ایجاد می‌شود.اگر بپذیریم که پلیمریزاسیون اولیه واحدهای ساختمانی و ایجاد مولکول‌های زیستی بصورت خود بخود اتفاق افتاده است در این صورت این اتفاق احتمال دارد در اقیانوس‌ها و به دلیل تبخیر و میعانات مکرر قطرات باران در ابرها رخ داده باشد. از طرفی دیگر ممکن است پلیمریزاسیون در سطح جامد صورت گرفته باشد شاید به دلیل بی حرکت شدن مونومرها بر روی ذرات گل و لای موجود در تالاب‌ها و حوضچه‌های سطحی (۱۰). اما از آنجایی که ماهیت برهمکنش‌های Stacking از نوع واکنش‌های ضعیف آبگریز و نیروهای واندروالسی است، لذا جهت حفظ نوکلئوتیدها در کنار هم برای مدت زمان طولانی در اقیانوس اولیه یا در سطح جامد از قبیل ذرات خاک رس یا یخ بسیار ضعیف بوده و جهت تشکیل ساختار های پایدار کافی نمی‌باشد. ما می‌دانیم که ماهیت اتصال فسفو دی استر بین نوکلئوتیدها از نوع پیوند قدرتمند کوالانسی است که ایجاد تصادفی آن به راحتی قابل تصور نیست مگر اینکه انرژی اتصال آن در اثر گرمای آتشفشان‌های اولیه‌ی زمین تامین شده باشد. اما مراحل بعدی پیچیده‌تر می‌باشد زیرا باید از یک نوع تجمع اتفاقی مولکول‌های زیستی، به نوعی چیدمان طبقه‌بندی‌شده رسید که بتواند حداقل برخی از خواص بیوشیمیایی مرتبط با حیات را نشان دهد. این مراحل هرگز به صورت تجربی بازتولید نشده اند، و بنابراین ایده‌های ما عمدتاً بر اساس حدس و گمان است که توسط مقدار معینی از شبیه‌سازی کامپیوتری بدست آمده است (۱۰). تلاش برای پلیمریزاسیون آزمایشگاهی نوکلئوتیدهای فعال شده‌ی شیمیایی بدون نیاز به آنزیم از سال‌های دور آغاز شده است. این آزمایشات بر اساس پلیمریزاسیون مبتنی بر الگو (۵۵)، چرخه خشک مرطوب (۶۲و ۷۴)، دامنه جنبشی طول انتخابی در شیب‌های حرارتی (۵۲)، جذب بر روی سطوح معدنی (۲۰) یا تجمع در فازهای یخی یوتکتیک (۴و ۵۴) بوده است. اسمیت و همکارانش در سال ۲۰۱۸ اعلام کردند که اسید نوکلئیک (NA) از نوع مونو نوکلئوتید تری فسفات (dNTPs و rNTPs)، در حداکثر غلظت مناسب خود و دمای پایین درون محلول آبی، می‌توانند یک انتقال فازی را نشان دهند که در آن نوکلئوتیدهای دایمر بصورت خودبخود، بطور ستونی روی هم انباشته می‌شود که به این حالت کریستال مایع (LC) گفته می‌شود (۷۲). یکی از ویژگی‌های این نوع LC این است که انتهای قطعات اسید نوکلوئیک را در شرایط هندسی مناسب نگه می‌دارد تا امکان تشکیل پیوند فسفودی استر بین نوکلئوتیدهای مجاور را فراهم کند. بنابراین نقش مشابه آنزیم‌های لیگاز مدرن را ایفا می‌کند. نشان داده

شد که دوبلکس‌های ۱۲-تایی پالیندرومیک DNA، که با کمک ۱-اتیل-۳-(۳-دی‌متیل آمینوپروپیل) کربو دی‌ایمید (EDC) فعال‌شده اند، می‌توانند از طریق برهم‌کنش‌های انباشته شدن انتها به انتها در فاز LC جمع شوند و منجر به دوبلکس‌های DNA انباشته شوند. این فاز به هر DNA فعال شده اجازه می‌دهد تا با DNA دوبلکس مجاور در غیاب آنزیم واکنش نشان دهد، که منجر به اتصال کووالانسی قطعات ۱۲ مری برای تشکیل یک زنجیره DNA طولانی شود (۲٤). حتی در صورتی که EDC را از مولکول‌های موجود در زمین اولیه ندانیم، سایر مواد فعال کننده‌ی فسفات مانند ایمیدازول و مشتقات شیمیایی آن که به احتمال زیاد در زمین اولیه موجود بوده‌اند نیز بدون اینکه بر ساختارLC تاثیر منفی بگذارد، چنین قابلیتی خواهد داشت. تحقیقات بیشتر حتی توانایی اتصال غیر آنزیمی RNA ٦ تایی یا ۱۲ تایی (RNA ازهر دو نوع D وL) با انتهای صاف و چسبنده در فاز LC را برای تشکیل زنجیره های بلند RNA به طول نزدیک به ۱۰۰ باز، با مکانیسمی مشابه مطالعات بستن DNA که در بالا ذکر شد، نشان داده است (۷٦). برخی محققان این دست مطالعات را نشانه می‌دانند مبنی بر اینکه فازهای LC می‌توانند ریزراکتورهای اولیه باشند که در غیاب آنزیم‌ها در زمین اولیه، واکنش‌های ابتدایی مانند پلیمریزاسیون نوکلئوتیدها را انجام می‌دهند (۳۵).

تشکیل ریبوزیم‌ها بعنوان دریچه‌ای برای ورود به دنیای RNA

پیشرفت در زمینه درک منشاء زندگی سلولی به دلیل اینکه تصور می‌شد پلی‌نوکلئوتیدها و پلی‌پپتیدها باید به طریقی با یکدیگر عمل کنند تا امکان ایجاد نوعی سیستم بیوشیمیایی فراهم شود که قابلیت باز تولید خود را دارا باشد، در ابتدا متوقف گردیده بود. به دلیل اینکه پروتئین‌ها توانایی انجام اعمال بیوشیمیایی را دارند اما قادر به همانندسازی خود نمی‌باشد و از طرف دیگر پلی‌نوکلئوتیدها می‌توانند ساخت پروتئین را انجام دهند و به عنوان الگو جهت همانندسازی خود باشند اما به نظر می‌رسد که بدون کمک پروتئین‌های دیگر نمی‌توانند این کار را انجام دهند. به نظر می رسید که سیستم‌های بیوشیمیایی کامل، تنها با تجمع اتفاقی مولکلول‌های زیستی پدید آمده است به دلیل اینکه با در نظر گرفتن اشکال فوق هیچ مرحله بینابینی امکان پذیر نبوده است. اما با کشف اولین مولکول RNA کاتالیتیکی، در دهه ۱۹۸۰، ایده‌های جدیدتری شروع به شکل‌گیری نمود. این نوع RNAها که به آن RNA ریبوزیمی یا بطور کلی ریبوزیم گفته می‌شد، می‌توانستند واکنش‌های بیوشیمیایی شامل خود برشی، برش سایر RNA ها که مثلاً با کمک RNaseP در طی پردازش pre-tRNA صورت می‌گیرد و ساخت پیوندهای پپتیدی که توسط بخش rRNAی ریبوزوم صورت می‌گیرد را انجام دهند (۱۰) (جدول ۱).

ریبوزیم‌های مشاهده شده در طبیعت

با این پیش فرض که اگر ریبوزیم‌ها مسئول پیدایش سلول اولیه هستند، باید بتوانیم اثری از ریبوزیم خود تکثیر شونده را از بین ریبوزیم‌های طبیعی حاضر در زمین کنونی پیدا کنیم، دانشمندان شروع به جستجوی ریبوزیم‌هایی با قابلیت همانند سازی در سلول‌های زنده نمودند. از بین ۲۱ ریبوزیم طبیعی که تاکنون شناخته شده است، دو نقش اساسی در آنها دیده می‌شود که شامل برش و ایجاد پیوند پپتیدی بین اسیدهای آمینه بود. لذا هیچکدام قادر به همانند سازی خودبخودی یا انجام فرایندهای لازم برای بیان ژن نبود (۱۸). لذا در مرحله بعد، با این پیش فرض که ممکن است ریبوزیم‌های قدیمی به مرور زمان با ساختارهای تکثیری مبتنی بر آنزیم جایگزین شده و در حال حاضر هیچ اثری از آنها باقی نمانده است،

اقدام به بررسی امکان تولید آزمایشگاهی ریبوزیم سنتتیک با قابلیت خود تکثیری یا بیان ژن نمودند.

