



BIOMICS

ISSN 2221-6197 <https://biomicsj.ru>



Мир на прото-Земле до появления ДНК и гипотетический генеральный сценарий химической эволюции, предшествовавшей Дарвиновской, включая первые шаги на пути к возникновению полноценной Жизни

¹В.В. Зубов*, ²Р.Р. Гарафутдинов**, ³Д.А. Чемерис, ^{3,4}Я.И. Алексеев, ²А.В. Чемерис***

¹Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
142290, Московская обл., г. Пущино, ул. Институтская, 3

²Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра РАН
Российская Федерация, 450054, Уфа, пр. Октября, 71

³ООО «Синтол», 127434, Москва, ул. Тимирязевская, 42

⁴Институт аналитического приборостроения Российской академии наук,
Российская Федерация, Санкт-Петербург, 198095, ул. Ивана Черных, 31-33

*E-mail: genseq@mail.ru, **E-mail: garafutdinovr@mail.ru, ***E-mail: chemeris@anrb.ru

Резюме

После почти полувекового господства коацерватной гипотезы Опарина-Холдейна, предполагавшей в возникновении Жизни первичность пептидов, постепенно внимание исследователей переключилось на другой тип биополимеров, а именно на молекулы РНК, что позволило предположить, что на Планете первоначально был РНК-мир. Несмотря на то, что РНК способна проявлять каталитическую активность в виде рибозимов и хранить некую (наследственную) информацию, без взаимодействия с пептидами даже химическая доДарвиновская эволюция большого движения бы не получила. Можно считать установленным, что из атмосферных газов при соответствующем воздействии внешних факторов (молнии, ультрафиолет, тепловая энергия) образовались аминокислоты, путем конденсации сформировавшие пептиды. Другой тип полимерных молекул в виде РНК возник за счет синтеза из синильной кислоты азотистых оснований, объединившихся с углеводным компонентом в виде рибозы, которая возникла из формальдегида в ходе формозной реакции (для увеличения стабильности войдя в комплекс с боратами), после чего образовавшиеся нуклеозиды вступили в реакцию с фосфатами, приведя в итоге к нуклеотидам, которые в свою очередь, подвергнувшись конденсации, создали молекулы РНК. Часть всех этих реакций шла в газовой, в жидкой и/или на твердой фазах. Следующим этапом стало образование рибонуклеопротеинов (РНП), представляющих из себя комплекс пептидов и РНК. Эволюция РНП привела к возникновению пептидилтрансферазного центра, способного катализировать образование пептидных связей, после чего возник генетический код, но как это произошло, до сих пор представляет собой самую сложную загадку. Последующие компартиментализация и формирование рибосом послужили важным толчком к появлению протоклеток и первых примитивных еще даже не организмов, а неких образований, получивших обозначение «прогеноты». На этой стадии появилась ДНК, которая поначалу несла урацилы, замененные позже на тимины. Именно образование молекул ДНК стало эпохальным событием, переведшим на новый уровень хранение и передачу наследственной информации, оставив для РНК и белков выполнение каталитических и структурных функций, что можно сейчас представить как триаду ДНК/РНК/белок. В статье предположены гипотетические сценарии абиотической химической эволюции, за которой последовала эволюция биополимеров, приведшая к современной Жизни. Выяснение того как на Земле возникала Жизнь относится к числу величайших проблем естествознания и несет фундаментальный характер. Однако в связи с появлением в биологии нового направления – «синтетическая биология», выяснение происхождения Жизни перестало представлять праздный интерес и вышло за рамки исключительно фундаментальных исследований, но при этом еще не перешло в практическую плоскость.

Ключевые слова: Происхождение Жизни, аминокислоты, пептиды, белки, рибоза, азотистые основания, нуклеозид, нуклеотид, РНК, дезоксирибоза, ДНК

Цитирование: Зубов В.В., Гарафутдинов Р.Р., Чемерис Д.А., Алексеев Я.И., Чемерис А.В. Мир на прото-Земле до появления ДНК и гипотетический генеральный сценарий химической эволюции, предшествовавшей Дарвиновской, включая первые шаги на пути к возникновению полноценной Жизни. *Biomcs.* 2026. 18(3). 299-328. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2026-23

© Авторы, В.В. Зубов, Р.Р. Гарафутдинов, Д.А. Чемерис, Я.И. Алексеев, А.В. Чемерис

The world on proto-Earth before the emergence of DNA and the hypothetical general scenario of pre-Darwinian chemical evolution, including the first steps in the origin of full-fledged Life

¹V.V. Zubov*, ²R.R. Garafutdinov**, ³D.A. Chemeris, ^{3,4}Ya.I. Alekseev, ²A.V. Chemeris**

¹Institute of Theoretical and Experimental Biophysics RAS

3 Institutskaja str., 142290, Pushchino, Moscow region, Russian Federation

²Institute of Biochemistry and Genetics of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences

71 Prospekt Oktyabrya, Ufa, 450054, Russian Federation

³Syntol LLC, 42 Timiryazevskaya Str., 127434, Moscow, Russian Federation

⁴Institute for Analytical Instrumentation of RAS, 31-33, Ivana Chernykh Str., 198095, St. Petersburg, Russian Federation

*E-mail: genseq@mail.ru, **E-mail: garafutdinovr@mail.ru, ***E-mail: chemeris@anrb.ru

Resume

After nearly half a century of dominance by the Oparin–Haldane coacervate hypothesis, which posited the primacy of peptides in the origin of life, researchers gradually shifted their focus to another type of biopolymer — namely, RNA molecules, which led to the assumption that the planet initially had an RNA world. Despite the fact that RNA is capable of exhibiting catalytic activity as ribozymes and storing certain (hereditary) information, even chemical pre-Darwinian evolution would not have made much progress without interaction with peptides. It can be considered established that amino acids formed from atmospheric gases under the influence of appropriate external factors (lightning, ultraviolet radiation, thermal energy), and through condensation they formed peptides. Another type of polymeric molecules in the form of RNA arose through the synthesis of nitrogenous bases from hydrocyanic acid, which combined with a carbohydrate component in the form of ribose. Ribose originated from formaldehyde during the formose reaction (and, to increase stability, formed a complex with borates); after that, the resulting nucleosides reacted with phosphates, ultimately leading to the formation of nucleotides, which, in turn, underwent condensation and created RNA molecules. Some of these reactions took place in the gas, liquid, and/or solid phases. The next stage was the formation of ribonucleoproteins (RNPs), which are complexes of peptides and RNA. The evolution of RNP led to the emergence of a peptidyltransferase center capable of catalyzing the formation of peptide bonds, after which the genetic code arose—but how this happened remains the most serious mystery. Subsequent compartmentalization and the formation of ribosomes served as an important impetus for the emergence of protocells and the first primitive structures—not yet organisms, but certain formations that came to be known as “progenotes.” At this stage, DNA appeared, initially carrying uracils, which were later replaced by thymines. It was the formation of DNA molecules that became a landmark event, taking the storage and transmission of hereditary information to a new level, while leaving RNA and proteins to perform catalytic and structural functions — which can now be represented as the DNA/RNA/protein triad. A hypothetical scenarios of abiotic chemical evolution was proposed, followed by Darwinian evolution of biopolymers, which led to the emergence of modern life. Understanding how life emerged on Earth is one of the greatest problems in natural science and has a fundamental character. However, with the emergence of a new field in biology – “synthetic biology” – the quest to understand the origin of life has ceased to be of idle interest and has gone beyond the scope of purely fundamental research, yet it has not yet moved into the practical realm.

Keywords: Origin of Life, amino acids, peptides, proteins, ribose, nitrogenous bases, nucleoside, nucleotide, RNA, deoxyribose, DNA

Citation: Zubov V.V., Garafutdinov R.R., Chemeris D.A., Alekseev Ya.I., Chemeris A.V. The world on proto-Earth before the emergence of DNA and the hypothetical general scenario of pre-Darwinian chemical evolution, including the first steps in the origin of full-fledged Life. *Biomcs.* 2026. 18(3). 299-328. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2026-23 (In Russian)

© **The Authors**, V.V. Zubov, R.R. Garafutdinov, D.A. Chemeris, Ya.I. Alekseev, A.V. Chemeris

Содержание	Стр.
Введение	301
Прото-Земля и ее краткая геологическая история	302
Коацерватная гипотеза Опарина-Холдейна и предполагавшаяся первичность пептидов	303
РНК-мир	305
Формозная реакция (реакция Бутлерова)	306
Пребиотический синтез рибозы из формальдегида	307
Пребиотический синтез азотистых оснований	308
Ксено-нуклеиновые кислоты или 'XNA'	308
Химические рефугии Планеты, где могли возникать первые биополимеры и зарождаться Жизнь	309
О гомохиральности биополимеров	311
Появление молекул ДНК	311
Генеральный сценарий первых шагов при зарождении Жизни на прото-Земле	313
Заключение	318
Литература	319
References	323

Content	Pages
Introduction	301
Proto-Earth and its brief geological history	302
The Oparin–Haldane coacervate hypothesis and the proposed primacy of peptides	303
The RNA world	305
Formose reaction (the Butlerov reaction)	306
Prebiotic synthesis of ribose from formaldehyde	307
Prebiotic synthesis of nitrogenous bases	308
Xeno-nucleic acids or 'XNA'	308
Chemical refuges of the planet where the first biopolymers could have formed and life could have emerged	309
On the homochirality of biopolymers	311
The emergence of DNA molecules	311
The general scenario of the first steps in the origin of Life on proto-Earth	313
Conclusion	318
References (in Russian)	319
References	323

Введение

Мы уже давно живем в мире, в котором главенствует ДНК: для всех свободноживущих организмов и даже части вирусов носителем генетической информации, передающейся по наследству от поколения к поколению, служат именно молекулы ДНК. Но так было не всегда, и ДНК возникла несколько позже пептидов и других нуклеиновых кислот (не только РНК). Но что

предшествовало появлению этого биополимера, представляет несомненный интерес. Неудивительно, что данным вопросам посвящено огромное количество публикаций, но здесь из-за экономии места коснемся лишь некоторых, включая теоретические, проблемные и обзорные статьи, а также пионерные работы, имитирующие условия примитивной Земли и посвященные химическому синтезу мономеров первых полимеров, но при этом не

станем касаться деталей тех экспериментов, с которыми можно ознакомиться по оригинальным статьям. К тому же в этой лавине публикаций порой встречается противоречивая информация, отчасти вызванная различием в уровне знаний на момент.

Понимание того, как образовалась Жизнь на нашей Планете, относится к числу величайших проблем естествознания. Происхождение Жизни как системы скоординированных химических реакций, или абиогенез, представляет собой во многом неразрешимую загадку. При этом главная тайна связана с возникновением генетического кода, сопряженного с трансляцией притом, что это уже продвинутый этап существования биоматерии, вплотную подходящий к зарождению полноценной Жизни как к самоподдерживающейся системе. Однако в данной статье процессы формирования генетического кода останутся, за небольшим исключением, за пределами рассмотрения, тем более, что для объяснения того, как образовался генетический код, выдвинуто множество теорий и гипотез, что нашло отражение в большом числе теоретических, проблемных и обзорных публикаций, в том числе последних лет [Koonin, Novozhilov, 2017; Koonin, 2017; Kun, Radványi, 2018; Yarus, 2021; Кондратьева и др. (Konratyeva et al.), 2022; Caetano-Anollés, 2026; Moldavanov, 2026].

Даже если допустить, что Жизнь путем панспермии в каком-то виде была доставлена на Землю, то остается принципиальный вопрос: а как она (Жизнь) возникла где-то Там? И посему оставим панспермию в покое, поскольку главный интерес для данной публикации заключается в возникновении из простых чисто химических соединений первых пребиотических олигомерных и полимерных молекул, а именно пептидов и нуклеиновых кислот, включая ДНК, ставших затем важнейшими биополимерами, что сейчас становится, в общем и целом понятным, как такое произошло. В этом «виновата» полимеризация двух типов молекул – белков и нуклеиновых кислот. При этом главными условиями этих процессов являлось наличие на примитивной Земле в достаточном количестве исходных химических соединений, включая их стабильность и реакционные способности, ведущие в дальнейшем к образованию более сложных молекул в виде биополимеров.

Данный обзор имевших место в абиотическом мире нашей Планеты разных процессов, предшествовавших возникновению Жизни, отнюдь не претендует на исключительную полноту и на не вызывающую сомнений достоверность излагаемых здесь происходивших в древности событий. Тем не менее, на наш взгляд, он имеет право быть опубликованным и вынесенным на

суд читателей, тем более что мы в нем отважились произвести некую компиляцию имеющихся сведений и представить гипотетический сценарий событий, имевших место при первых шагах зарождения Жизни на Земле, добавив свое видение.