جدول ۱- انواع ریبوزیم‌های طبیعی از لحاظ ساختار (۲۱ گروه) (۱۸)

کد مقاله	زمان کشف	توصیف	نام
		ریبوزیم کوچک	
۵۹	۱۹۸۶	واکنش خود شکافی محل خاص را کاتالیز می‌کند	ریبوزیم کوچک سرچکشی
۷۱	۱۹۸۸	ریبوزیم ویروس هپاتیت دلتا (HDV) واکنش خودشکافتی محل خاص را کاتالیز می‌کند.	HDV
۶۷	۲۰۰۶	مجموعه‌ای از ریبوزیم‌ها که از نظر ساختاری و بیوشیمیایی با ریبوزیم-های HDV مرتبط هستند.	ریبوزیم های شبه-HDV
۲۸	۱۹۸۹	واکنش خودشکافتی محل خاص را کاتالیز می‌کنند	سنجاق سر
۷۰	۱۹۹۰	ریبوزیم ماهواره وارکود (VS) بزرگترین ریبوزیم خود شکاف شناخته شده است.	VS
۷۹	۲۰۰۴	ریبوسوئیچ GlmS بسته به وجود یا عدم وجود گلوکزامین-۶-فسفات می‌تواند به دو شکل تا شود. در یکی از این دو ترکیب، RNAخود را می شکافد و در نتیجه سنتز گلوکزامین-۶-فسفات را مهار می‌کند	GlmS
۶۶	۲۰۱۴	ریبوزیم چرخشی یک ریبوزیم نوکلئولیتیک است.	Twister
۷۸	۲۰۱۵	ریبوزیم خواهر- چرخشی (TS) یک ریبوزیم نوکلئولیتیک است.	Twister-sister
۷۸	۲۰۱۵	ریبوزیم هچت یک ریبوزیم نوکلئولیتیک است	Hatchet
۷۸	۲۰۱۵	ریبوزیم تپانچه یک ریبوزیم نوکلئولیتیک است.	Pistol
۱۳	۲۰۲۱	ریبوزیم Hovlinc (vlincRNA انسانی محلی سازی شده) به یک کلاس ناشناخته از ریبوزیم های کوچک و خود شکاف تعلق دارد.	Hovlinc
۷۷	۲۰۰۶	ریبوزیم توالی های هسته ای پراکنده بلند (LINE-1)، یک ریبوزیم نوکلئولیتیک است	LINE-1
۷۵	۲۰۰۴	این ریبوزیم، ادعا شده است که در فعالیت خود شکافتی β- RNA در ناحیه '۳ جناحی ژن گلوبین نقش دارد. با این حال، این یافته ها به طور مستقل تایید نشده اند	ریبوزیم برش همراه با رونویسی بتا گلوبین (ریبوزیم CoTC)
۴۳	۲۰۰۸	ریبوزیم Vg1 کوچکترین ریبوزیم شناسایی شده است مکانیسم برش آن شبیه ریبوزیم منگنز موجود در اینترون های گروه I از Tetrahymena است.	ریبوزیم وابسته به منگنز در Vg1 mRNA
		ریبوزیم بزرگ	
۴۶	۱۹۸۲	اینترون های گروه I کاتالیز کردن خود شکافی و اتصال اگزونها از طریق واکنش‌های متوالی انتقال استر استفاده کنند.	اینترون خود پیرایشی گروه I
۱۷	۱۹۹۵	ریبوزیم درپوش کمندی شباهت ظاهری به ریبوزیم گروه I دارد.	ریبوزیم درپوش کمندی (ریبوزیم شاخه زایی GIR1)

۷۷	۲۰۰۹	تشکیل پیوند فسفودی استر را با استفاده از یک تری فسفات روی نوکلئوتید ′۵ انتهایی، مانند پلیمرازهای پروتئینی کاتالیز می‌کند.	ریبوزیم طبیعی با فعالیت RNAلیگاز ′۳ و ′۵
۵۷	۱۹۸۵	خودپیرایشی RNA را از طریق یک واکنش دو مرحله‌ای اتوکاتالیستی کاتالیز میکنند.	اینترون خود پیرایشی گروه II
۲	۱۹۸۳	مسئول پردازش ′۵-توالی رهبر از پیش‌ساز RNA ناقل (pre-tRNA) است	RNase P
۱۲	۲۰۰۰	واکنش انتقال پپتیدیل را برای ترجمه mRNA به پروتئین کاتالیز می‌کنند.	ریبوزوم
۱۸	۲۰۱۳	اسپلایسوزوم، یک ریبوزیم فلزی بسیار پویا و ناهمگن است. در طی واکنش پیرایش RNA، نقش دارد.	اسپلایسوزوم

تشکیل تصادفی ریبوزیم‌ها در آزمایشگاه

الف) ریبوزیم در نقش خودتکثیری: ریبوزیم‌هایی در آزمایشگاه تولید شده‌اند که می‌توانند سنتز مولکول‌های RNA دیگر را از مونومرهای فعال تحت شرایط بسیار خاص کاتالیز کنند، این مولکول‌ها به عنوان ریبوزیم‌های RNA پلیمراز شناخته می‌شوند (۳۹). از زمانی که ریبوزیم لیگاز کلاس I از یک مخزن RNA با تنوع بالا جدا شد، تلاش مستمری برای تولید ریبوزیم‌های پلیمراز بسیار پردازش شده صورت گرفته است (۷). اولین ریبوزیم RNA پلیمراز در سال ۱۹۹۶ گزارش شد و قادر به سنتز پلیمرهای RNA تا ٦ نوکلئوتید در طول بود (۱۹). چندین دور جهش زایی و انتخاب بر روی یک ریبوزیم RNA لیگاز در نهایت منجر به جداسازی ریبوزیم پلیمراز بهبود یافته می‌گردد. تاکنون ریبوزیم‌های پلیمرازی متعددی تولید شده است اما بنا به گفته کاجوکورا و همکارانش در سال ۲۰۲۱، از آنجایی که میل ترکیبی این پلیمرازها برای الگوهای RNA آنها ضعیف است، با مقادیر ثابت میکائیلیس (KM) در محدوده میلی‌مولاری، موفق‌ترین استراتژی‌ها تا به امروز، ریبوزیم‌های پلیمراز را باپیش ماده‌هایشان با استفاده از میسل‌های افزایش‌دهنده غلظت در یک محل جمع نموده و یا RNAی الگو یا RNA آغازگر که باید توسط ریبوزیم پلیمراز گسترش یابد را تثبیت نموده است. این استراتژی‌ها غلظت محلی بالایی از الگوی آغازگر را با توجه به پلیمراز ایجاد می‌کنند، اما به دلیل استراتژی‌های اتصال مورد استفاده برای افزایش پلیمریزاسیون، در ایجاد یک پلیمراز واقعاً کاربردی، ناکارآمد بوده است (۱٤).

ب) ریبوزیم با قابلیت رونویسی: امروزه می‌دانیم که برای کد کردن یک ژن لازم است ملکول کد کننده (mRNA) از روی توالی ژن کد شونده رونویسی شود و سپس توالی رونوشت به عنوان کدهای سه حرفی، توسط ملکول واسط tRNA به توالی اسیدهای آمینه ترجمه شود. برخی آزمایشات پس از انجام مطالعات بیوانفورماتیکی فراوان و با ادغام سه توالی مختلف RNA ریبوزیمی با عملکرد از پیش شناخته شده، توانسته‌اند موفق به سنتز ریبوزیمی‌شوند که قادر به شناسایی پروموتر ژن هدف و رونویسی ژن بوده و می‌تواند دوبلکس‌هایی را با اندازه ۵۰ تا ۱۰۷ جفت باز سنتز کند (۱٤). ج) ریبوزیم در نقش ریبوزوم: ریبوزوم‌های امروزی ساختاری متشکل از rRNA و پروتئین هستند که در فرایند ترجمه نقش دارند. ریبوزوم‌ها، مولکلول‌های

پلیمری پروتئین را بر طبق توالی مولکول‌های mRNA، مونتاژ می‌کنند. وجود ریبوزوم برای تعیین کدون آغاز و پایان و نیز برای حفظ تسلسل در قرائت کدون‌ها توسط tRNA و در نهایت، در ایجاد پیوند پپتیدی بین اسید آمینه‌های حمل شده توسط tRNA، نقش دارد. علیرغم داشتن این سه نقش مهم، تنها قابلیت ایجاد پیوند پپتیدی توسط این ساختار شناسایی شده است و معلوم شده است که rRNA زیر واحد کوچک ریبوزومی، با نقش ریبوزیمی، در ایجاد پیوند پپتیدی بین دو اسید آمینه نقش دارد (۱۲). د) ریبوزیم در نقش tRNA: ایشیدا و همکاران در سال ۲۰۲۰ ادعا کردند که هنگامی که سیستم ترجمه اولیه برای اولین بار در دنیای فرضی RNA ظهور کرد، ریبوزیم‌ها می‌توانستند مسئول آمینواسیلاسیون باشند. آنها از ریبوسوئیچ‌های T-box که از قبل معلوم شده بود که به طور انتخابی وضعیت متصل به اسید آمینه را در tRNAهای مربوطه حس می‌کنند، استفاده نموده و تعدادی از توالی تصادفی را به یک T-box متصل به tRNA ، وارد کرده و توانستند ریبوزیم‌هایی جدا کنند که قادر بودند اسید آمینه را روی گروه هیدروکسیل '۳ انتهایی خود متصل نمایند. آنها اعلام کردند که یکی از ریبوزیم‌ها به نام Tx2.1، قادر است لوپ آنتی کدون و حلقه D مربوط به tRNA را از طریق تعامل با دمین ساقه I، (مشابه T-box والدینی) تشخیص دهد و به طور انتخابی N–بیوتینیل–L– فنیل آلانین (Bio-lPhe) را روی انتهای '۳ tRNA آن شارژ کند (۳٤). علیرغم اینکه بخش اصلی این ریبوزیم از پیش‌سازهای از قبل شناخته شده تامین گردیده بود اما ایشیدا اعلام نمود که این ریبوزیم می‌تواند نماینده یک ریبوزیم تصادفی بوده باشد. ه) ریبوزیم در نقش آنزیم آمینواسیل–tRNA سنتتاز: اتصال اسیدهای آمینه به tRNA (شارژ شدن) بر اثر گروهی از آنزیم‌ها به نام آمینواسیل–tRNA سنتتازها صورت می‌گیرد. به جز چند مورد استثناء، موجودات دارای ۲۰ آمینواسیل–tRNA سنتتاز میباشد یعنی یک آنزیم برای یک نوع اسید آمینه، به این ترتیب tRNA های مختلف که یک اسید آمینه خاص را می پذیرند، توسط یک آنزیم آمینواسیله می‌شوند. ماهیت این آنزیم‌ها، یکی از معماهای حل نشده در مورد پیدایش تصادفی سلول است جدیدترین تحقیق در این زمینه مربوط به آزمایش‌های رابرتسون و همکاران در سال ۲۰۲۲ است. آنها با تغییر PH و شرایط محیطی موفق شدند که اسید آمینه متصل به یک RNA را از آن جدا نموده و به رشته RNA دوم که مکمل و متصل به RNA اول است متصل نمایند آنها اعلام کردند که تغییر شرایط محیط در زمین اولیه می‌توانسته است نقش آنزیم tRNA–آمینو اسیل سنتتاز امروزی را ایفا کرده باشد (٦٥). راداکویک و همکاران در سال ۲۰۲۲ نشان دادند که الیگونوکلئوتیدهای RNAیی که در انتهای '۵ خود، به یک اسید آمینه متصل بودند پس از مونتاژ شدن بر روی رشته ی RNA یا DNA الگو، می‌توانند پلیمرهای اسید آمینه– RNA ایجاد کنند که پس از حذف رشته‌ی الگو، قابلیت ریبوزیمی RNA لیگاز و آمینواسیل ترانسفراز داشته باشند. ریبوزیم سنتز شده آنها از لحاظ توالی و امکان مونتاژ، به توالی از قبل تعیین‌شده‌ی رشته‌ی الگو وابسته بودند اما راداکویک اعلام کرد که شیمی آمینواسیلاسیون ممکن است در مونتاژ ریبوزیم اولیه نقش داشته باشد. او افزایش کارآیی این فرآیند را یک دلیل تکاملی برای ظهور ریبوزیم‌های آمینواسیل–tRNA سنتتاز اختصاصی توالی و اسید آمینه دانست که در مرحله بعد می‌تواند بسترهایی را برای سنتز پروتئین ریبوزومی ایجاد کنند (٦١). خ) ریبوزیم در نقش رونوشت بردار معکوس برای تبدیل دنیای RNA به دنیای DNA: با توجه به اینکه اطلاعات ژنومی اکثر موجودات زنده، از نوع توالی DNA است، حتی در صورت پذیرش دنیای RNA برای تولید تصادفی سلول اولیه، لازم است در مرحله ای از تکامل، عملکرد کدکنندگی به مولکول

DNA که پایدارتر است انتقال پیدا کرده باشد.در عمل رسیدن به این تغییر خیلی دشوار نیست زیرا با احیای ریبونوکلئیک اسیدها، دزاکسی ریبونوکلوئیک اسید ساخته می‌شود که می‌تواند از طریق واکنشی که توسط آنزیم رونوشت‌برداری معکوس کاتالیز می‌شود به DNA پلیمریزه شود. جایگزین شدن یوراسیل با مشتق متیله آن یعنی تیمین باعث افزایش پایداری پلی‌نوکلئوتید DNA می‌شود. همچنین ، DNA دو رشته‌ای به علت قابلیت ترمیم آسیب DNA به واسطه سنتز از روی رشته مقابل، برای داشتن نقش کدکنندگی از اولویت بیشتری بهره‌مند خواهد بود (۱۰). در سال ۲۰۱۷ یک ریبوزیم RNAپلیمراز بسیار تکامل یافته شناسایی شد که میتوانست به عنوان یک ترانس کریپتاز معکوس عمل کند. یعنی می‌توانست یک کپی DNA را با استفاده از یک الگوی RNA سنتز کند. این امر، به عنوان یک عملکردثانویه از RNA پلیمراز وابسته به RNA بوجود آمده و می-توانست هر چهار dNTP را در خود جای دهد و محصولاتی حاوی حداکثر ۳۲ دئوکسی نوکلئوتید تولید کند (۹).

سناریوهایی برای ایجاد سلول اولیه بعنوان محفظه-ای برای ژنوم اولیه

فرضیه دیگری که برای منشاء حیات مطرح شد، بنام فرضیه «ابتدا پروتئین‌ها» است که توسط فیزیکدان فریمن دایسون (۲۰۰٤) ارائه شده است. دایسون برخلاف این ایده که زندگی با RNA آغاز شد، از نظریه زیست شناس روسی الکساندر اوپارین (۱۹۵۷) الهام گرفت. اوپارین این نظر را داشت که زندگی با نحوه تعامل مولکلول‌ها ممکن می‌شود. زندگی با تعامل بین پروتئین‌ها شروع می‌شود و نه با ظرفیت تولید مثل آنها. آنچه در مورد دیدگاه اوپارین جالب است این است که زندگی به عنوان یک فرآیند طبیعی در تکامل ماده دیده می‌شود. اوپارین عقیده داشت که حیات، ادامه روند شکل‌گیری ساختارهای پیچیده‌تری است که از یک حباب بی‌شکل از انرژی، بیگ بنگ شروع می‌شود – ادامه‌ای که در برخی از نقاط جهان در سطوح بسیار پایین متوقف شد، در حالی که در زمین و شاید در سیارات دیگر به ایجاد موجودات پیچیده ادامه داد. ایده ی اینکه زندگی زمانی آغاز شد که اسیدهای آمینه خود به خود در ساختارهای پیچیده سازماندهی شدند، در سال‌های اخیر به لطف کارهای نظری و تجربی اعتبار بیشتری گرفته است. گوسوا و همکاران (۲۷)، برای مثال، مکانیزم پیچیده‌سازی را بر اساس قطبیت مولکول‌های آب و پلیمرها معرفی کردند. مکانیسم مبتکرانه و به‌طور شگفت‌انگیزی ساده است: نویسندگان ثابت می‌کنند که در شرایط خاص درصد کمی از پروتئین‌ها (کوتاه در حد پپتید) در آب پیچش می یابند، زیرا برخی از اسیدهای آمینه آبدوست و برخی دیگر آبگریز هستند: اولین آمینو اسیدها تمایل به تشکیل سطح پروتئین پیچش خورده را دارند، در حالی که دومی قسمت داخلی آن را تشکیل می‌دهد. اگرچه برخی از اسیدهای آمینه آبگریز در معرض قرار می‌گیرند و عناصر آبگریز سایر پروتئین‌ها را جذب می‌کنند. گاهی اوقات دو دم آبگریز با هم در میدان یک بخش آبگریز دیگر در سطح پروتئین پیچش یافته قرار می‌گیرند. مانند آهن‌ربایی که آهن‌رباهای دیگر را جذب می‌کند تا به هم بچسبند، این بخش به دو دم کمک می‌کند تا با هم تعامل داشته باشند و پروتئین بزرگ‌تری تشکیل دهند – این امر مشابه فرآیند آنزیمی است. در عمل، پروتئین‌های کوچک به آنزیم‌هایی تبدیل می‌شوند که به رشد هرچه بیشتر پروتئین‌های دیگر کمک می‌کنند. همین مکانیسم به پیچش یافتن پروتئین‌های جدید کمک می‌کند. برخی از پروتئین‌ها که به شدت با یکدیگر برهمکنش دارند، به طور خود به خود در کانونهای بسته به نام پروتوسل ترکیب می‌شوند که می‌توانند مواد مورد نیاز برای عملکرد یا حتی RNA