Прото-Земля и ее краткая геологическая история

Созданию стройной теории зарождения Жизни среди прочего препятствуют и существующие разногласия относительно условий, имевших место на прото-Земле, варьирующие от замерзшей Планеты¹ с ее периодическим частичным локальным оттаиванием в результате извержения вулканов и прилета различных небесных тел [Bada et al., 1994; Bada, 2023] до фрагментарно расплавленного состояния [Wetherill, 1990] в результате случившегося вскоре после образования Земли столкновения с гипотетической планетой Тея (размером с Марс), приведшего к появлению из их осколков нашего спутника Луны, с последующим постепенным охлаждением Земли, которое шло по разным оценкам от нескольких миллионов до двух сотен миллионов лет. Также нет единой точки зрения по составу древней атмосферы, для которой допускаются все состояния: восстанавливающая (CH_4 , H_2 , NH_3 , H_2O или CO_2 , H_2 , N_2), нейтральная (CO_2 , N_2 , H_2O), окисляющая. Все же большинство моделей склоняются к тому, что атмосфера была слегка восстанавливающей и содержала смесь газов CO_2 , N_2 , CO , H_2O с меньшим количеством H_2 , SO_2 , CH_4 , H_2S [Cleaves et al., 2008]. Безусловно, атмосфера Земли менялась с течением времени, и есть публикации, в которых приводятся оценки ее состава² на протяжении миллиардов лет [Zahnle et al., 2010]. Причем последнее ее состояние (окисляющая, характерное, в том числе для наших дней) уже с довольно ощутимым содержанием молекулярного кислорода (как считается почти исключительно биогенного происхождения), вероятно, датируется около 2,32 млрд. лет назад, когда оно начало еще сильнее расти [Bekker et al., 2004].

Да и в целом возраст нашей Планеты долгое время не мог быть с достоверностью определен и его диапазон на протяжении XIX века и до середины XX оценивался от нескольких миллионов до полутора десятков миллиардов лет [Dalrymple, 2001]. Сейчас считается точно установленным, что нашей Земле 4,54 млрд. лет с погрешностью в 1%. Первые полмиллиарда лет продолжался Гадейский эон или Катархей — самый ранний и наименее изученный

¹ когда наше Солнце, как считается, было еще молодым и неярким

² насколько это может быть достоверно – другой вопрос

период в геологической истории Земли. Он охватывает время от момента возникновения Земли примерно до 4,0 млрд. лет тому назад, при этом есть точка зрения, что в его ходе жидкая вода на поверхности Земли уже присутствовала 4,3 млрд. лет назад [Mojzsis et al., 2001]. Весьма подробно литосфера, гидросфера и атмосфера Гаеи (включая меняющееся атмосферное давление) рассмотрены в недавней статье отечественных авторов [Moldogazieva et al., 2026]. Ранее были получены доказательства существования Жизни на Земле на протяжении 3,8 млрд. лет [Mojzsis et al., 1996], причем предполагают, что фотосинтез сине-зелеными бактериями/водорослями мог происходить уже около 3,5 млрд. лет назад [Schopf, 2011], но потребовалось более одного миллиарда лет, чтобы содержание кислорода в атмосфере увеличилось настолько, что около 2,3 миллиардов лет назад стало заметным и было названо «Великим кислородным событием» ('Great Oxidation Event').

Несмотря на то, что большей частью это все научные спекуляции о нашей Планете в древности, на них можно все-таки опираться, тем более что ничего другого не дано. Но как бы то ни было с прото-Землей, понимание того, как возникали первые биополимеры и какими они были, уже имеется, к чему ниже перейдем.

В условиях примитивной Земли имелся целый набор простых химических соединений, в которые в разных комбинациях входили атомы углерода, водорода, азота, кислорода, фосфора, серы. Можно допустить, что тот же углерод был представлен полным рядом восстановленных и окисленных форм: CH_4 , CH_3OH , CH_2O , CO , CO_2 . Аналогичные ситуации существовали и для азота, фосфора, серы. Таким образом, некий «первичный бульон» состоял из массы таких и более сложных условно органических, а также и неорганических соединений, которые под действием высокой температуры, ультрафиолетового и радиоактивного (тогда гораздо более сильного) излучений, электрических разрядов от молний, были способны вступать в различные реакции, давая соединения, способные полимеризоваться путем конденсации, что в итоге и привело к возникновению Жизни.

Коацерватная гипотеза Опарина-Холдейна и предполагавшаяся первичность пептидов

В 1924 г. будущий академик, российский биохимик А.И.Опарин в издательстве «Московский рабочий» опубликовал небольшую (71 стр.) фактически научно-популярную книгу, озаглавив ее «Происхождение жизни». Впоследствии она неоднократно переиздавалась, в том числе с некоторыми и даже очень существенными дополнениями. В частности, в 1948 г. вышло очередное издание в «Военном издательстве

Министерства Вооруженных Сил Союза ССР» в серии «Научно-популярная библиотека солдата и матроса». В 1957 г. под названием «Возникновение жизни на Земле» эта книга в виде, как в ней указывается, «третьего полностью переработанного издания» объемом 458 стр. вышла в издательстве АН СССР. В 1984 г. в 60-летний юбилей первой книги вышло факсимильное издание оригинала, имеющегося у одного из авторов данной публикации.

Опарин распространил представления Ч.Дарвина о естественном отборе, являющимся движущей силой биологической эволюции, на пребиотический мир, предшествовавший появлению Жизни, представив можно сказать «до-Дарвиновскую» или химическую эволюцию при переходе от неорганического мира к органическому. При этом Опарин считал, что предположенные им коацерваты и были первыми живыми протоклетками либо их прямыми предками, а все организмы современной биосферы происходят от них. Фактически Опарин той своей первой книгой пробудил новый интерес к процессу зарождения Жизни и в этом главная заслуга его первоначального труда. Однако все внимание было уделено им тогда белковоподобным веществам, которые в то время рассматривались как молекулы наследственности, поскольку о нуклеиновых кислотах, согласно тетрадной теории Ф.Левина, бытовало неверное представление, что это очень просто устроенные соединения с регулярным чередованием азотистых оснований. К тому же если вспомнить, что один из «классиков» пусть не совсем верно и сильно упрощенно, но определил ранее «жизнь как способ существования белковых тел», то и ждать чего-то другого в тот период было просто нереально. Однако со временем в последние годы жизни Опарина нуклеиновые кислоты заняли должное место в его несколько пересмотренной теории происхождения Жизни.

В 1929 г. англичанин Дж.С.Холдейн опубликовал короткое эссе с таким же, как и у Опарина, названием "Origin of Life" в журнале Rationalist Annual, в котором изложил схожие с Опариним взгляды, что позднее вылилось в то, что их коацерватную гипотезу гетеротрофного возникновения Жизни в некоем «первичном бульоне» стали называть «гипотезой Опарина-Холдейна». При этом Холдейн с работой Опарина был незнаком³ и пришел к аналогичным выводам независимо, поскольку перевод слегка расширенной версии книги

³ О чем он сам сообщил на одном из Симпозиумов, посвященном возникновению Жизни, заметив, что никогда не оспаривал приоритет Опарина [Miller et al., 1997].

Опарина 1936 г. на английский язык был сделан только в 1938 г. И только после этого было обращено внимание западных ученых на работу Холдейна, поскольку он был ярким членом Коммунистической партии Великобритании и в этой связи представленные им «натуралистические представления» считались политически мотивированными и в значительной степени отвергались научным сообществом [Schopf, 2024].

Отдавая должное советской науке, внесшей значительный вклад в разработку проблемы происхождения Жизни, и в первую очередь Опаринам, было принято решение провести в Москве первый Международный симпозиум по проблеме происхождения Жизни на Земле, который прошел с 19 по 24 августа 1957 г. и стал весьма представительным. Непосредственное участие в его работе приняло свыше ста человек, а иностранные ученые⁴ прибыли из 16 стран, среди которых оказалось пять Нобелевских лауреатов. Данный Симпозиум вызвал неподдельный интерес, и на некоторых заседаниях присутствовало до 500 человек. Под редакцией Опарина и его коллег по материалам того Симпозиума в 1959 г. был издан сборник «Возникновение жизни на Земле: Труды Международного симпозиума 19-24 авг. 1957 г. Москва» объемом 671 стр., к паре публикаций из которого мы еще вернемся.

Незадолго до этого в начале 1950-х гг. американский химик⁵ S.L.Miller⁶ выполнил эпохальную пионерную работу и экспериментально показал [Miller, 1953], что, имитируя условия первичной Земли, можно в лабораторных условиях в специальном стеклянном сосуде из простых веществ: CH_4 , NH_3 , H_2O , H_2 при кипячении воды в течение недели и под действием электрических разрядов в газовой фазе получить органические молекулы, включая аминокислоты: глицин, аланин, а также аспарагиновую кислоту. S.L.Miller отметил, что есть намерение провести углубленный анализ образовавшихся продуктов, в результате которого позже дополнительно была обнаружена еще и глутаминовая кислота [Miller, Urey, 1959], за что позднее это исследование получило название эксперимента Миллера-Юри.

Причем та первая статья [Miller, 1953] вышла в мае 1953 г. почти одновременно с апрельской и майской статьями Ф.Крика и Дж.Уотсона, открывшими структуру ДНК в виде двойной спирали и затем описавшими механизм ее копирования,

при этом, что ДНК является молекулой наследственности было известно еще с 1944 г. Однако «пальма первенства» в плане хранения и передачи наследственной информации на первых порах пребиотической Жизни принадлежит все же РНК. Но и в этом случае некие коацерваты требуются для того, что обеспечить компартментализацию, без которой Жизнь, так или иначе, зародиться бы не могла. В частности, коацерватные капли рассматриваются как необходимая связь между химическим и биологическим этапами возникновения Жизни [Matsuo, Kurihara, 2021; Prosdoci, Farias, 2025].

В 1971 г. Нобелевский лауреат М.Эйген для объяснения возникновения Жизни выдвинул теорию неких белковых гиперциклов [Eigen, 1971], но позже признал, что нуклеиновые кислоты больше подходят на эту роль ввиду того, что способны самовоспроизводиться и хранить информацию [Eigen, Schuster, 1977]. К тому времени уже сформировалось мнение, что гипотеза белкового мира носит тупиковый характер и эволюция шла за счет нуклеиновых кислот, точнее РНК. Однако, как будет видно из дальнейшего изложения⁷, без пептидов и белков поступательного эволюционного движения быть не могло.

Здесь же стоит коснуться выдвинутой в самом начале 2000-х гг. теории GADV-белкового мира [Ikehara et al., 2014], согласно которой всего четыре аминокислоты: глицин (G), аланин (A), аспарагиновая кислота (D) и валин (V), могущие формировать пептиды со вторичной структурой в виде α -спиралей и β -слоев и при этом проявляющие каталитическую активность, так или иначе способны взаимодействовать с РНК. Причем, как уже говорилось выше, именно, глицин, аланин и аспарагиновая кислота оказались среди первых обнаруженных аминокислот в том эпохальном эксперименте Miller 1953 г., но почему-то тогда и позже не обнаружен валин, хотя, скорее всего, должен был непременно присутствовать хотя бы потому, что среди продуктов затем была найдена глутаминовая кислота, которая чуть его сложнее (см. ниже). Впрочем, объяснить отсутствие валина в том эксперименте можно как раз наличием глутаминовой кислоты, которой было крайне мало, и видимо весь валин (которого тоже оказалось мало) в нее превратился. Исходя из тех первых аминокислот, возможно, правильнее считать тогдашний мир GADEV-белковым.

Интересно взглянуть на упомянутые выше аминокислоты в связи с современным генетическим кодом и кодирующими их триплетами. Так, глицин кодируется триплетом GGN, аланин – GCN, валин –

⁴ числом более 40 человек

⁵ тогда еще аспирант Нобелевского лауреата Г.К.Юри

⁶ Miller был участником того Симпозиума в Москве и сделал доклад за Юри, который не смог приехать

⁷ в этом и главным образом в последующих разделах

GUN, а аспарагиновая и глутаминовая кислоты – вместе как GAN и по отдельности как GAY и GAR соответственно. При этом последние две аминокислоты являются соответственно производными аланина и валина, которые стали дикарбоновыми кислотами и получили свои названия. Возможно, что все это вкуче далеко не случайное совпадение, объясняющее формирование в далеком прошлом первичного генетического кода, но этому вопросу должна быть посвящена отдельная статья.

В связи с обнаруженной каталитической активностью GADV-белков стоит указать на еще одну работу, в которой экспериментально продемонстрировано, что гистидин-содержащие дипептиды проявляют ферментативные свойства и обеспечивают образование фосфодиэфирных связей (!) в молекулах РНК [Wieczorek et al., 2013]. Это дополнительно свидетельствует о том, что ультракороткие пептиды в условиях прото-Земли могли осуществлять примитивные ферментные реакции, в том числе над молекулами РНК и/или отдельными нуклеотидами. Нельзя исключать, что подобные древние короткие пептиды стали в будущем активными центрами многих белковых ферментов.

РНК-мир

Прежде чем переходить к рассмотрению возникновения РНК-мира на древней Планете, стоит обратить некоторое внимание на создание в 1954 г. неформального клуба ученых 'The RNA Tie Club'. Этот клуб объединил интересующихся таким биополимером как РНК⁸ и проблемой генетического кода нескольких ученых⁹, которым были в шутейном порядке присвоены трехбуквенные обозначения аминокислот, изображенные на розданных им зажимах для специально сшитых галстуков. Еще четверым ученым были присвоены обозначения азотистых оснований РНК. Клуб был организован по инициативе Г.Гамова¹⁰ и Уотсона¹¹, когда последний приехал в гости к первому в Калифорнию.