ها را جذب یا جستجو کنند. فرضیاتی از این دست، اگر چه آغاز شکل گیری حیات را به نقش پروتئین‌های اولیه در تجمع RNA ها درون پروتوسل نسبت میدهند اما در مورد ماهیت پروتوسل اولیه هیچ نظر خاصی نداشته اند و این موضوع تا به امروز در هاله‌ای از ابهام مانده است. اصطلاح پروتروژنوم برای توصیف مولکلول‌هایی که قادر به همانندسازی خود بودند و می‌توانستند واکنش‌های بیوشیمیایی را کاتالیز کنند به کار برده شد. برخی از محققین فرض می‌کنند این واکنش‌ها ممکن است نظیر آنچه هم اکنون وجود دارد با واکنش‌های وابسته به انرژی ناشی از هیدرولیز پیوندهای فسفات–فسفات در ریبونوکلئوتیدهای ATP و GTP همراه شده باشند و همچنین واکنش‌های فوق ممکن است توسط غشای لیپیدی از محیط اطراف جدا شده و در نتیجه ساختارهای شبه سلولی یا همان پروتوسل ایجاد شده باشد. تصور اینکه چگونه ساخت لیپیدهای بدون شاخه طویل با واکنش‌های شیمیایی یا ریبوزیمی کاتالیز می‌شود دشوار است. اما در صورت وجود مقادیر کافی از لیپیدها، آنها می‌توانند به صورت خود به خود تجمع یافته و غشا را تشکیل دهند به این ترتیب با در بر گرفتن یک یا چند پروتوژنوم، RNA ها در محیط بسته قرار گرفته و در آنها انجام واکنش‌های کنترل شده‌ی بیشتری ممکن خواهد شد (۱۰). در تایید پروتوسل‌ها، در آزمایش‌های مختلف ثابت شده است که چند مولکول در کنار هم، می‌توانند سیستم‌هایی را تشکیل دهند که نه تنها می‌توانند از انرژی شیمیایی موجود در محیط خود استفاده کنند، بلکه می‌توانند به منظور یافتن آن حرکت کنند (۳۰). پروتوسل‌ها ساختارهای ائتلافی محسوب می‌شود: ساختارهایی که بتوانند از جریان انرژی برای ایجاد و حفظ نظم داخلی استفاده کنند (٤٤و ۵۱). وقتی انرژی وجود نداشته باشد، ساختار درونی ناپدید می‌شود، دقیقاً همانطور که یک موجود زنده بدون غذا تجزیه می‌شود. فرضیاتی از این دست، تاکنون در حوزه گمانه‌زنی باقی مانده است و هنوز هیچ نظریه علمی پذیرفته شده‌ای برای منشاء حیات وجود ندارد. جدیدترین تحقیقات در زمینه محفظه اولیه، مبتنی بر کواسروات‌های با قابلیت جداسازی فاز مایع مایع در آب است که باعث ایجاد قطرات ریز عاری از غشاء می‌شود. کواسروات‌ها بر اساس نحوه شکل‌گیری خود به دو نوع ساده و پیچیده تقسیم می‌شوند. کواسروات-های ساده از تجمع خودبخودی ماکرومولکول‌ها در اثر آبگیری یا حلال‌زدایی از آنها حاصل می‌شود اما کواسروات‌های پیچیده در اثر واکنش‌های الکترواستاتیک بین ماکرومولکول‌هایی با بار مخالف (مانند اسید نوکلوئیک و پروتئین) ایجاد می‌شود (٦). توماسو و همکاران، در سال ۲۰۲۱ با استفاده از کواسروات تولید شده توسط مخلوطی از مواد از جمله تک نوکلئوتید و الیگونوکلئوتیدهای ۱۲ جفت بازی ، کاتیون‌های سیس آزوبنزن تری متیل آمونیوم بروماید در غلظت‌های خاصی از نمک طعام، توانستند قابلیت‌های کریستال مایع و کواسروات‌ها را با هم جمع نموده و پلیمریزاسیون نوکلئوتیدهای مرتبط با الگو را درون ذرات کواسروات انجام دهند. نکته‌ای که در این زمینه وجود دارد اینست که در این نوع پلیمریزاسیون نیز از پیوندهای stacking استفاده میشد و همچنین انجام پلیمریزاسیون، نیازمند حضور یک پلی‌نوکلئوتید اولیه بودند لذا نحوه پلیمریزاسیون پلی‌نوکلئوتید اولیه بعنوان معمایی برای نحوه پلیمریزاسیون اولین نوکلئوتیدها همچنان باقی مانده است (۲۵).

بحث

در نظریه تکامل داروین، منشأ اشکال جدید حیات در کره زمین و همچنین تشکیل ارگانیسم‌های جدیدتر و سازمان یافته‌تر و حتی شکل‌گیری ماهیت انسان، به مثابه فرایندهای سازمان‌یافته‌ای از تغییرات در نظر گرفته می‌شوند که تحت تأثیر و کنترل قوانین طبیعی