Советский/американский физик Гамов как раз в 1954 г. опубликовал статью, в которой на основе математических выкладок предположил, что аминокислоты могут кодироваться триплетами ДНК [Gamow, 1954], но участия РНК в этом он не видел. Чуть позже Крик¹² из того же 'The RNA Tie Club' предложил адапторную теорию, в которой допустил

существование некоего передаточного звена от ДНК, которым впоследствии оказались транспортные РНК. Крик является также автором центральной догмы молекулярной биологии, согласно которой современная реализация генетической информации имеет следующий вид – ДНК→РНК→белок [Crick, 1970]¹³, но потребовалось немало времени, прежде чем в условиях примитивной Земли такой путь сформировался.

Члены клуба периодически встречались между собой в неформальной обстановке, но никогда в полном составе, при этом вели переписку и делились своими идеями по части функционирования РНК в связи с кодированием белков. Вспоминаем про этот клуб не случайно, поскольку часть его членов в дальнейшем обратила внимание на то, что пребиологический мир на Планете первоначально был именно РНКовым.

Так, в 1962 г. член данного клуба А.Рич (ARG – аргинин) высказал предположение, что белки не могли привести к зарождению Жизни, и таковыми могли быть нуклеиновые кислоты, тем самым предвосхитив концепцию РНК-мира [Rich, 1962]. В 1968 г. другие члены клуба Крик и L.Orgel (THR – треонин) опубликовали две статьи, посвященные эволюции генетического кода. Причем они в своих статьях отмечают, что узнали друг от друга (благодаря клубной переписке) о готовящихся ими публикациях и договорились, чтобы они вышли в одном номере журнала Journal of Molecular Biology тандемом – так и получилось [Crick, 1968; Orgel, 1968]. При этом Orgel детально рассмотрел два сценария: а) Жизнь, основанная на белках, возникла без нуклеиновых кислот; б) Жизнь, основанная на нуклеиновых кислотах, возникла без белков. При этом стоит обратить внимание на то, что Orgel в начале своей статьи осторожно замечает, что не считает себя вправе решать – появилась ли раньше ДНК или РНК либо *vice versa*. При этом он далее в статье, однако, оперирует нуклеотидными последовательностями, несущими урацил, из чего можно сделать вывод, что им подразумевались молекулы РНК. Более того, Orgel допускал, что в дополнение к рибозе или дезоксирибозе в первых функциональных нуклеиновых кислотах могли быть и другие сахара¹⁴. Но не член того клуба С.Woese их

⁸ о которой тогда было не так много информации

⁹ которых оказалось двадцать по числу аминокислот в белках

¹⁰ Гамов получил обозначение аминокислоты аланин – ALA

¹¹ Уотсону досталась аминокислота пролин – PRO

¹² Крику досталась аминокислота тирозин – TYR

¹³ Однако стоит заметить, что еще в 1957 г. на том московском Симпозиуме по происхождению Жизни Э.Чаргафф (член 'The RNA Tie Club', аминокислота лизин, LYS), рассуждая об иерархии биополимеров предположил один из вариантов «что-нибудь вроде: ДНК→РНК→белок», хотя и допустил иные варианты [Чаргафф (Chargaff, 1957)].

¹⁴ чего ниже специально коснемся

несколько опередил, высказав ранее схожие мысли [Woese, 1965]. Справедливости ради, следует заметить, что еще раньше бельгиец J.Brachet, не приехав в Москву сам, прислал в 1957 г. текст доклада на упоминавшийся выше Симпозиум по проблеме происхождения Жизни на Земле, который был затем опубликован в сборнике трудов [Браше (Brachet), 1957] и в нем допускалась первоначальная спонтанная полимеризация нуклеиновых кислот (РНК) до появления белковых веществ.

Введение в обиход непосредственно термина 'RNA world' принадлежит другому известному ученому Нобелевскому лауреату В.Гильберту, предложившему его в 1986 г. [Gilbert, 1986], после того как в начале 1980-х гг. для некоторых РНК была обнаружена каталитическая функция¹⁵ и такие молекулы по аналогии с ферментами стали называть рибозимами. За этим последовал всплеск интереса к древнему РНК-миру и пошел буквально шквал публикаций, включая выпуски многими журналами тематических номеров, посвященных вопросам происхождения Жизни, а также издание множества книг на эту тему.

При этом надо сказать, что, помимо сторонников гипотезы РНК-мира, у ней немало и противников [Bregestovski, 2014; Le Vay, Mutschler, 2019], считающих даже, что это худшая из гипотез [Bernhardt, 2012]. Также встречаются высказывания, что РНК-мир, независимый от аминокислот и пептидов, никогда не существовал [van der Gulik, Speijer, 2015]. Была предложена аббревиатура РНП-мир, где «П» обозначает «пептидный» [Farias, Prosdoci, 2022]. В этой связи возникает вопрос: что определяет тип того или иного Мира? Если некая условная хранимая и передаваемая информация, то даже в комплексе с пептидами и/или белками ее носителями все равно служила РНК и мир поначалу однозначно был РНКовым и миром РНП в этом плане быть точно не мог, но для движения к миру из триады ДНК/РНК/белков потребовался настоящий симбиоз первых биополимеров в виде белков, а также РНК, которой ниже специально уделим отдельное внимание.

При этом стоит отметить, что высказывались предположения о кооперации нуклеиновых кислот, пептидов и липидов как условие возникновения Жизни [Griffith, 2009], что, впрочем, вполне правдоподобно и скорее всего так и было, принимая во внимание необходимость компартиментализации возникающих полимеров. Другие авторы поднимали вопрос о Липидном РНК-мире [Mallik, Kundu, 2012]. Однако в любом случае без молекул РНК в этих

гипотезах и теориях не обошлось, и стоит подробнее рассмотреть принципиальную возможность их появления из простых химических соединений, начиная с углеводной части.

Формозная реакция (Реакция Бутлерова)

Еще в 1861 г. русский химик А.М.Бутлеров [Butlerow, 1861] провел реакцию, ставшую именной, в ходе которой из формальдегида (C1), имеющего формулу HCHO (или CH_2O), образуется большое число разнообразных сахаров (C2-C7), включая рибозу, имеющую формулу $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ и представляющую собой по сути пентамер формальдегида. Позднее эта реакция по стартовому соединению (C1) была названа формозной [Loew, 1881].

Бутлеровым было обнаружено, что в ходе данной реакции в слегка щелочном водном растворе образуется рацемическая смесь с учетом изомеров из приблизительно 20 различных сахаров. Однако формозная реакция очень своеобразна и капризна, состоит из двух стадий, первая из которых при длительном нагреве в течение нескольких часов идет очень медленно, а вторая настолько скоротечна, что свидетельствует о ее автокаталитическом характере. Это мешало детально выяснить происходящие процессы, поскольку на второй стадии буквально за минуты раствор желтел, коричневел и загустевал. Лишь столетие спустя механизм реакции Бутлерова удалось установить американскому химику R.Breslow [1959]. Как оказалось, формальдегид в щелочной среде в присутствии двухвалентных катионов, например кальция, за счет альдольной конденсации образует двухуглеродный гликоальдегид и трехуглеродные глицеральдегид и дигидрооксиацетон, которые далее катализируют аналогичный синтез самих себя из формальдегида, а также приводят к образованию смеси сахаров в виде тетроз, пентоз, гексоз и следовых количеств подобных соединений с большим числом углеродных атомов.

Однако потребовалось еще три десятка лет, прежде чем был проведен уже после постулирования РНК-мира критический анализ формозной реакции на предмет ее вовлеченности в пребиотический синтез рибозы [Shapiro, 1988]. Так, в ее ходе образуется смесь альдоз и кетоз преимущественно с числом углеродных атомов от трех до шести, в том числе в прямой и разветвленной конфигурациях, которые дальше подвергаются изомеризации. Максимальный выход этих сахаров имеет место перед так называемой «желтой точкой» формозной реакции, после чего начинается их распад. При этом было отмечено, что некоторые глины способствуют появлению рибозы с хорошим выходом даже при низкой 0,01M концентрации формальдегида. Тем не

¹⁵ за что впоследствии Т.Чеху и С.Альтману присуждены Нобелевские премии

менее, тогда был сделан вывод, что в пребиотических условиях рибоза могла существовать лишь довольно ограниченное время в низкой концентрации в сложной смеси с прочими сахарами и тем самым мало пригодна для нуклеоз(т)идного синтезов. Есть публикации и других авторов, также считающих, что рибоза в силу целого ряда причин вряд ли могла послужить первым углеводным компонентом РНК. На самом деле с этим трудно согласиться, и позднее во многих работах показано, что рибоза в условиях прото-Земли накапливаться была способна, хотя явно была не единственной представительницей аналогичных сахаров. Что касается формальдегида, необходимого для ее синтеза, то в те времена он образовывался в немалых количествах разными путями: за счет фотохимических реакций; как следствие вулканической активности; серпентинизации при взаимодействии горячей лавы с морской водой.

Пребиотический синтез рибозы из формальдегида

Как уже говорилось выше, формозная реакция приводит к образованию, помимо пентоз, еще и гексоз, а также треоз, но последних (треоз) коротко коснемся ниже. Здесь же интерес представляют исключительно пентозы. Причем было обнаружено, что присутствие в реакционной смеси формозной реакции боратов¹⁶ приводит к связыванию именно пентоз, тем самым выводя их из дальнейшего протекания данной реакции и позволяя им накапливаться в большем количестве [Ricardo et al., 2004]. В частности в той работе было показано, что в ходе формозной реакции в присутствии борсодержащих минералов (улексит, кернит, колемант) итоговый раствор не коричнел в течение двух месяцев. Но еще раньше об аналогичной роли бората для рибозы было сообщено в 2001 г., но та статья вышла на французском языке [Prieur, 2001] и осталась почти незамеченной. Относительно недавно показано, что каолиновая глина, допированная металлами, например медью, избирательно связывает из смеси различных пентоз, а также тетроз и гексоз именно рибозу, обеспечивая ее обогащение [Zhao, Wang, 2021].

При этом следует уточнить типы синтезирующихся пентоз. Так, кроме интересующей нас рибозы (альдозы), в формозной реакции образуется и родственная ей рибулоза (кетоза), способная впрочем, изомеризоваться в рибозу. Из альдоз с пятью углеродными атомами, помимо рибозы, синтезируются также арабиноза, ксилоза и ликсоза. Более то, было показано, что не арабиноза, не ксилоза или ликсоза, а именно рибоза за счет

соответствующего расположения гидроксильных групп имеет бóльшую «предрасположенность» к взаимодействию с боратами, которые довольно распространены в Природе, входя в состав разных минералов, например, турмалина или других типов глин [Furukawa et al., 2013]. Причем бораты реагируют с рибозой в ее циклической форме сразу по положениям 2 и 3 углеродного кольца, тем самым оставляя свободной ОН-группу в 5-положении (рис. 1), по которой затем происходит фосфорилирование [Hirakawa et al., 2022]. Первичными источниками становящихся водорастворимыми в определенных средах фосфатов являлись широко распространенные апатиты.

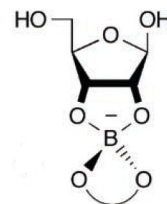


Рис. 1. Комплекс рибозы с боратами. (Адаптировано из статьи Ricardo et al., 2004)

Fig. 1. Complex of ribose with borates. (Adapted from Ricardo et al., 2004)

Вопросам выбора самой Природой именно рибозы посвящено несколько статей [Banfalvi, 2020; 2021; 2024], в которых детально рассмотрены, в том числе пространственные структурные особенности различных пентоз, поясняющие предпочтительность рибозы для ее взаимодействия с остальными компонентами нуклеотидов. Ранее другими авторами было предположено, что фосфорилированная по пятому атому углерода рибоза (R5P) потенциально могла путем конденсации образовывать полимерные молекулы разной длины (R5P)_n, формируя фосфодиэфирные связи по 3'-му и 5'-му положениям углеродного кольца рибозы [Bernhardt, Sandwick, 2014]. Присоединение к таким цепям с образованием N-гликозидных связей азотистых оснований (о синтезе которых речь пойдет ниже) вело к появлению молекул РНК. Причем, для этого более остальных пентоз подходит именно рибоза. В результате гидролиза образовавшихся молекул РНК возникали различные нуклеозидмонофосфаты, которые в присутствии фосфатов и пиродифосфатов превращались в нуклеозиддифосфаты и в нуклеозидтрифосфаты, соответственно. При этом было высказано мнение, что последние могли служить субстратами для синтеза новых цепей РНК.

Несмотря на принципиальную возможность вышеописанного пути образования молекул РНК, все же более вероятным представляется сначала реагирование рибозы в виде ее комплекса с боратами

¹⁶ что в пребиотических условиях можно считать вполне обычным делом

с азотистыми основаниями, приводя к появлению нуклеозидов, что сразу могло стабилизировать полуацетальную форму рибозы, и затем уже их фосфорилирование и последующую конденсацию на твердой фазе для создания молекул РНК. В случае присоединения фосфата по пятому углероду, находящемуся вне кольца, стабилизации полуацетала не происходит.