حاکم بر آنها شکل می‌گیرند. لذا این نظریه هیچ ارتباطی با خلقت نخستین ندارد. از سویی در این نظریه به وضوح می‌توان تاثیر انتخاب‌های هوشمندانه را در شکل‌گیری گونه را درک کرد که این امر با شکل‌گیری تصادفی خلقت منافات دارد. نظریه تکاملی در مورد طبقه‌بندی گونه‌های جانداران است و هیچ صحبتی در مورد پیدایش اولین سلول‌های زنده ندارد. این نظریه با نظریه سلولی که منشاء سلول‌های موجود را سلول‌های قبلی می داند کاملا منطبق است. اما اگر بخواهیم به هر نحو ممکن نظریه داروین را به پیدایش تصادفی نخستین سلول‌ها در اثر انتخاب طبیعی بسط دهیم در این صورت نظریه سلولی نیز از اعتبار ساقط خواهد شد. اولین آزمایشی که فرضیه تشکیل تصادفی سلول‌ها از پیس ماده اولیه زمین را قوت بخشید، آزمایش میلر و اوری در مورد تشکیل تصادفی اسیدهای آمینه بود اما ضعف بزرگتر این آزمایش فرض کردن تشکیل جو اولیه از هیدروژن، متان، آمونیاک و آب است. تاکنون هیچ مدرکی برای ترکیب و غلظت مواد تشکیل دهنده جو اولیه زمین، یافت نشده است. معذالک، اگر وقوع این پدیده را قبل از تشکیل ازن در زمین فرض کنیم در این صورت به علت سبک بودن هیدرون (گریز آن از جاذبه زمین) و امکان تجزیه آمونیاک و متان در اثر اشعه فرابنفش خورشید، امکان تامین این مواد در جو اولیه زمین فراهم نبود، اما اگر بعد از تشکیل لایه ازن فرض شود، این بار، وجود اکسیژن در جو اولیه زمین باعث اکسید شدن واکنش و عدم امکان تشکیل اسید آمینه می‌شد. از سوی دیگر اسید آمینه‌های مشاهده شده در این آزمایش ترکیبی از ایزومرهای نوری L و D بود. اما فقط اسید آمینه های نوع L در بدن ما یافت می‌شود. در ضمن میزان اسید آمینه های تولید شده در این آزمایش بسیار محدود بوده است اما برای پلیمریزاسیون اسیدهای آمینه و تشکیل پروتئین غلظت بالایی از آن مورد نیاز است. چالش بعدی در این زمین این است که چگونه آمینو اسیدها، این مولکول‌های بزرگ، می‌توانند در ساختارهای پیچیده‌تری مانند پروتئین‌ها جمع شوند؟ این امر نمی‌تواند یک روند خود به خودی بوده باشد. برای پیوند اسیدهای آمینه، به چیزی بیش از تخلیه الکتریکی نیاز است. این کار به فرآیندهای شیمیایی خاصی نیاز دارد تا بتواند بخش آمینی هر اسید آمینه را به بخش اسید کربوکسیلیک مربوط به اسید آمینه دیگر پیوند دهد. از آنجایی که این نوع پیوند، از نوع پیوند کوالانسی است که پیوندی بسیار قدرتمند است لذا چنین فرآیندهای شیمیایی، بطور تصادفی به خصوص در مقیاس لازم اتفاق نمی افتد. علاوه بر آن، حتی اگر بتوانیم انرژی لازم برای پیوند را به روش درست تامین کنیم، نمی‌توانیم زنجیره‌های طولانی اسید آمینه-های یک پروتئین را آنطور که می‌خواستیم ایجاد کنیم، زیرا شکسته می‌شوند. مکانیزمی که تا حدی مشکل اول را حل می‌کند، بلافاصله پس از آزمایش میلر پیشنهاد شد (۴۵). موادی به نام آنزیم وجود دارند که به دلیل شکل خاص خود و در نتیجه میدان الکتریکی اطراف آنها می‌توانند به ایجاد پیوند بین دو اسید آمینه، یعنی پیوند پپتیدی کمک کنند. در حضور آنزیم‌ها، اسیدهای آمینه به راحتی و با استفاده از مقداری کمی انرژی اضافی موجود در محیط، پیوند می‌یابند و یا ریبوزیم‌های ریبوزومی قابلیت ایجاد پیوند پپتیدی را دارند. هنوز مشکل دوم وجود دارد: وجود پروتئین‌ها، بصورت آزاد در محیط، بعلت اینکه که زنجیره‌ای ممتد از تعداد زیادی اسید آمینه تشکیل شده، غیر ممکن است. زیرا بعلت طویل بودن، در هر محیط طبیعی بلافاصله می‌شکند. این مشکل توسط مولکلول‌های مشارکتی به نام "چاپرون" حل می‌شود. این نوع همراهان مولکولی، می‌توانند بدون نیاز به انجام هیچ کاری، پروتئین‌ها را در پیکربندی‌های پایدار پیچش دهد. در نتیجه، ما باید برای تشکیل پروتئین‌ها، زنده ماندن و در نهایت برهمکنش، عوامل

زیر را داشته باشیم: الف) مکانیزمی که باعث ایجاد آنزیم برای پیوند اسیدهای آمینه در پروتئین‌ها می‌شود. ب) مکانیزمی که برای پیچش یافتن پروتئین‌ها، چاپرون‌ها را ایجاد می‌کند (۱). با توجه به اینکه ماهیت آنزیم‌ها و چاپرون‌ها هر دو از جنس پروتئین است لذا تصور استفاده از آنها برای سنتز زنجیره پروتئینی اولیه مانند تصور علت و معلولی است که به هم وابسته‌اند مانند مثال مرغ و تخم مرغ. در هر صورت، پروتئین‌ها، نمی توانسته‌اند اولین بیومولکول پیش برنده فرایند حیات بوده باشند، در مورد تشکیل اجزاء نوکلئوتیدها نیز فرضیات مربوط به نحوه تشکیل نوکلئوبازها و نوکلئوزیدها تحت چرخه‌های خشک/مرطوب وجود دارد (۸). چربیها جزو بیومولکول‌های ضروری در تشکیل غشاء سلولی است. مهمترین نوع چربی‌ها فسفولیپید هستند. اما مراحل تهیه آن در شرایط اولیه زمین، بدون حضور آنزیم‌ها، هنوز بطور کامل شناخته نشده است هر چند فرضیاتی در مورد تهیه آن در چند مرحله وجود دارد. مراحل مربوط به تولید آزمایشگاهی نوکلئوتیدها و فسفولیپیدها، به قدری متنوع و متعدد است که بعید بنظر می رسد زمین اولیه بتواند تمام این مراحل را مرحله به مرحله و پشت سر هم اجرا کند. وجود هر مرحله ی حد واسطی در این بین، امکان تجزیه شدن مواد قبلی را محتمل می‌کند. تنها شرط ایجاد این مواد در شرایط زمین اولیه، این است که اجرای این مراحل، تصادفی نبوده بلکه مواد، مراحل و امکانات بصورت هوشمندانه و هدفمند تامین شده باشد. در مورد نحوه پلیمریزاسیون تصادفی نوکلئوتیدها بدون حضور آنزیم نیز چالش های زیادی وجود دارد. اکثر فرضیات بر اساس انباشته شدن تصادفی نوکلئوتیدهای دو تایی که با پیوند هیدروژنی به هم متصل‌اند، تاکید دارند. حتی اگر در مورد نحوه ایجاد پیوند فسفو دی استر تاکید نکنیم، باز سوال اساسی این است که با این شرایط فقط DNA و RNA دو رشته‌ای قابلیت تولید است. این در شرایطی است که تاکنون هیچ DNA با قابلیت انجام واکنش کاتالتیکی شناخته نشده است. از سوی دیگر RNAهای طبیعی با قابلیت انجام واکنش‌های ریبوزیمی، تک‌رشته‌ای هستند. از سوی دیگر بزرگترین قطعه تولید شده ۱۰۰ نوکلئوتید بوده است اما DNA ژنومی ساده‌ترین تک سلولی‌ها بسیار بزرگتر است.

شرط اساسی برای ورود به سناریوی "دنیای RNA" این است که از بین RNA های تصادفی، تعدادی از آنها، قابلیت انجام فعالیت ریبوزیمی از نوع "خود همانندسازی" را داشته باشند. اما ما می‌دانیم که تاکنون در طبیعت هیچ ریبوزیمی با چنین قابلیتی شناخته نشده است. برخی دانشمندان پیشنهاد می‌کنند که شاید در طول زمان این ریبوزیم‌ها با سیستم‌های مبتنی بر آنزیم های پروتئینی جایگزین شده باشند. اما از سوی دیگر اعلام می‌کنند که ریبوزیم‌های ریبوزومی و ریبوزیم‌های اینترونی و خود پیرایش شونده، جزو بقایای ریبوزیم‌های اولیه محسوب می‌شوند. چالشی که در این زمینه وجود دارد اینست که اگر چنین ریبوزیم‌هایی توانسته‌اند در طول میلیاردها سال خود را از جایگزین شدن توسط سیستم مبتنی بر پروتئین حفظ کنند پس چگونه است که ریبوزیم‌های خود تکثیر شونده که شرط اصلی پذیرش فرضیه "دنیای RNA" است نتوانسته باشند چنین قابلیتی داشته باشد. در این زمینه دو احتمال اساسی وجود دارد یکی اینکه اطلاعات ما در مورد ریبوزیم‌های طبیعی کافی نیست و نیاز به مطالعه بیشتر دارد و یا اینکه فرضیه "دنیای RNA" فرضیه کارآمدی نبوده و لازم است دنبال فرضیه کارآمد تر دیگری بوده باشیم. از سوی دیگر نحوه انجام رونویسی از روی RNAهای ریبوزیمی و سپس نحوه انجام ترجمه قابلیت تجسم ذهنی و عقلی ندارد و تا کنون هیچ ریبوزیم طبیعی و یا سنتتیکی نتوانسته است چنین واکنشی را بصورت کارامد نشان دهد. در این زمینه