Таким образом, в древности формозная реакция вполне могла обеспечивать появление и накопление рибозы, в том числе готовой к дальнейшим взаимодействиям, приводящим к образованию молекул РНК.

Еще одним аргументом в пользу рибозы как первичного сахара нуклеоз(т)идов можно считать показанную в модельных экспериментах ее преимущественную способность по сравнению с остальными пентозами проникать через различные фосфолипидные мембраны и пленки из жирных кислот [Sacerdote, Szostak, 2005], потенциально способствуя очень важной компартментализации полимеров и олигомеров.

Пребиотический синтез азотистых оснований

Впервые синтез аденина из синильной кислоты (HCN) и гидроксида аммония (NH₄OH) в предполагаемых условиях примитивной Земли был произведен еще в 1960 г. [Oró, 1960] и затем выяснен его механизм [Oró, 1961]. Также была продемонстрирована возможность синтеза пиримидинов и показано, что он мог происходить из цианоацетилена и цианата - соединений, очень легко образующихся под действием электрических разрядов из смеси газов N₂ и CH₄ [Ferris et al., 1968; Robertson, Miller, 1995]. В модельных экспериментах обнаружен синтез аденина олигомеризацией из HCN [Sanchez et al., 1966; Schwartz et al., 1982]. В наступившем столетии показана принципиальная возможность синтеза как пуриновых, так и пиримидиновых азотистых оснований при действии разных катализаторов из присущего древней Земле формамида (HCONH₂), образующегося в свою очередь из той же синильной кислоты [Costanzo et al., 2007]. Имеется немало и других подобных сообщений о различных вариантах химического синтеза азотистых оснований в пребиотических условиях и поскольку в недавних обзорах они довольно подробно рассмотрены [Kruse et al., 2020; Yadav et al., 2020], то здесь их касаться не будем. При этом стоит напомнить, что пуриновых и пиримидиновых оснований существует гораздо больше, чем пять (аденин, гуанин, цитозин, урацил, тимин) и Природа как-то должна еще была выбрать вышеупомянутую пятерку.

Как уже говорилось выше, существует точка зрения, что рибозофосфатный полимер (R5P)_n,

вступая в реакцию с азотистыми основаниями, формировал с первым углеродным атомом рибозы N-гликозидную связь, которая могла способствовать поддержанию рибозы в виде полуацетала и дополнительно упрочнять эти полимеры за счет возникающего между соседними азотистыми основаниями стэкинг-взаимодействия, а также благодаря сильно поглощающим ультрафиолет азотистым основаниям защищать рибозофосфатный остов от способного вызывать разрывы цепи РНК жесткого ультрафиолетового излучения, которое имело место на древней Планете из-за отсутствия тогда озонового слоя [Mulikidjanian et al., 2003]. В итоге возникали полимерные молекулы РНК, которые вовлекались в дальнейшие процессы по зарождению Жизни.

Также допускается иной вариант образования молекул РНК через первоначальное образование монофосфатов (реакция фосфорилирования) содержащих рибозу азотистых оснований, то есть непосредственно образование самих нуклеотидов, и уже затем происходила конденсация последних, что, скорее всего даже вернее. Продемонстрирована и генерация молекул РНК из 3',5'-циклического ГМФ с образованием цепей с фосфодиэфирными связями по тем же положениям, что, по мнению авторов, до некоторой степени напоминало современную «клик-химию» [Costanzo et al., 2012].

Ксено-нуклеиновые кислоты или 'XNA'

Прежде всего, возможно, стоит коротко пояснить, что понимается под ксено-нуклеиновыми кислотами, в том числе конкретно здесь. Так, химическим путем синтезированы уже многие сотни вариантов неприродных нуклеиновых кислот, в которых имеются модификации всех трех компонентов, а именно азотистых оснований, сахара и остатка фосфорной кислоты. Аббревиатура 'XNA' получила широкое распространение и стала фактически обобщающим понятием для любых модифицированных ДНК или РНК¹⁷. Пожалуй, самое подробное объяснение обозначения для таких соединений с историей вопроса дано в работе, прямо так коротко и озаглавленной "What is XNA?" [Chaput, Herdevijn, 2019]. Формально не все модификации попадают под обозначение «ксено»¹⁸, поскольку изначально этот термин был предложен для нуклеиновых кислот с измененным углеводным

¹⁷ В нашем недавнем обзоре, посвященном 70-ти летнему юбилею химического синтеза олигонуклеотидов, перечислено множество различных вариантов XNA [Алексеев и др. (Alekseev et al.), 2026].

¹⁸ «ксено» в переводе с греческого означает «чужой»

компонентом и именно в таком контексте он будет применяться в данной статье. При этом если считать, что на Планете был РНК-мир, то возникновение ДНК с ее дезоксирибозой можно было в тот момент расценивать как появление XNA.

Существует точка зрения¹⁹, что рибоза не могла стать сахаром для первичных молекул нуклеиновых кислот [Joyce et al., 1987; Eschenmoser, 1999; Orgel, 2000; Herdevijn, 2001]. Справедливости ради следует заметить, что большинство таких высказываний относилось к временам, когда рибоза считалась крайне нестабильным соединением. Так, в частности, в одной из работ были измерены скорости разрушения рибозы и ряда других сахаров и обнаружена большая нестабильность первой в растворах при pH от 4 до 8, на основе чего и сделан вывод о ее непригодности в качестве одной из частей остова для первичного генетического (информационного) материала [Larralde et al., 1995]. Однако эта и ей подобные работы выполнялись главным образом до обнаружения в начале 2000-х гг. стабилизирующего эффекта боратов на рибозу [Prieur, 2001; Ricardo et al., 2004], поэтому и делались соответствующие умозаключения.

Тем не менее, с учетом того, что в ходе формозной реакции синтезируется смесь разнообразных сахаров, то нельзя исключать параллельное существование в условиях примитивной Земли в течение какого-то времени и других нуклеиновых кислот, например с более прочной треозой вместо рибозы, образуя треозо-нуклеиновую кислоту или сокращенно ТНК. То есть вполне возможно, что какое-то время действительно был пре-РНК мир на Планете.

Уже в наши дни осуществлен химический синтез ТНК и показана способность этого полимера формировать двуцепочечные структуры, в том числе с обычной ДНК или РНК [Anosova et al., 2020] и даже полимеризоваться под действием несколько измененной генно-инженерным путем ДНК-полимеразы [Chaput, Szostak, 2003]. Помимо ТНК, на роль предшественника РНК на примитивной Планете выдвигали и глицерин-нуклеиновую кислоту (ГНК) [Yang et al., 2007] и даже пептидно-нуклеиновую кислоту (ПНК) с полным отсутствием сахара вместо которого связь между соседними азотистыми основаниями выполняют N-(2-аминоэтил)глицериновые остатки, приводя по существу к образованию пептидной связи взамен фосфодиэфирной [Nielsen, 2007]. И подобные варианты совсем исключать нельзя, однако эти и им подобные ксено-нуклеиновые кислоты были со временем однозначно вытеснены из

дальнейшей циркуляции как не выдержавшие конкуренцию с «победившей» РНК. К тому же в любом случае превращение рибозы в дезоксирибозу, хотя и непростое, но все же произошло, а представить как иные углеводные и тем более не углеводные компоненты стали дезоксирибозой с химической точки зрения затруднительно.

Однако надо признать, что подобные предположения об иных предшественниках РНК в условиях примитивной Земли и соответственно пре-РНК-мире можно встретить и в более поздних и совсем недавних публикациях [Yu et al., 2012; Wang et al., 2024].

Химические рефугии Планеты, где могли возникать первые биополимеры и зарождаться Жизнь

Выше, излагая процессы при химическом синтезе составных компонентов РНК, мы сознательно практически не уделили внимания местам и условиям первичной Земли, где они могли происходить, но сейчас коснемся этого вопроса более подробно. Так, гидросфера и в особенности литосфера Планеты были неоднородны, в том числе по температурным показателям, флуктуации которых носили также суточный и сезонный характер, что собственно мы наблюдаем и в наши дни. Несомненно, что тогда более активно чем сейчас происходили извержения вулканов, сопровождаемыми выбросами лавы, во множестве прилетали космические тела, внося каждый свою лепту в изменение условий, в том числе температурных, окружающей их среды.

Таким образом, неизбежно возникали локации, где действительно мог происходить синтез более сложных соединений в виде первых олигомерных и полимерных молекул. Если их мономеры под действием температуры, ультрафиолетового излучения, электрических разрядов вследствие ударов молний, либо иных воздействий из простых соединений могли синтезироваться как в жидкой, так и в газовой фазах, то полимеры для большей эффективности их образования все же требовали сближенного расположения их мономерных звеньев в течение некоторого времени, чтобы могла осуществиться реакция конденсации, идущая, как правило, не мгновенно. То есть, говоря другими словами, должен был иметь место твердофазный синтез, для которого носителями могли служить разные типы глин и прочие составные части литосферы, к тому пригодные. И это накладывает определенные ограничения на места появления первых полимеров. Причем на глинистые минералы, как потенциальные сорбенты пред-биополимеров для зарождения Жизни еще в конце 1940-х гг. обратил внимание Нобелевский лауреат Дж.Бернал [Bernal, 1949].

¹⁹ В том числе неоднократно озвученная выше в данной статье

В этой связи также надо заметить, что при образовании полимеров путем конденсации происходит удаление молекул воды и, следовательно, возникают термодинамические проблемы при протекании данного процесса в водной среде. Исходя из этого, многими исследователями предполагается, что подобный синтез мог происходить при подсыхании водоемов с теми же глинами, например. И вполне правдоподобно, что при температурных флуктуациях различного характера это могло иметь место. Высказывалось предположение, что носителями могли быть частицы глины в виде их суспензии [Trixler, 2021], которые, впрочем, также должны были регулярно подсыхать. [Hanczyc et al., 2007]. Существуют версии, что абиотический синтез первых олигомеров мог происходить и на таких породах как апатиты [Skoblikow, Zimin, 2018].

На наш взгляд, также нельзя исключать происшедшую конденсацию в водной среде под воздействием таких агентов, как например, водорастворимый карбодиимид²⁰, который будучи не самой сложной молекулой, с довольно высокой вероятностью мог присутствовать в гидросфере первичной Земли. Причем карбодиимидом EDAC широко пользуются и сейчас при химическом лигировании цепей нуклеиновых кислот в системах *in vitro*. Однако, скорее всего, в разных локациях полимеризация шла с помощью обоих способов.

В литературе можно встретить предположения, что зарождение Жизни могло произойти в зонах так называемых «черных курильщиков», представляющих собой места Планеты с локальным выбросом подземного тепла на дне водоемов, обеспечивая в таких участках очень высокую температуру, превышающую ввиду высокого давления 100°C [Martin et al., 2008]. Полностью исключать такой сценарий, конечно, нельзя, но нам представляется, что это вероятно в меньшей степени, исходя из того, что подсыхания там не происходит, а взаться карбодиимиду на дне водоемов тем более глубоководных затруднительно. Да и перемешивание может идти чересчур быстро.

Существует и диаметрально противоположная точка зрения, что для пребиотических условий больше подходит лед с его периодическим таянием, в первую очередь благодаря большей стабильности при низких температурах молекул РНК [Vlassov et al., 2005; Attwater et al., 2010]. При этом надо учитывать, что некоторые соединения образуют с водой эвтектические смеси с пониженной точкой замерзания. Отрицать подобные возможности синтеза также не беремся, но можно напомнить, что многие химические реакции быстрее идут в тепле, нежели

при низкой температуре. Хотя известно, что на каталитические действия рибозимов это не распространяется.

Некоторые исследователи связывают образование биополимеров с наличием в конкретных местах различных металлов, например цинка [Mulikidjanian et al., 2025], что также не лишено оснований.

Что касается суточной смены температур, то было высказано предположение, ставшее центральным элементом гипотезы авторов [Subramanian et al., 2020], согласно которой это позволяло преодолевать энергетический барьер при образовании водородных связей, и вело к саморепликации полинуклеотидов. Правда, в цитируемой статье не обозначен период, который они на это отпускали. И в этой связи стоит обратить внимание на количество таких смен за наиболее критичный для возникновения первой Жизни период, например, за двести миллионов лет, которые происходили в этот отрезок времени около 10^{11} раз. В частности, накопление в такое же количество раз молекул ДНК происходит приблизительно за 40 – 50 циклов современной ПЦР, укладываемых в зависимости от используемого ДНК-термоциклера и длины ампликонов в среднем от двух до шести часов. Могло ли в древности хватить такого отрезка времени и сыграли ли подобные смены температур сколько-нибудь значимую роль в образовании будущих биополимеров?