آخرین تحقیق انجام شده مربوط به ریبوزیمی است که ادعا شده است قابلیت شناسایی پروموتر و سنتز قطعه ای با۵۰ تا ۱۰۷ جفت باز را دارد (۱۴). در چنین ریبوزیم‌هایی علیرغم پایین بودن نرخ پلیمریزاسیون و صحت انجام آن، با توجه به پیچیدگی‌های تولید آزمایشگاهی این ریبوزیم، امکان تولید تصادفی چنین ریبوزیم‌هایی در زمین اولیه، بسیار غیر محتمل به نظر می‌رسد. بشر هنوز هیچ فرضیه محتملی در مورد tRNA اولیه ندارد و همچنان نحوه عملکرد آنزیم‌های اتصال دهنده ی اسیدهای آمینه به tRNA نیز جزو چالشهای اساسی محسوب می‌شود. آخرین تحقیقات موجود در این زمینه مربوط به آزمایشات رابرتسون است. او با تغییر شرایط محیطی توانست که اسید آمینه متصل به یک توالی RNA را جدا نموده و به توالی دیگری متصل نماید. علیرغم اینکه این امر مشابه نقش آنزیم آمینواسیل tRNA سنتتاز در جدا کردن اسید آمینه متصل به یک نوکلئونید آدنینی و اتصال آن به یک tRNA اختصاصی است. و اگر نتایج چنین تحقیقاتی را به توجه به امکان تغییر شرایط محیطی در زمین اولیه، قابل انجام بدانیم، نحوه اتصال اسید آمینه به RNA اولیه، همچنان غیر قابل توجیه خواهد ماند. در ضمن مکانیسم عملکرد آنزیم‌های tRNA آمینو اسیل سنتتاز کنونی، کاملا اختصاصی بوده و بطوری که هر آنزیم بطور اختصاصی قادر به شناسایی یکی از اسیدهای آمینه طبیعی و اتصال آن به یک tRNAی ویژه است. این امر قابل مقایسه با آنچه رابرتسون آنرا نقش جایگزین می شمارد، نمی‌تواند باشد. از سوی دیگر تاکنون هیچ توصیف منطقی برای نحوه سنتز اسیدهای چرب برای ساخته شده غشای پروتوسفر وجود ندارد. یطور کلی می توان گفت، تا این لحظه جهان علم، علیرغم آزمایشات متعدد نتوانسته است پیدایش اولین سلول زنده یا حتی یک نوکلئوتید را به انتخاب طبیعی ارتباط داده و آنرا امری تصادفی بداند. اگر نخستین تک سلولی زنده را باکتری بدانیم، علیرغم ساده بودن ساختار آن در مقایسه با یوکاریوت‌ها و چندسلولی‌های دیگر، باز ساختار و عملکرد آن بقدری پیچیده و تحسین برانگیز است که پیدایش تصادفی و خودبخودی آن طبق منطق عقلی، غیرممکن است. زیرا ساختار غشاء، تنها تجمع ساده‌ی چربی‌ها نیست بلکه محل تجمع آنزیم‌های تامین کننده انرژی سلول، محل کنترل ورود و خروج مواد، و همچنین محل انجام ارتباطات سلولی با سلول‌های مجاور و محلی برای تامین حرکت سلولی است. با توجه به اینکه اطلاعات ژنومی اکثر موجودات زنده، از نوع توالی DNA است، حتی در صورت پذیرش دنیای RNA برای تولید تصادفی سلول اولیه، لازم است در مرحله‌ای از تکامل، عملکرد کدکنندگی به مولکول DNA که پایدارتر است انتقال پیدا کرده باشد. در این مورد، تنها تحقیقی که تاکنون انجام شده است، مربوط به ریبوزیم سنتتیکی است که قابلیت انجام رونوشت برداری معکوس و ایجاد قطعه‌ای به طول حداکثر ۳۲ دئوکسی نوکلئوتید است. این در حالی است که باکتری‌های انگلی دارای ۵۰۰ تا ۱۲۰۰ ژن، باکتری‌های آزاد دارای ۱۵۰۰ تا ۷۵۰۰ ژن و آرکئاها دارای ۱۵۰۰ تا ۲۷۰۰ ژن بوده (۶۳) و اندازه ژنوم باکتری‌ها از حدود ۱۳۰ کیلوباز تا بیش از ۱۴ مگاباز می‌تواند متغیر باشد (۲۹). لذا از چنین ریبوزیم‌هایی نمی‌توان انتظار داشت که برای سنتز قطعات DNAیی با چنین توالی بلند ژنی یا ژنومی بکار رود. همانطور که در بحث تکامل داروینی مشاء گونه‌ها از پیدایش افراد واجد جهش‌های تصادفی اعلام می‌شود که به علت کسب سازگاری‌های بیشتر با شرایط محیطی، قابلیت زادآوری بیشتری نسبت به سایر افراد جامعه پیدا کرده و در طول زمان گسترش پیدا کرده‌اند، برخی تکامل‌گرایان، مراحل پیدایش سلول اولیه را نیز در اثر تغییرات تصادفی در مواد غیر زنده ای می‌دانند که بطور تصادفی دجار تغییر شده و بخاطر کسب خصوصیات مفید، گسترش پیدا کرده و

منشاء سلول اولیه شده‌اند. در این بین یک چالش اساسی همچنان باقی می‌ماند که جهان علم تاکنون نتوانسته است به آن پاسخ دهد. اول اینکه موجودات اجدادی هرگونه، در ابتدا جمعیت محدودی را تشکیل می‌داده‌اند و همواره در معرض رانش ژنتیکی قرار داشته‌اند. لذا کدام عاملی می توانسته است در برابر رانش ژنتیکی از آن موجودات محافظت نماید. به همین ترتیب، در مورد پیدایش اولین سلول نیز(در صورت فرض پیدایش تصادفی)، هر کدام از بیومولکول‌های ضروری در مرحله سنتز اولیه و پلیمریزاسیون، با خطر پایین بودن نیمه عمر و امکان تجزیه، روبرو خواهند بود، کدام عاملی در زمین اولیه وجود داشته است که تمام عوامل مورد نیاز برای تکامل سلول را در سوپ اولیه حیات تامین کرده و آن را از تجزیه شدن محفوظ داشته است. نکته دیگری که وجود دارد این است که محققان، مراحل تولید آزمایشگاهی هر یک از بیومولکول‌ها یا پلیمریزاسیون آنها را مشابه با مراحل تکامل داروین معرفی می‌کنند. این در حالی است که داروین واژه ی انتخاب طبیعی را برای تنفکیک آن از انتخاب مصنوعی که توسط انسان به منظور بهبود نژاد یک گونه انجام می‌شود لحاظ نمود (۲۶). لذا این نوع جهش زایی و انتخاب شدید در شرایط آزمایشگاهی، هیچ ارتباطی با انتخاب طبیعی داروین نداشته و در تعارض کامل با آن محسوب می‌شود. با توجه به اینکه تولید هیچ یک از بیومولکول‌های اساسی و نحوه پلیمریزاسیون آنها و مکانیسم تولید توالی ژن و نحوه بیان ژن در زمین پری بیوتیک بطور دقیق تایید نشده است لذا دانش بشری تا این لحظه، نتوانسته است تولید تصادفی سلول را تایید کند. از آنجایی که پیدایش اولین سلول زنده، نخشتین شاخه از درختواره تکاملی داروین محسوب می‌شود لذا در صورت عدم تایید تولید تصادفی سلول اولیه، صحت نظریه تکاملی داروین، در اولین مرحله از حیات، به چالش کشیده می‌شود.

نتیجه‌گیری

زمانی که علم نتواند به سؤالات خاصی پاسخ دهد یا راه حل‌های کارآمدی برای برخی مشاهدات ارائه دهد، دانشمندان ممکن است همچنان نظریه‌های خود را بر اساس نوعی «باور» مبنی بر درست بودن آنها، تا زمانی که اکتشافات دیگری انجام شود، حفظ کنند. برخی از فیلسوفان معتقدند که هیچ نظریه‌ای را نمی-توان به طور کامل و بدون استثنا تأیید کرد، زیرا طبیعت از عمل به استدلال‌های منطقی دقیق موجود در ذهن انسان‌ها خودداری می‌کند.

منابع

1. Alemi, M. 2020. From the Big Bang to Living Cells. In M. Alemi (Ed.), The Amazing Journey of Reason: from DNA to Artificial Intelligence (pp. 11-28). Cham: Springer International Publishing.

2. Altman, S. 1989. Ribonuclease P: an enzyme with a catalytic RNA subunit. *Advanced Enzymology and Related Areas of Moleular Biology*, 62:1-36.

3. Anthea, M., Hopkins, J., Johnson, S., LaHart, D., Warner, M. Q., Wright, J. 1997. Cells Building Blocks of Life. New Jersey: Prentice Hall .

4. Attwater, J., Wochner, A., Pinheiro, V. B., Coulson A., Holliger, P. 2010. Ice as a protocellular medium for RNA replication. *Natural Community*, 1(1):1-9.

5. Bada, J. L., Lazcano, A. 2003. Prebiotic soup-revisiting the Miller experiment. *Science*, 300(5620):745-746.

6. Ban, E., Kim, A. 2022. Coacervates: recent developments as nanostructure delivery platforms for therapeutic biomolecules. *International Journal of Pharmaceutics*, 624:122058.

7. Bartel, D.P., Szostak, J.W. 1993. Isolation of new ribozymes from a large pool of random sequences. *Science*, 261(5127):1411-1418.

8. Becker, S., Feldmann, J., Wiedemann, S., Okamura, H., Schneider, C., Iwan, K., Carell, T. (2019. Unified prebiotically plausible synthesis

of pyrimidine and purine RNA ribonucleotides. *Science*, 366(6461):76-82.

9. Biswajit, S., Joyce, G.F. 2017. A reverse transcriptase ribozyme. *eLife*, 6:e31153.

10. Brown, T. A. 2018. Genomes. New York: Garland Science, 538 pp.

11. Butlerow, A. 1861. Formation synthétique d'une substance sucrée. *Comptes Rendus* de *l'Académie des Sciences*, 53:145-147 .

12. Cech, T.R. 2000. The ribosome is a ribozyme. Science, 289(5481):878-879.

13. Chen, Y., Qi, F., Gao, F., Cao, H., Xu, D., Salehi-Ashtiani, K., Kapranov, P. 2021. Hovlinc is a recently evolved class of ribozyme found in human lncRNA. Nature chemical biology, 17(5):601-607.

14. Cojocaru, R., Unrau, P. 2021. Processive RNA polymerization and promoter recognition in an RNA World. Science, 371:1225-1232.

15. Cornell, C. E., Black, R. A., Xue, M., Litz, H. E., Ramsay, A., Gordon, M., Lee, K.K. 2019. Prebiotic amino acids bind to and stabilize prebiotic fatty acid membranes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(35): 17239-17244.

16. Deamer, D. 2017. The role of lipid membranes in life's origin. *Life*, 7(1):5.

17. Decatur, W., Einvik ,C., Johansen, S., Vogt, V. 1995. Two group I ribozymes with different functions in a nuclear rDNA intron. *The EMBO Journal*, 14(18):558-4568.

18. Deng, J., Shi, Y., Peng, X., He, Y., Chen, X., Li, M., Huang, L. 2023. Ribocentre: a database of ribozymes. *Nucleic Acids Research*, 51(D1):D262-D268.

19. Ekland, E. H., Bartel, D. P. 1996. RNA-catalysed RNA polymerization using nucleoside triphosphates. *Nature*, 382(6589):373-376.

20. Ferris, J. P., Hill, A. R., Liu, R., Orgel, L. E. (1996). Synthesis of long prebiotic oligomers on mineral surfaces. *Nature*, 381(6577):59-61.

21. Fiore, M., Strazewski, P. 2016. Prebiotic lipidic amphiphiles and condensing agents on the early Earth. *Life*, 6(2):17.

22. Fiore, M. 2018. The synthesis of mono-alkyl phosphates and their derivatives: an overview of their nature, preparation and use, including synthesis under plausible prebiotic conditions. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 16(17):3068-3086 .

23. Fiore, M., Chieffo, C., Lopez, A., Fayolle, D., Ruiz, J., Soulère, L., Buchet, R. 2022. Synthesis of Phospholipids Under Plausible Prebiotic Conditions and Analogies with Phospholipid Biochemistry for Origin of Life Studies. *Astrobiology*, 22(5):598-627.

24. Fraccia, T.P., Smith, G.P., Zanchetta, G., Paraboschi, E., Yi, Y., Walba, D. M., Bellini, T. 2015. Abiotic ligation of DNA oligomers templated by their liquid crystal ordering. *Nature Communications*, 6(1):6424.

25. Fraccia, T.P., Martin, N. 2021. Non-enzymatic oligonucleotide ligation in photoswitchable coacervate protocells sustains compartment-content coupling. Polymere Science.

26. Gregory, T. R. 2009. Artificial Selection and Domestication: Modern Lessons from Darwin's Enduring Analogy. *Evolution: Education and Outreach*, 2(1):5-27.

27. Guseva, E., Zuckermann, R.N., Dill, K.A. 2017. Foldamer hypothesis for the growth and sequence differentiation of prebiotic polymers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114.

28. Hampel, A., Tritz, R. 1989. RNA catalytic properties of the minimum (-) sTRSV sequence. *Biochemistry*, 28(12):4929-4933 .

29. Han, K., Li, Z.F., Peng, R., Zhu, L.p., Zhou, T., Wang, L.G., Wu, Z.H. 2013. Extraordinary expansion of a Sorangium cellulosum genome from an alkaline milieu. *Scientific Reports*, 3(1):1-7.

30. Hanczyc, M. M., Fujikawa, S. M., Szostak, J.W. 2003. Experimental models of primitive cellular compartments: encapsulation, growth, and division. *Science*, 302(5645):618-22.

31. Hargreaves, W.R., Deamer, D.W. 1978. Liposomes from ionic, single-chain amphiphiles. *Biochemistry*, 17(18):3759-3768.

32. Hashizume, H., Theng, B. K., Gaast, S. v. d., Fujii, K. 2019. Formation of nucleosides and nucleotides in chemical evolution Evolution, Origin of Life, Concepts and Methods, pp:31-42.

45. Koshland, D.E. 1958. Application of a theory of enzyme specificity to protein synthesis. Proceedings of the National Academy of Sciences, 44(2):98-104.

46. Kruger, K., Grabowski, P.J., Zaug, A.J., Sands, J., Gottschling, D.E., Cech, T.R. 1982. Self-splicing RNA: autoexcision and autocyclization of the ribosomal RNA intervening sequence of Tetrahymena. *Cell*, 31(1):147-157.

47. Leslie E.O. 2004. Prebiotic chemistry and the origin of the RNA world. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 39(2):99-123 .

48. Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Martin, K.C. 2016. Loose-leaf Version for Molecular Cell Biology: W. H. Freeman, 1280 pp.

49. Lopez, A., Fiore, M. 2019. Investigating prebiotic protocells for a comprehensive understanding of the origins of life: A prebiotic systems chemistry perspective. *Life*, 9(2):49.

50. Lopez, A., Fayolle, D., Fiore, M., Strazewski, P. 2020. Chemical Analysis of Lipid Boundaries after Consecutive Growth and Division of Supported Giant Vesicles. *Iscience*, 23(11):101677.

51. Margulis, L., Sagan, D. 1997. Microcosmos: Four billion years of microbial evolution. University of California Press, 304 pp .

52. Mast, C. B., Schink, S., Gerland, U., Braun, D. 2013. Escalation of polymerization in a thermal gradient. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(20):8030-8035 .

53. Menor-Salván, C., Marín-Yaseli, M.R. 2013. A new route for the prebiotic synthesis of nucleobases and hydantoins in water/ice solutions involving the photochemistry of acetylene. *Chemistry–A European Journal*, 19(20):6488-6497.

54. Monnard, P.A., Kanavarioti, A., Deamer, D.W. 2003. Eutectic phase polymerization of activated ribonucleotide mixtures yields quasi-equimolar incorporation of purine and pyrimidine nucleobases. *Journal of the American Chemical Society*, 125(45):13734-13740 .

55. Orgel, L.E. 1992. Molecular replication. *Nature*, 358:203-209 .

33. Hud, N.V., Fialho, D.M. 2019. RNA nucleosides built in one prebiotic pot. *Science*, 366(6461):32-33.

34. Ishida, S., Terasaka, N., Katoh, T., Suga, H. 2020. An aminoacylation ribozyme evolved from a natural tRNA-sensing T-box riboswitch. *Nature Chemical Biology*, 16(6):702-709.

35. Jia, T. Z., Bellini, T., Clark, N., Fraccia, T. P. 2022. A liquid crystal world for the origins of life. *Emerging Topics in Life Sciences*, 6(6):557-569.

36. Jin, L., Kamat, N. P., Jena, S., Szostak, J. W. 2018. Fatty acid/phospholipid blended membranes: a potential intermediate state in protocellular evolution. *Small*, 14(15):1704077 .