Несомненно, значительные колебания дневных и ночных температур способствовали протеканию нуклеиново-белковых взаимодействий, в первую очередь за счет процессов денатурации/ренатурации шпильчатых структур РНК, а затем гетеродуплексов РНК/ДНК и самих цепей ДНК, но скорее всего это имело место уже на более поздних стадиях, когда всех этих молекул становилось довольно много. В этой связи отдельного внимания заслуживает вопрос исходных концентраций веществ, которые должны вступать в те или иные реакции, ведущие к возникновению Жизни. По всей видимости, изначально такие концентрации были весьма низкими и требовались какие-то процессы, способствующие их повышению, поскольку иначе возможность успешного протекания реакций с их участием становится маловероятной. И такой механизм, можно сказать, был найден. Так, в модельном эксперименте показано, что тепловая ламинарная конвекция в вертикальных порах микрометрового или миллиметрового размеров с горизонтальным термофорезом способны повысить на многие порядки (10^6 – 10^9 , а теоретически и более) концентрации внесенных в раствор отдельных нуклеотидов и фрагментов ДНК [Baaske et al., 2007]. Причем подобные поры повсеместно встречаются в

²⁰ или схожие с ним по действию соединения

известняковых породах и не только. Схожие результаты с молекулами РНК позже получены и другими авторами [Mast et al., 2013]. Аналогичная термоконвекция в порах, сопряженная с термофорезом, позволила также повысить концентрацию формамида до 85% [Niether et al., 2016]. Эти результаты свидетельствуют, что в условиях примитивной Земли могли быть механизмы, повышающие концентрацию различных соединений до серьезных величин.

О гомохиральности биополимеров

Известно, что в состав современных РНК, ДНК и белков входят стереоизомеры исключительно из D-сахаров (рибоза и дезоксирибоза) и L-аминокислот. Соответственно должен был произойти их отбор из образующихся во время химсинтеза рацемических смесей, и достигнута затем полная гомохиральность биологических макромолекул. В этой связи рассматриваются два сценария, согласно которым выбор конкретных энантиомеров должен был произойти или еще на предбиотической стадии, либо же как следствие эволюции живых систем, в том числе, вскоре после возникновения Жизни на Планете [Bonner, 1991]. Нам представляется, что окончательная гомохиральность утвердилась на самой границе предбиотической и биотической Жизни как непереносимое условие ферментативного размножения первых биомолекул, поскольку не тот энантиомер мог вести к обрыву дальнейшего синтеза цепей РНК при происходящей тем или иным способом репликации.

При этом при синтезе первичных олиго- и полимеров R5P или РНК, а также пептидов на твердых фазах уже происходила селекция их энантиомеров в силу разной степени связывания последних за счет стехиометрии с конкретными подложками в виде различных глин, включая монтмориллонит, обеспечивая накопление «правильных» форм будущих биополимеров, что отмечается в ряде работ [Joshi et al., 2007; 2011; Bielski, Tencer, 2025].

Появление молекул ДНК

Как известно, РНК от ДНК отличается наличием в последней азотистого основания в виде тимина вместо урацила и углеводного компонента дезоксирибозы ($C_5H_9O_5$) вместо рибозы ($C_5H_{10}O_5$). При этом предполагается, что сначала появилась урацил-содержащая ДНК, за счет тимидилатсинтазы и ряда других ферментов позже ставшая биополимером, несущим тимин [Forterre, 2005]. В пользу того, что молекулы РНК появились ранее ДНК²¹, приводится много аргументов, и в одной из работ [Banvalfi, 2009] таковых набралось целых 12, но приведем здесь лишь

²¹ что, впрочем, у большинства исследователей давно не вызывает каких-либо сомнений

некоторые, немного их сократив, но при этом сохраняя для них порядковую нумерацию автора. Итак, под №5 в той статье отмечается, что аденозиновые нуклеотиды (не дезоксиаденозиновые) являются компонентом трех основных коэнзимов: Coenzyme A, NAD^+ , FAD; №7 - циклический АМР является продуктом АТР, притом, что циклического dAMP не существует; №8 - основным источником энергии для клеток служит АТР, но не dАТР, который подобную функцию не выполняет²²; №10 - производные рибонуклеотидов выполняют интермедиатную функцию во многих биосинтетических реакциях, например в виде UDP-глюкозы; №12 - АТР изменяет каталитические функции многих ферментов, в частности, обеспечивая аденилирование глутаминсинтазы.

Помимо приведенных тем автором аргументов более раннего появления РНК, можно еще вспомнить, что при репликации синтез ДНК начинается с РНК-затравки и с использованием в качестве субстратов dNTP, образующихся из содержащих рибозу NTP²³ под действием рибонуклеотидредуктазы, которых имеется три сильно отличающихся класса ферментов и ее из-за древности даже считают «молекулярным ископаемым» [Reichard, 1997]. То, что эти ферменты разных классов различаются по отношению к аэробности/анаэробности, лишний раз свидетельствует о развитии того этапа Жизни в различном природном окружении.

Некоторыми авторами допускается, что ДНК, образующая с РНК и ТНК гетеродуплексы, появилась практически одновременно с ними [Bhowmik, Krishnamurthy, 2019], что, однако быть не могло. При этом РНК и ТНК в одно время существовать действительно вполне могли.

Можно встретить не выдерживающую серьезной критики точку зрения, что ДНК на Земле появилась вместе с «Великим кислородным событием» [Banvalfi, 2009], но оно, как считается, произошло в результате жизнедеятельности синезеленых водорослей/бактерий, генерирующих молекулярный кислород к тому времени уже в течение, по крайней мере, нескольких сотен миллионов лет, и у которых с самого начала их появления, вне всякого сомнения, был ДНК-геном.

Высказывалось также предположение [Forterre, 2001], что ДНК-мир образовался благодаря

²² имея макроэргические связи, dАТР потенциально мог выполнять схожую функцию по предоставлению энергии более широко, нежели используя ее лишь при построении новых цепей ДНК ДНК-полимеразами, но нет...

²³ как это несколько иначе происходит для тимина коснемся ниже

ДНК-содержащим вирусам и их внедрению в некую уже существующую «живность», что на самом деле довольно сомнительно²⁴, хотя есть некоторые основания так думать [Forterre, 2013]. Однако все же такое появление ДНК у свободноживущих организмов через вирусы с ДНК-геном сродни панспермии, о которой мы решили не вспоминать.

Похоже на то, что ДНК возникла в результате неких ферментативных действий, которые происходили уже на довольно продвинутых стадиях абиотической эволюции. Однако совсем исключать варианты превращения рибозы в дезоксирибозу химическим путем не стоит. Поэтому решили начать рассмотрение с них.

Еще в начале 1960-х гг. было показано, что синтез дезоксирибозы из рибозы химическим путем весьма сложен и труден [Oró, Cox, 1962]. Позднее, в ряде работ [Lessor, Leonard, 1981; Robins et al., 1983; Powner et al., 2012; Ritson, Sutherland, 2014; Steer et al., 2017] продемонстрированы довольно значительно различающиеся многостадийные синтезы дезоксирибозы также химическим путем из рибозы, которые, по мнению авторов, могли бы происходить на прото-Земле, но примененные всеми ими схемы реакций весьма громоздки, что для природных процессов мало приемлемо, да и выход целевого продукта оказывался довольно мал, а для того, чтобы составить хоть какую-то конкуренцию той же рибозе были необходимы значительные количества этого нового углевода.

Нам представляется, что ДНК могла также появиться после попадания молекул РНК в кислую среду с относительно сильными кислотами²⁵ (азотной, азотистой либо каких других), что могло в результате полного кислотного гидролиза приводить к образованию отдельных нуклеотидных компонентов – азотистому основанию, фосфорной кислоте и рибозе. Последняя, успев подвернуться определенным модификациям, теоретически в этой ситуации способна за счет последовательных реакций стать дезоксирибозой. Так, дезоксирибоза в отличие от рибозы лишена у второго атома углерода атома кислорода, отнять который у непосредственно рибозы региоселективно практически невозможно из-за наличия у нее реакционно-способных гидроксильных групп в других положениях этой молекулы. При этом в полимерной молекуле РНК эти группы уже задействованы: по первому положению углерода присоединены азотистые основания, а на 5'- и 3'-положения углерода приходится фосфодиэфирная

связь между соседними нуклеотидами. Таким образом, остается свободной реакционно-способная ОН-группа в положении С-2, но у ней напрямую удалить атом кислорода непросто и требуются промежуточные стадии, в ходе которых могли возникать интермедиаты, например, в виде неких тиозфиров (либо галогенпроизводных), которые затем удалялись и под действием водорода, сероводорода или других подходящих восстановителей рибоза превращалась в дезоксирибозу. Чтобы подтвердить данное предположение, напрашивается проведение химических экспериментов, которые в настоящее время принципиально возможны.

Другим вариантом все же еще абиотического образования дезоксирибозы из рибозы может быть существование в прошлом некоей гипотетической рибозим-редуктазы [Forterre, 2005], способной, как и современный белковый фермент рибонуклеотидредуктаза целенаправленно «удалять» кислород у углерода во втором положении рибозного кольца. Для подтверждения или опровержения этого предположения в современных условиях можно провести соответствующие эксперименты, создав с помощью химического олигонуклеотидного синтеза $10^{16} - 10^{18}$ молекул РНК со случайными последовательностями длиной около 25 звеньев²⁶ и на довольно длительное время запустить с ними реакцию по превращению рибозы в дезоксирибозу, которую потом останется детектировать. Однако если даже удастся выполнить такой эксперимент с положительным результатом, понять, с какой именно последовательностью рибозим(ы) произвел(и) такое действие, представляется нереальным.

Можно допустить, что на прото-Земле существовал относительно небольшой пептид (более каталитически активный, чем даже более мифическая рибозим-редуктаза), вполне способный выполнить такое действие по «отъему» кислорода у рибозы в нужном положении. Причем, можно допустить, что тот первый пептид (если он был) явился каталитическим центром будущего фермента рибонуклеотидредуктазы, «обросшей» со временем дополнительными аминокислотами. Для подтверждения такой возможности сейчас может быть проведен фактически аналогичный эксперимент с большим количеством химически синтезированных коротких пептидов также со случайной

²⁴ позже к моменту появления ДНК-вирусов еще вернемся

²⁵ понятное дело, что с разбавленными, а не с концентрированными

²⁶ в надежде, что среди них могут оказаться с нужной каталитической активностью, но необходимо иметь в виду, что при синтезе случайных нуклеотидных последовательностей означенной выше длины теоретически возникает свыше квадриллиона (10^{15}) разных комбинаций перестановок азотистых оснований (4^{25}) в цепи РНК

последовательностью из всех или только из некоторой части аминокислот потенциально с тем же неуспехом обнаружения сработавшего варианта, если таковой вообще будет. При этом для прогнозирования результатов с пептидами перед планированием их синтеза (при выборе для него (синтеза) конкретных аминокислот) могут помочь предварительные компьютерные расчеты.

Наконец, возможен и другой вариант возникновения дезоксирибозы. Так, еще в 1951 г. было обнаружено, что дезоксирибозофосфат может образовываться из глицеральдегид²⁷ фосфата и ацетальдегида под действием фермента дезоксирибоальдозы [Racker, 1951; Poole et al., 2014]. Но для этого в древности должен был иметься соответствующий пептид.

Допускаем, что в условиях пребиотической Земли в разных локациях все эти варианты превращений рибозы в дезоксирибозу с разной степенью эффективности все же могли происходить. Однако для этого самих молекул РНК должно уже было быть немало и нужно, чтобы дезоксирибоза образовывалась в ощутимых количествах и могла заново формировать уже дезоксирибонуклеозиды, а затем и дезоксирибонуклеотиды. Следовательно, подобные процессы были отодвинуты по времени от первоначальной формозной реакции, генерирующей рибозу, на некоторое время - возможно и на несколько десятков миллионов лет. Впрочем, показано, что дезоксирибонуклеотиды связываются с монтмориллонитом прочнее, нежели содержащие рибозу [Ferris, Kamaluddin, 1989], что также могло сыграть определенную роль в дальнейшем размножении ДНК. Более вероятным все же надо признать появление ДНК уже на довольно поздней стадии эволюции.

Также высказано предположение, что у метилированной по второму положению рибозы РНК (2'-О-метилированная РНК) после деметилирования углеводный компонент мог становиться дезоксирибозой [Poole et al., 2000]. Причем эти авторы отмечают, что по стабильности подобным образом метилированная РНК занимает промежуточное положение между РНК и ДНК, однако такая РНК при образовании дуплексов из-за метильной группы характеризуется увеличенной гидрофобностью большой бороздки возникающей двойной спирали.

После появления дезоксирибонуклеотидов они могли тем или иным путем внедряться, в том числе по принципу комплементарности в цепи РНК, образуя химерные молекулы, и в некоторых статьях это рядом авторов допускается.

Возникновение более прочных и стабильных молекул ДНК следует считать эпохальным событием,

поскольку это перевело до того времени все еще зачаточную и проблемную Жизнь на совершенно новый уровень хранения и передачи наследственной информации, вытеснив РНК из этого процесса²⁸, но оставив за ней и белкам исполнение «указаний» «главной молекулы», каковой ДНК быстро стала, только появившись.

Генеральный сценарий первых шагов при зарождении Жизни на прото-Земле

Вероятно, можно (точнее, даже нужно) допускать, что те или иные описываемые разными авторами события²⁹ на прото-Земле при зарождении Жизни, в том числе отличающиеся химические реакции, могли, так или иначе, происходить в различные периоды раннего существования нашей Планеты и на ее разных территориях - литосфере, гидросфере и их граничных локациях с атмосферой. При этом некоторые современные экспериментальные данные, имитирующие разные процессы пребиотического синтеза, включая амплификацию некоторых простых (и не только) соединений, служат неким подтверждением правоты сделанных разными авторами отдельных предположений. Причем следует иметь в виду, что все протекавшие химические реакции в условиях примитивной Земли для достижения их большей эффективности должны были быть максимально просты.