37. 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):404-404 .

38. Johnson, B.R., Lam, S.K. 2010. Self-organization, Natural Selection, and Evolution: Cellular Hardware and Genetic Software. *BioScience*, 60(11): 879.

39. Johnston, W. K., Unrau, P. J., Lawrence, M. S., Glasner, M. E., Bartel, D. P. 2001. RNA-catalyzed RNA polymerization: accurate and general RNA-templated primer extension. *Science*, 292(5520):1319-1325 .

40. Jordan, S. F., Rammu, H., Zheludev, I. N., Hartley, A. M., Maréchal, A., Lane, N. 2019. Promotion of protocell self-assembly from mixed amphiphiles at the origin of life. *Nature Ecology and Evolution*, 3(12):1705-1714.

41. Kim, H. J., Kim, J. 2019. A Prebiotic Synthesis of Canonical Pyrimidine and Purine Ribonucleotides. *Astrobiology*, 19(5):669-674.

42. Kindt, J. T., Szostak, J. W., Wang, A. 2020. Bulk self-assembly of giant ,unilamellar vesicles. *ACS Nano*, 14(11):14627-14634 .

43. Kolev, N. G., Hartland, E. I., Huber, P. W. 2008. A manganese-dependent ribozyme in the 3′-untranslated region of Xenopus Vg1 mRNA. *Nucleic Acids Research*, 36(17):5530-5539 .

44. Kondepudi, D., Prigogine, I. 1998. Modern Thermodynamics. From heat Engines to Dissipative Structures (2nd ed.). John Wiley and Sons .

56. Ourisson, G., Nakatani, Y. 1994. The terpenoid theory of the origin of cellular life: the evolution of terpenoids to cholesterol. *Chemistry and Biology*, 1(1):11-23 .

57. Peebles, C. L., Perlman, P., Mecklenburg, K., Petrillo, M ,.Tabor, J., Jarrell, K., Cheng, H.-L. 1986. A self-splicing RNA excises an intron lariat. *Cell*, 44(2):213-223.

58. Peretó, J., Bada, J. L., Lazcano, A. 2009. Charles Darwin and the origin of life. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 39: 395-406.

59. Prody, G. A., Bakos, J. T., Buzayan, J. M., Schneider, I. R., Bruening, G. 1986. Autolytic processing of dimeric plant virus satellite RNA. *Science*, 231(4745):1577-1580 .

60. Prosdocimi, F., Farias, S., José, M. 2022. Prebiotic chemical refugia: multifaceted scenario for the formation of biomolecules in primitive Earth. *Theory in Biosciences*, 141:1-9.

61. Radakovic, A., DasGupta, S., Wright, T. H., Aitken, H.R., Szostak, J.W. 2022. Nonenzymatic assembly of active chimeric ribozymes from aminoacylated RNA oligonucleotides. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(7):e2116840119.

62. Rajamani, S., Vlassov, A., Benner, S., Coombs, A., Olasagasti, F., Deamer, D. 2008. Lipid-assisted synthesis of RNA-like polymers from mononucleotides. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 38(1):57-74.

63. Ray, S. 2017. Evolutionary computing to examine variation in proteins with evolution nature-inspired computing: concepts, methodologies, tools, and applications (pp. 187-202): IGI Global.

64. Reece, J. B., Taylor, M. R., Simon, E. J., Dickey, J. L., Hogan. 2021. Campbell Biology (Vol. 4). Boston: Pearson

65. Roberts, S. J., Liu, Z. 2022. Potentially Prebiotic Synthesis of Aminoacyl-RNA via a Bridging Phosphoramidate-Ester Intermediate. *Journal of the American Chemical Society*, 144(9):4254-4259.

66. Roth, A., Weinberg, Z., Chen, A. G., Kim, P. B., Ames, T. D., Breaker, R. R. 2014. A widespread self-cleaving ribozyme class is revealed by bioinformatics. *Nature Chemical Biology*, 10(1):56-60.

67. Salehi-Ashtiani, K., Lupták, A., Litovchick, A., Szostak, J.W. 2006. A genomewide search for ribozymes reveals an HDV-like sequence in the human CPEB3 gene. *Science*, 313(5794):1788-1792.

68. Sanchez, R., Ferris, J., Orgel, L. 1966. Conditions for purine synthesis: did prebiotic synthesis occur at low temperatures? *Science*, 153(3731):72-73.

69. Sanchez, R., Ferris, J., Orgel, L. 1966. Cyanoacetylene in prebiotic synthesis. *Science*, 154(3750):784-785.

70. Saville, B.J., Collins, R.A. 1990. A site-specific self-cleavage reaction performed by a novel RNA in Neurospora mitochondria. *Cell*, 61(4):685-696 .

71. Sharmeen, L., Kuo, M., Dinter-Gottlieb, G., Taylor, J. 1988. Antigenomic RNA of human hepatitis delta virus can undergo self-cleavage. *Journal of Virology*, 62(8):2674-2679.

72. Smith, G. P., Fraccia, T. P., Todisco, M., Zanchetta, G., Zhu, C., Hayden, E., Clark, N. A. 2018. Backbone-free duplex-stacked monomer nucleic acids exhibiting Watson–Crick selectivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(33):E7658-E7664 .

73. Šponer, J., Jurečka, P., Marchan, I., Luque, F. J., Orozco, M., Hobza, P. 2006. Nature of Base Stacking: Reference Quantum-Chemical Stacking Energies in Ten Unique B-DNA Base-Pair Steps. *Chemistry-A European Journal*, 12(10):2854-2865.

74. Šponer, J.E., Šponer, J., Výravský, J., Šedo, O., Zdráhal, Z., Costanzo, G., Matyášek, R. 2021. Nonenzymatic, Template-Free Polymerization of 3', 5'Cyclic Guanosine Monophosphate on Mineral Surfaces. *Chem SystemsChem*, 3(6):e2100017.

75. Teixeira, A., Tahiri-Alaoui, A., West, S., Thomas, B., Ramadass, A., Martianov, I., Akoulitchev, A. 2004. Autocatalytic RNA cleavage in the human β-globin pre-mRNA promotes transcription termination. *Nature*, 432(7016):526-530 .

76. Todisco, M., Fraccia, T. P., Smith, G. P., Corno, A., Bethge, L., Klussmann, S., Zanchetta, G. 2018. Nonenzymatic polymerization into long linear RNA templated by liquid crystal self-assembly. *ACS Nano*, 12(10):9750-9762 .

77. Vicens, Q., Cech, T. R. 2009. A natural ribozyme with 3′, 5′ RNA ligase activity. *Nature Chemical Biology*, 5(2):97-99 .

78. Weinberg, Z., Kim, P.B., Chen, T.H., Li, S., Harris, K.A., Lünse, C.E., Breaker, R.R. 2015. New classes of self-cleaving ribozymes revealed by comparative genomics analysis. *Nature Chemical Biology*, 11(8):606-610 .

79. Winkler, W.C., Nahvi, A., Roth, A., Collins, J.A., Breaker, R.R. 2004. Control of gene expression by a natural metabolite-responsive ribozyme. *Nature*, 428(6980):281-286.

A Review on Biological Analysis of of Darwin's Evolutionary Theory on the Origin of Cellular Life on Earth

Naeimeh Shibaei*

Department of Agriculture, Shabestar Branch, Islamic Azad University, Shabestar, Iran

Abstract

The origin of cellular life is still unknown. According to Darwin's evolutionary theory that all species of life, due to the process of natural selection, originated from a common ancestor, some have assumed the origin of life to be a random process during which life evolved from non-living materials such as simple organic compounds to has come into existence. The prevailing hypothesis is that the transition from non-living organisms to living organisms was not a single event, but a complex evolutionary process that began after the formation of the Earth after the Big Bang, as a result of the transformation of inorganic molecules into organic molecules. And then with the spontaneous creation of organic molecules with the ability of self-replication, assembly, autocatalysis and then the emergence of cell membrane, nature has been able to choose the best compounds that have the ability to expand on earth and become prokaryotic cells and in the later stages as The ancestors of eukaryotic cells expanded to live on earth. In this research, the different dimensions of the probability of the random emergence of the primary cell are explained and the challenges related to them are examined from different aspects of the sciences of cell biology and genetics.

Keywords: Darwin's Evolution, Cell Biogenesis, Origin of Life, Cell Theory, Cell Biology.