Несмотря на серьезные различия во взглядах исследователей на происходившие процессы в абиотическом прошлом Земли, мы все же отважились на их частичную компиляцию и предположили (добавив также и свои соображения) некий генеральный³⁰ сценарий химической эволюции, приведшей к появлению современных биополимеров (рис. 2), а затем и к первым шагам зарождения Жизни (рис. 3). При этом ни в одной из публикаций³¹ ничего подобного нам не встретилось.

²⁸ Вирусы с РНК-геномом здесь в виду не имеем

²⁹ отчасти исключаящие одно другим

³⁰ под «генеральным» здесь понимается, что в предполагаемый сценарий не включены, возможно, также существовавшие в условиях примитивной Земли, но скорее всего, некие неосновные химические реакции и прочие действия (упоминавшиеся нами выше), хотя, возможно, и поспособствовавшие зарождению Жизни

³¹ а просмотрено их нами многократно больше, чем процитировано

²⁷ являющийся триозой

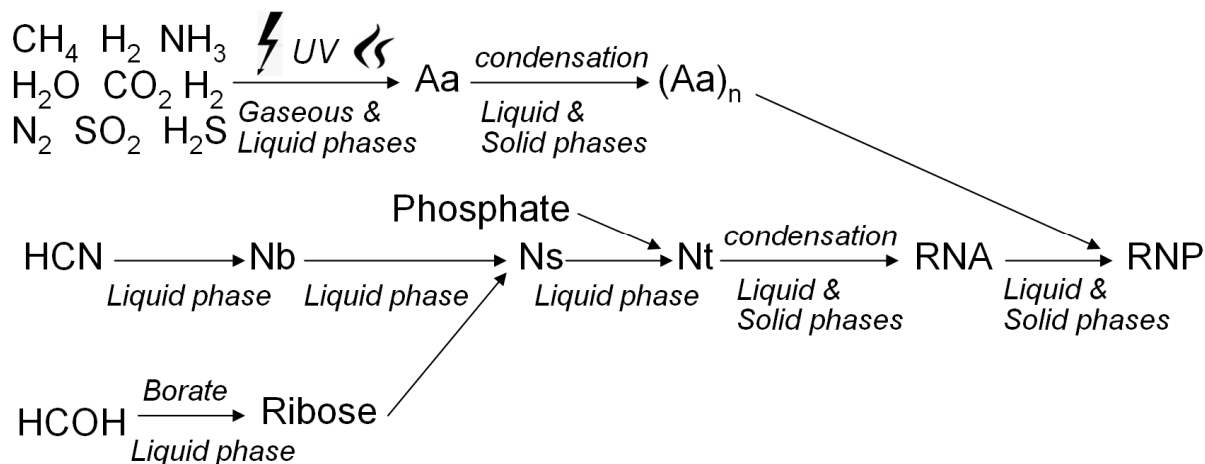


Рис. 2. Гипотетический генеральный сценарий абиотических процессов, приведших на Земле к начальным этапам зарождения Жизни. Aa – аминокислоты, (Aa)_n – пептиды/белки, Nb – азотистые основания, Ns – нуклеозиды, Nt – нуклеотиды, RNP – рибонуклеопротеины, UV – ультрафиолет, ⚡ – разряды молний, ⚡ – тепловая энергия. (Остальные пояснения в тексте)

Fig. 2. Hypothetical general scenario of abiotic processes that led to the initial stages of the origin of Life on Earth. Aa – amino acids, (Aa)_n – peptides/proteins, Nb – nitrogenous bases, Ns – nucleosides, Nt – nucleotides, RNP – ribonucleoproteins, UV – ultraviolet radiation, ⚡ – lightning discharges, ⚡ – thermal energy. (The rest of the explanations are in the text)

Итак, в числе первоочередных будущих биологических молекул появились первые аминокислоты, в силу их более простого синтеза в газовой или водной фазах. Затем из них стали преимущественно (особенно на первых порах) путем конденсации формироваться короткие пептиды и позже более протяженные белки поначалу со случайными последовательностями, что предпочтительнее уже шло на некоей твердой фазе.

Параллельно шел синтез различных азотистых оснований, которые, объединяясь с рибозой и затем с фосфатом, формировали нуклеозиды и нуклеотиды соответственно. По всей видимости, первыми появились пурины³², а пиримидины – чуть позже. Протекающая в растворе формозная реакция привела к образованию углеводного компонента РНК, благодаря боратам именно в виде рибозы, присоединившей затем по первому положению углерода через N-гликозидную связь азотистое основание и сформировав тем самым

нуклеозид, который после фосфорилирования по пятому положению углерода, став нуклеотидом, мог путем конденсации объединяться с себе подобными и превращаться в молекулы РНК с некими случайными последовательностями, дополнительно упрочняя цепи РНК за счет стэкинг-взаимодействий соседних азотистых оснований.

К сожалению, ни в одной публикации нам не встретились рассуждения о теоретических количествах разных молекул РНК, которые возникают за счет возможных перестановок азотистых оснований в их цепи при синтезе случайных последовательностей. Но на самом деле это довольно важно для понимания как могла идти эволюция нуклеотидных последовательностей. Так, число подобных комбинаций подчиняется формуле 4ⁿ, где 4 – азотистые основания, а n – длина олигонуклеотида в звеньях. Следовательно, при синтезе подобных олигонуклеотидов длиной, например, 10 - 15 звеньев число вариантов таковых с разными последовательностями³³ составляет от миллиона до миллиарда, что очень даже немало для выбора из них подходящих для дальнейшего развития. Теоретически могли синтезироваться даже

³² об этом, в том числе косвенно свидетельствует то, что для многих реакций и дальнейшей полноценной Жизни энергозапасующими соединениями с макроэргическими связями стали пуриновые азотистые основания: аденозин- и гуанозинтрифосфаты – АТФ и ГТФ

³³ если не принимать во внимание некоторую неизбежную избирательность процесса

более протяженные молекулы, чтобы сформировать довольно сложные трехмерные структуры с каталитической (рибозимной) активностью, например из 50 звеньев. И в этом случае число возможных комбинаций составит уже ноналлионы, которых, впрочем, не могло получиться в силу элементарной нехватки исходного материала. Однако и среди даже меньшего множества разных молекул отобрать обладающие какой-либо каталитической активностью Природа была бы не в состоянии³⁴.

Таким образом, построение каталитически активных молекул РНК крупного размера шло по другому пути: из более коротких, представленных в смесях уже в относительно высоких концентрациях, например пятизвенных, которые могли образовываться, помимо прямого синтеза, в том числе и из более длинных за счет гидролиза последних. В итоге в первичном «нуклеиновом бульоне» могло присутствовать ограниченное число вариантов коротких молекул РНК, которые удлинялись путем конденсации/конкатенации, а также за счет принципа комплементарности и благодаря флуктуациям температур были способны формировать двучепочечные участки с дальнейшим их нарастанием в длину.

Со временем среди образующихся таким образом молекул РНК находились такие, что вели расщепление возникающих все новых молекул РНК, а также и их сращивание, что со временем привело к появлению неких довольно протяженных молекул прототранспортной РНК, которые, считаются, чуть ли первыми функциональными (помимо рибозимов) молекулами нуклеиновых кислот в протоклетке. Скорее всего, именно через конкатенацию, либо рибозимное сращивание шло удлинение молекул РНК и поэтому разнообразие последовательностей нуклеотидов в них было снижено, но при этом росло число одинаковых или близких по последовательностям, что оказалось весьма важным для выбора обладающих каталитическими свойствами. Нельзя исключать и рибозимную репликацию, в пользу которой свидетельствуют недавние статьи с обнаружением подобной «ферментативной» активности [Gianni et al., 2026; Papastavrou et al., 2024], а также ранее приводимые сведения [Eklund, Bartel, 1996; Lawrence, Bartel, 2005; Attwater et al., 2013].

Причем образование олигомеров и полимеров РНК шло преимущественно на твердой фазе, роль которых выполняли различные типы глин, что вытекает из необходимости для осуществления небыстрой реакции конденсации сближенного расположения вступающих в реакцию соседних

атомов из разных молекул, которые в жидкой фазе надолго рядом друг с другом не задерживаются ввиду броуновского движения и прочих потоков жидкости, в том числе из-за всегда неизбежной в любом растворе температурной (микро)конвекции. Да и конденсация могла лучше идти при временном отсутствии воды при подсыхании водоема с сохранением иных растворителей с меньшей летучестью. К тому же фиксация на твердых фазах различных молекул предполагает некоторую избирательность процесса, обеспечивая за счет стехиометрии определенную селекцию соединений, характеризующихся хиральностью. Из-за смены температур, изменения состава омывающих растворов, периодического подсыхания/увлажнения происходил смыв образовавшихся олиго- и полимеров с подложек, их перемещения с водными потоками и нахождения ими нового места сорбции, в том числе образуя водородные связи с комплементарными им азотистыми основаниями других рибоолигонуклеотидов.

Во множестве публикаций сообщается о сорбции нуклеотидов, а также олигонуклеотидов на особой слоистой глине монтмориллоните, на которой мог происходить в древности синтез молекул РНК, при этом подчеркивается, что он велся, в том числе с учетом региоселективности [Ferris et al., 1989; Ertem, Ferris, 1996; Miyakawa, Ferris, 2003]. В лабораторных условиях подобным образом на монтмориллоните удалось, в частности, синтезировать активированные 5'-фосфо-2-метилимидазолидом рибоолигонуклеотиды длиной до 50 звеньев [Ferris, 2002; Huang, Ferris, 2006].

Таким образом, на Планете независимо и практически одновременно возникли и развивались две синтетические линии полимерных молекул из аминокислот и рибонуклеотидов. Будучи водорастворимыми и находясь в принципе в одних и тех же средах и локациях, в том числе перемещаясь с водными потоками, они не могли не «встретиться» и не вступить во взаимодействие друг с другом с образованием рибонуклеопротеинов. И здесь нужно вернуться к РНП-миру, вопрос о котором ставился еще в конце прошлого столетия [Di Giulio, 1997]. Не так давно выдвинута теория химического симбиоза между нуклеиновыми кислотами и пептидами, согласно которой эти (био)полимеры внесли равный вклад в происхождение Жизни на Земле [Prosdocimi et al., 2021]. Без их симбиоза Жизни бы не получилось, а шедшая порознь их эволюция ни к чему серьезному бы не привела до сих пор.

³⁴ хотя может мы о Ней плохо думаем

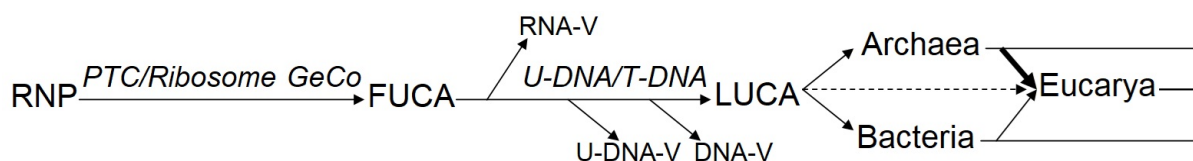


Рис. 3. Гипотетический сценарий начальных этапов зарождения Жизни на Земле и ее нынешнее состояние. RNP – рибонуклеопротеины, PTC – пептидилтрансферазный центр, GeCo – генетический код, FUCA – First Universal Common Ancestor, LUCA – Last Universal Common Ancestor, U-DNA – урацил-содержащая ДНК, T-DNA – тимин-содержащая ДНК, RNA-V – РНК-вирусы, U-DNA-V – ДНК-вирусы с урацилом, DNA-V – ДНК-вирусы с тимином. (Остальные пояснения в тексте)

Fig. 3. Hypothetical scenario of the initial stages of the origin of Life on Earth and its current state. RNP – ribonucleoproteins, PTC – peptidyltransferase center, GeCo – genetic code, FUCA – First Universal Common Ancestor, LUCA – Last Universal Common Ancestor, U-DNA – uracil-containing DNA, T-DNA – thymine-containing DNA, RNA-V – RNA viruses, U-DNA-V – DNA viruses with uracil, DNA-V – DNA viruses with thymine. (The rest of the explanations are in the text)

Совместное функционирование РНК и белков в отдельных компартментах, образуемых с помощью липидов, фосфолипидов, прочих жирных кислот, через некоторое время привело к полноценной клеточной форме Жизни с ее неким протоорганизмом FUCA (First Universal Common Ancestor) [Prosdocimi et al., 2018; Farias, Prosdocimi, 2022], от которого до ранее предложенного его более позднего «собрата» LUCA³⁵ (Last) [Forterre, 2024] лежала дистанция большого или даже гигантского размера. Но обсуждение этих вопросов уже выходит за рамки данной статьи. Тем не менее, мы все же сочли для себя возможным предложить некую схему³⁶ последовательных событий (рис. 3), приведших к появлению трех доменов современной Жизни – Бактериям, Археем и Эукариотам [Woese et al., 1990]. Если домен Eucarya обычно выводят из Archaea, мы поступили иначе, отразив вклад обоих доменов прокариотических организмов в возникновение эукариот. При этом подобных схем поступательного эволюционного развития Жизни на Земле нам нигде не встретилось.

Неоспоримо то, что для зарождения полноценной Жизни должно было произойти объединение двух типов полимеров из белков и РНК, приведшее к появлению комплекса RNP. Затем в ходе его эволюционного развития путем конкатенации молекул прототранспортных РНК возникла

рибосомная РНК (ставшая позже каркасом большой субъединицы рибосомы) в которой появился особый рибозим - пептидилтрансферазный центр, способный катализировать образование пептидной связи и тем самым вести полимеризацию пептидов [Tamura, 2011; Farias et al., 2014]. Причем считается, что вести такой синтез пептидилтрансферазный центр мог еще до возникновения генетического кода, просто объединяя «подплывающие» к нему с прототранспортной РНК аминокислоты [de Farias et al., 2017]. Видимо через некоторое время для упорядочивания этого процесса возник генетический код и параллельно с ними появились рибосомы, которые надо считать весьма важным звеном на пути зарождения Жизни. В одной из статей на них обратили внимание как на незаслуженно пропущенную связь в ходе эволюции [Root-Bernstein, Root-Bernstein, 2015]. Наличие рибосом ускорило эволюционное развитие, и появился FUCA в виде протоклетки с более-менее оформленной мембраной. Причем рибосомная РНК в составе рибосом представляют собой древнейший³⁷ и важнейший рибозим, без которого никакая Жизнь и сегодня немыслима.

В литературе можно встретить немало рассуждений о типе генома у LUCA – был ли он из ДНК или оставался РНКовым. Что касается FUCA, то этому «организму» посвящено гораздо меньше публикаций и полной ясности с его геномом тоже нет. Однако мы взяли на себя смелость предположить, что у FUCA был геном еще из РНК и в какое-то время он стал содержащим ДНК с урацилом, а позже приобрел уже современный набор азотистых оснований,

³⁵ Существование которого было предположено еще в 1996 г., но как акроним появившегося в литературе только в 1999 г. [Forterre, 2024].

³⁶ масштаб схемы, безусловно, не соблюден и привязка к миллиардам лет отсутствует, хотя от RNP до LUCA прошло, скорее всего, около 100 миллионов лет и схожие оценки приводятся в недавней статье [Abramov et al., 2026]

³⁷ Найдены и другие рибозимы, по древности даже превосходящие пептидилтрансферазный центр, но не способные с ним сравниться по важности для всего Живого

типичных для ДНК – то есть несущей тимин. Некоторое время назад было показано существование рибозима с ревертазной активностью, то есть способного строить цепь ДНК по матрице из РНК [Samanta, Joyce et al., 2017]. Вполне возможно, что на первых порах ДНК синтезировалась как раз подобным образом. При этом, безусловно, гораздо эффективнее репликация шла с помощью РНК-зависимых РНК-полимераз, которые эволюционировали в РНК-зависимые ДНК-полимеразы и позже уже в LUCA превратились в ДНК-зависимые ДНК-полимеразы.

Можно допустить, что после появления FUCA из него, найдя себе первых хозяев с протомембраной, выщепилась линия РНК-содержащих вирусов или скорее она сохранилась таковой из мира РНП, оставшись без рибосомного аппарата. Также на этапе преобразования FUCA в LUCA, уже имея ДНК-геном, приобретя хозяев и лишившись при этом рибосом, возникли две линии ДНК-вирусов: первая с урацилами³⁸, а вторая с тиминами.

На стадии от FUCA до LUCA Жизнь на Планете была представлены еще не полноценными организмами, а получившими название «прогеноты» Уже из LUCA независимо появились эубактерии и археи, образовав со временем из них химеру, ставшую затем эукариотическими организмами, причем вклад архей в генетическом плане был заметно больше³⁹ в связи с чем стрелки на схеме (рис. 3) имеют разную толщину. Показанная пунктиром некая связь от LUCA до Eucarya изображена не случайно, поскольку такие важные в эволюции ферменты как репликативные ДНК-полимеразы несут довольно серьезные отличия между этими тремя доменами Жизни, что может свидетельствовать, что возможно была еще одна линия, давшая начало как археям, так и эукариотам, но не дошедшая до наших дней.

На самом деле трудно представить, чтобы на огромной Планете с ее разными климатическими зонами имелся один тип LUCA; по всей видимости, их было, по крайней мере, несколько и эволюционировавшими независимо. В этой связи возникает вопрос как в итоге во всех живых организмах (и даже в неживых – в вирусах) оказалась единая генетическая система. Вероятно, это можно

объяснить тем, что исходными соединениями для химической эволюции везде послужили одинаковые газообразные вещества, синильная кислота и формальдегид с вездесущими боратами и фосфатами, приведшие к образованию похожих РНП⁴⁰. Хотя, как отмечалось выше, синтеза молекул РНК и пептидов должны были приводить к случайным последовательностям, что возможно как раз и закладывало разнообразие. Тем не менее, хотя и с разными вариациями, но во всех локациях шли схожие процессы и видимо то, что оказалось в итоге выбрано Природой, было самое подходящее, включая соответствие возникшего генетического кода отобранному аминокислотам. Безусловно, могли быть иные комбинации всего и вся, но они просто за миллионы лет не выдержали конкуренцию и исчезли.

Отдельного внимания заслуживает, как в ходе эволюции в образовавшейся ДНК произошла замена урацила тиминном. В одной из статей [Lesk, 1969], прямо посвященной этому вопросу, такая замена объяснялась большей устойчивостью тимина к мутациям, а также к воздействию ультрафиолета по сравнению с урацилом, хотя тимин-тиминовые димеры возникают регулярно от воздействия ультрафиолета. Довольно подробное объяснение причин такого события дано в статье A.Poole и соавт. [Poole et al., 2001]. Здесь же коснемся этого вопроса коротко. «Виноват» во всем цитозин, который при вполне вероятном в силу разных причин дезаминировании превращается в урацил, что при построении комплементарной цепи ДНК приведет к мутации. Несмотря на комплекс ферментов, исправляющих такие «ошибки», но при этом в цепи ДНК не должно быть урацилов изначально, иначе бы они также подвергались репарации. Природа все же «решила», что будет лучше заменить урацил на похожий на него тимин. Однако с появлением со временем в ДНК метилированных цитозинов, регулирующих работу некоторых генов у эукариот, проблема встала вновь, поскольку дезаминирование 5-метилцитозина ведет к образованию тимина и к тем сложностям, которых касаться здесь не будем, поскольку это произошло уже за пределами рассматриваемого нами периода возникновения Жизни.

В этой связи в качестве более позднего приобретения молекулами ДНК тимина следует коротко рассмотреть, как образуются разные молекулы dNTP для синтеза ДНК. Если для синтеза dATP, dGTP и dCTP рибонуклеотидредуктаза использует их рибоаналоги (ATP, GTP, CTP), то в

³⁸ До сих пор существуют вирусы с ДНК, несущей урацил, и их даже предлагается использовать в биотехнологических целях [Nagy et al., 2021].

³⁹ расширенное пояснение этого требует отдельной статьи, здесь же стоит напомнить, что бактерии (некие риккетсии) для первых химер «предоставили» свой генетический материал, ставший прото-митохондриями

⁴⁰ это в случае полифилетического происхождения Жизни, хотя нельзя исключать и монофилетическое

случае с тиминам сначала возникает dUTP и затем тимидилатсинтаза превращает его в dTTP.

В целом, абиотическая, а затем и биотическая эволюция, если вкратце, похоже, что шли именно так. Наиболее ключевыми моментами надо считать: абиотический синтез аминокислот и пептидов, а также азотистых оснований и рибозы, которые объединившись между собой и с фосфатом, привели к появлению РНК, которая в свою очередь, объединившись с пептидами, сформировала РНП; образование пептидилтрансферазного центра и следом за ним возникновение генетического кода; произошедшая компартиментализация, послужившая появлению протоклеток с зачаточной мембраной, а затем и полноценных клеток, в которых уже присутствовала в качестве генетического наследуемого материала ДНК.

Надеемся, что нам все же удалось «крупными мазками», не вдаваясь в мелкие детали и нюансы⁴¹, в виде предполагаемого гипотетического сценария выстроить более-менее достоверную последовательность химических реакций, обещавших появление в условиях прото-Земли первых полимеров и затем схему эволюции биополимеров, приведших к свободноживущим полноценным организмам. При этом как-то доказать реальность описанных здесь вероятно происходивших событий, равно как и убедительно их опровергнуть⁴², не представляется возможным ввиду полного отсутствия⁴³ соответствующих артефактов, например в виде окаменелостей более чем трех-, четырехмиллиардной (или около того) давности из неких протонуклеиновых кислот⁴⁴ с той или иной хиральностью, отличающимися сахарами и азотистыми основаниями, а также из древних РНП и из FUCA с LUCA.

Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно видеть, что во многих работах исследователей происхождения Жизни из разных стран приводятся зачастую противоречащие друг другу данные и точки зрения, на основе которых появляются соответствующие идеи и строятся соображения. И на какие из них при дальнейших спекуляциях преимущественно следует опираться — большой

вопрос, в том числе памятуя о глубоких расхождениях в представлении даже о геологическом прошлом Земли. Тем не менее, выдвинуто множество теорий и гипотез, пытающихся объяснить, как из простых химических соединений в условиях примитивной Земли возникли первые полимерные молекулы, ставшие затем биополимерами и породившими Жизнь.

Выяснение того как на Земле в течение довольно длительного времени возникала Жизнь, относится к числу величайших проблем естествознания и несет фундаментальный характер, при этом даже граничащий с любознательностью. И так было до недавнего времени, однако бурное развитие молекулярной биологии привело к тому, что в группе Наук о Жизни появилась новое направление — «синтетическая биология», ставящая, в том числе своей целью создание новых организмов с несколько отличающимся генетическим аппаратом в виде ксенонуклеиновых кислот и неприродных аминокислот. В этой связи вопрос о том, как Жизнь зародилась на нашей Планете (либо где-то извне), перестал представлять праздный интерес и вышел за рамки исключительно фундаментальных исследований, но еще не перешел в практическую плоскость.

Несмотря на то, что таинство возникновения Жизни на планете Земля, как оно происходило, наверное, никогда не будет однозначно установлено, попытки понять, что смогла сделать Природа, будут, несомненно, продолжаться. И в данной проблемно-обзорной статье сделана одна из них, кажущаяся нам довольно правдоподобно описавшей стадии химической до-Дарвиновской эволюции до первых шагов зарождения полноценной Жизни, а также похоже получилось вообразить ряд начальных этапов ее развития, на которую уже действовала Дарвиновская эволюция.

Что касается генетического кода, являющегося неперенным атрибутом полноценной Жизни, то его возникновение представляет воистину неразрешимую загадку⁴⁵, особенно, если принять во внимание то, что этот код стал единым для всех организмов и даже вирусов, правда за незначительными исключениями, которые, как известно, только подтверждают правило⁴⁶. Но двигаться в этом направлении (выяснения как образовался генетический код) тоже нужно, тем более, что в общем и целом как возникали биополимеры и по Планете пошла «гулять» Жизнь теперь становится более-менее ясно.

⁴¹ требующие отдельного рассмотрения

⁴² поскольку описываемые реакции и прочие события теоретически все же могли иметь место в условиях примитивной Земли, о которой все же мало что достоверно известно

⁴³ хотя может они в каких-то горных породах и сохранились — но как найти...

⁴⁴ включая их ксено-варианты

⁴⁵ почти что самое настоящее таинство

⁴⁶ чему имеется множество примеров из разных областей, а не только из биологии

Поступила в редакцию: 03.09.2026 г.

Принята к публикации: 21.09.2026 г.

Литература

1. Алексеев Я.И., Гарафутдинов Р.Р., Чемерис Д.А., Шарипов Б.Т., Воробьев А.А., Жевора С.В., Кузубов А.В., Чемерис А.В. Химический синтез олигонуклеотидов: этапы 70-летнего пути. *Biomcs.* 2026. 18(1). С/ 178-214. doi: 10.31301/2221-6197.bmcs.2026-14
2. Браше Ж. Нуклеиновые кислоты и происхождение белков. В кн.: Возникновение жизни на Земле : Сборник докладов на Международном совещании, август 1957, Москва. : Изд-во Акад. наук СССР. 1957. 209-213.
3. Кондратьева Л.Г., Дьячкова М.С., Гальченко А.В. Происхождение генетического кода и трансляции в рамках современных концепций происхождения жизни. *Биохимия.* 2022. 87(1). 45-67. doi: 10.31857/S0320972522010043
4. Чаргафф Э. Нуклеиновые кислоты как носители биологической информации. В кн.: Возникновение жизни на Земле : Сборник докладов на Международном совещании, август 1957, Москва. : Изд-во Акад. наук СССР. 1957. 209-213. 192-197.
5. Abramov O, Medveg A, Kremer B, Mojzsis SJ. A Hadean timeline for the emergence of the RNA World. *Nat Commun.* 2026 Sep 22;17(1):9790. doi: 10.1038/s41467-026-76978-3
6. Anosova I, Kowal EA, Sisco NJ et al. Structural Insights into Conformation Differences between DNA/TNA and RNA/TNA Chimeric Duplexes. *Chembiochem.* 2016. 17(18). 1705-1708. doi: 10.1002/cbic.201600349
7. Attwater J, Tagami S, Kimoto M et al. Chemical fidelity of an RNA polymerase ribozyme. *Chem. Sci.* 2013; 4 (7): 2804–2814. doi: 10.1039/c3sc50574j
8. Attwater J, Wochner A, Pinheiro VB et al. Ice as a protocellular medium for RNA replication. *Nat Commun.* 2010. 1. 76. doi: 10.1038/ncomms1076
9. Baaske P, Weinert FM, Duhr S et al. Extreme accumulation of nucleotides in simulated hydrothermal pore systems. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007. 104(22). 9346-9351. doi: 10.1073/pnas.0609592104
10. Bada JL. Volcanic Island lightning prebiotic chemistry and the origin of life in the early Hadean eon. *Nat Commun.* 2023. 14(1). 2011. doi: 10.1038/s41467-023-37894-y
11. Bada JL, Bigham C, Miller SL et al. Impact melting of frozen oceans on the early Earth: implications for the origin of life. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994. 91(4). 1248-1250. doi: 10.1073/pnas.91.4.1248
12. Bánfalvi G. DNA Empire. In: Apoptotic Chromatin Changes. Springer, Dordrecht. 2009. 1-30. doi: 10.1007/978-1-4020-9561-0_1
13. Banfalvi G. Ribose Selected as Precursor to Life. *DNA Cell Biol.* 2020. 39(2). 177-186. doi: 10.1089/dna.2019.4943
14. Banfalvi G. Prebiotic Pathway from Ribose to RNA Formation. *Int J Mol Sci.* 2021. 22(8). 3857. doi: 10.3390/ijms22083857
15. Bekker A, Holland HD, Wang PL et al. Dating the rise of atmospheric oxygen. *Nature.* 2004. 427(6970). 117-120. doi: 10.1038/nature02260
16. Bernal JD. The Physical Basis of Life. *Proceedings of the Physical Society. Section A.* 1949. 62(9). 537-558.
17. Bernhardt HS. The RNA world hypothesis: the worst theory of the early evolution of life (except for all the others)(a). *Biol Direct.* 2012. 7. 23. doi: 10.1186/1745-6150-7-23
18. Bernhardt HS, Sandwick RK. Purine biosynthetic intermediate-containing ribose-phosphate polymers as evolutionary precursors to RNA. *J Mol Evol.* 2014. 79(3-4). 91-104. doi: 10.1007/s00239-014-9640-1
19. Bhowmik S, Krishnamurthy R. The role of sugar-backbone heterogeneity and chimeras in the simultaneous emergence of RNA and DNA. *Nat Chem.* 2019. 11(11). 1009-1018. doi: 10.1038/s41557-019-0322-x
20. Bielski R, Tencer M. Possible Enantioseparation of Racemic Ribose on Chiral Surface Formed by Adsorption of Nucleobases. *Life (Basel).* 2025. 15(8). 1160. doi: 10.3390/life15081160
21. Bonner WA. The origin and amplification of biomolecular chirality. *Orig Life Evol Biosph.* 1991. 21(2). 59-111. doi: 10.1007/BF01809580
22. Bregestowski PD. "RNA World", a highly improbable scenario of the life origin and early evolution on Earth *J Evol Biocgem Physiol.* 2015. 51(1). 64-74. doi: 10.1134/S0022093015010111
23. Breslow R. On the mechanism of the formose reaction. *Tetrahedron Letters.* 1959. 1(21). 22-26. doi: 10.1016/S0040-4039(01)99487-0.
24. Butlerow A. Bildung einer zuckerartigen Substanz durch Synthese. *Justus Liebigs Annalen der Chemie.* 1861. 120(3). 295-298. doi: 10.1002/jlac.18611200308
25. Caetano-Anollés G. The proteomic origin of the genetic code. *Expert Rev Proteomics.* 2026. 23(3). 79-98. doi: 10.1080/14789450.2026.2646677
26. Chaput JC, Herdewijn P. What Is XNA? *Angew. Chem. Int. Ed.* 2019. 58(34). 11570-11572. doi: 10.1002/anie.201905999
27. Chaput JC, Szostak JW. TNA synthesis by DNA polymerases. *J Am Chem Soc.* 2003. 125(31). 9274-9275. doi: 10.1021/ja035917n
28. Cleaves HJ, Chalmers JH, Lazcano A et al. A reassessment of prebiotic organic synthesis in neutral

- planetary atmospheres. *Orig Life Evol Biosph.* 2008. 38(2). 105-115. doi: 10.1007/s11084-007-9120-3
29. Costanzo G, Saladino R, Botta G et al. Generation of RNA molecules by a base-catalysed click-like reaction. *ChemBiochem.* 2012. 13(7). 999-1008. doi: 10.1002/cbic.201200068
30. Costanzo G, Saladino R, Crestini C et al. Formamide as the main building block in the origin of nucleic acids. *BMC Evol Biol.* 2007. 7(2). S1. doi: 10.1186/1471-2148-7-S2-S1
31. Crick FH. The origin of the genetic code. *J Mol Biol.* 1968. 38(3). 367-379. doi: 10.1016/0022-2836(68)90392-6
32. Crick F. Central dogma of molecular biology. *Nature.* 1970. 227(5258). 561-563. doi: 10.1038/227561a0
33. Dalrymple GB. The age of the Earth in the twentieth century: a problem (mostly) solved. Geological Society, London, Special Publications. 2001. 190. 205 – 221. doi: 10.1144/GSL.SP.2001.190.01.14
34. de Farias TS, Rêgo GT, José MV. Peptidyl Transferase Center and the Emergence of the Translation System. *Life (Basel).* 2017. 7(2). 21. doi: 10.3390/life7020021
35. Di Giulio M. On the RNA world: evidence in favor of an early ribonucleopeptide world. *J Mol Evol.* 1997. 45(6). 571-578. doi: 10.1007/pl00006261
36. Eschenmoser A. Chemical etiology of nucleic acid structure. *Science.* 1999. 284(5423). 2118-2124. doi: 10.1126/science.284.5423.2118
37. Eigen M. Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Naturwissenschaften.* 1971. 58(10). 465-523. doi: 10.1007/BF00623322
38. Eigen M, Schuster P. The hypercycle. A principle of natural self-organization. Part A: Emergence of the hypercycle. *Naturwissenschaften.* 1977. 64(11). 541-565. doi: 10.1007/BF00450633
39. Ekland EH, Bartel DP. RNA-catalysed RNA polymerization using nucleoside triphosphates. *Nature.* 1996. 382(6589). 373-376. doi: 10.1038/382373a0
40. Ertem G, Ferris JP; New Collective Author. Synthesis of RNA oligomers on heterogeneous templates. *Nature.* 1996 Jan 18;379(6562):238-40. doi: 10.1038/379238a0
41. Farias ST, Prosdocimi F. RNP-world: The ultimate essence of life is a ribonucleoprotein process. *Genet Mol Biol.* 2022. 45(3) e20220127. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2022-0127
42. Farias ST, Rêgo TG, José MV. Origin and evolution of the Peptidyl Transferase Center from proto-tRNAs. *FEBS Open Bio.* 2014. 4. 175-178. doi: 10.1016/j.fob.2014.01.010
43. Ferris JP, Ertem G, Kamaluddin et al. Mineral catalysis of the formation of the phosphodiester bond in aqueous solution: the possible role of montmorillonite clays. *Adv Space Res.* 1989. 9(6). 67-75. doi: 10.1016/0273-1177(89)90210-x
44. Ferris JP, Kamaluddin. Oligomerization reactions of deoxyribonucleotides on montmorillonite clay: the effect of mononucleotide structure on phosphodiester bond formation. *Orig Life Evol Biosph.* 1989. 19. 609-619. doi: 10.1007/BF01808121
45. Ferris JP, Sanchez RA, Orgel LE. Studies in prebiotic synthesis. 3. Synthesis of pyrimidines from cyanoacetylene and cyanate. *J Mol Biol.* 1968. 33(3). 693-704. doi: 10.1016/0022-2836(68)90314-8
46. Forterre P. Genomics and early cellular evolution. The origin of the DNA world. *C R Acad Sci III.* 2001. 324(12). 1067-1076. doi: 10.1016/s0764-4469(01)01403-2
47. Forterre P. The two ages of the RNA world, and the transition to the DNA world: a story of viruses and cells. *Biochimie.* 2005. 87(9-10). 793-803. doi: 10.1016/j.biochi.2005.03.015
48. Forterre P. Why are there so many diverse replication machineries? *J Mol Biol.* 2013. 425(23). 4714-4726. doi: 10.1016/j.jmb.2013.09.032
49. Forterre P. The Last Universal Common Ancestor of Ribosome-Encoding Organisms: Portrait of LUCA. *J Mol Evol.* 2024. 92(5). 550-583. doi: 10.1007/s00239-024-10186-9
50. Furukawa Y, Horiuchi M, Kakegawa T. Selective stabilization of ribose by borate. *Orig Life Evol Biosph.* 2013. 43(4-5). 353-361. doi: 10.1007/s11084-013-9350-5
51. Gamow G. Possible Relation between Deoxyribonucleic Acid and Protein Structures. *Nature.* 1954. 173. 318. doi: 10.1038/173318a0
52. Gianni E, Kwok SLY, Wan CJK et al. A small polymerase ribozyme that can synthesize itself and its complementary strand. *Science.* 2026. 391(6789). 1022-1028. doi: 10.1126/science.adt2760
53. Gilbert W. Origin of life: The RNA world. *Nature.* 1986. 319(6055). 618. doi: 10.1038/319618a0
54. Griffith RW. A specific scenario for the origin of life and the genetic code based on peptide/oligonucleotide interdependence. *Orig Life Evol Biosph.* 2009. 39(6). 517-531. doi: 10.1007/s11084-009-9169-2
55. Hanczyc MM, Mansy SS, Szostak JW. Mineral surface directed membrane assembly. *Orig Life Evol Biosph.* 2007. 37(1). 67-82. doi: 10.1007/s11084-006-9018-5
56. Herdewijn P. TNA as a Potential Alternative to Natural Nucleic Acids. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2001. 40(12). 2249-2251. doi: 10.1002/1521-3773(20010618)40:12<2249::aid-anie2249>3.0.co;2-i
57. Hirakawa Y, Kakegawa T, Furukawa Y. Borate-guided ribose phosphorylation for prebiotic nucleotide

- synthesis. *Sci Rep.* 2022. 12(1). 11828. doi: 10.1038/s41598-022-15753-y
58. Huang W, Ferris JP. One-step, regioselective synthesis of up to 50-mers of RNA oligomers by montmorillonite catalysis. *J Am Chem Soc.* 2006. 128(27). 8914-8919. doi: 10.1021/ja061782k
59. Ikehara K. [GADV]-protein world hypothesis on the origin of life. *Orig Life Evol Biosph.* 2014. 44(4). 299-302. doi: 10.1007/s11084-014-9383-4
60. Joshi PC, Aldersley MF, Ferris JP. Progress in demonstrating total homochiral selection in montmorillonite-catalyzed RNA synthesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011. 413(4). 594-598. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.09.008
61. Joshi PC, Pitsch S, Ferris JP. Selectivity of montmorillonite catalyzed prebiotic reactions of D, L-nucleotides. *Orig Life Evol Biosph.* 2007. 37(1). 3-26. doi: 10.1007/s11084-006-9013-x
62. Joyce GF, Schwartz AW, Miller SL, Orgel LE. The case for an ancestral genetic system involving simple analogues of the nucleotides. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1987. 84(13). 4398-4402. doi: 10.1073/pnas.84.13.4398
63. Koonin EV. Frozen Accident Pushing 50: Stereochemistry, Expansion, and Chance in the Evolution of the Genetic Code. *Life (Basel).* 2017. 7(2). 22. doi: 10.3390/life7020022
64. Koonin EV, Novozhilov AS. Origin and Evolution of the Universal Genetic Code. *Annu Rev Genet.* 2017. 51. 45-62. doi: 10.1146/annurev-genet-120116-024713
65. Kruse FM, Teichert JS, Trapp O. Prebiotic Nucleoside Synthesis: The Selectivity of Simplicity. *Chemistry.* 2020. 26(65). 14776-14790. doi: 10.1002/chem.202001513
66. Kun Á, Radványi Á. The evolution of the genetic code: Impasses and challenges. *Biosystems.* 2018. 164. 217-225. doi: 10.1016/j.biosystems.2017.10.006
67. Larralde R, Robertson MP, Miller SL. Rates of decomposition of ribose and other sugars: implications for chemical evolution. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1995. 92(18). 8158-8160. doi: 10.1073/pnas.92.18.8158
68. Lawrence MS, Bartel DP. New ligase-derived RNA polymerase ribozymes. *RNA.* 2005. 11(8). 1173-1180. doi: 10.1261/rna.2110905
69. Le Vay K, Mutschler H. The difficult case of an RNA-only origin of life. *Emerg Top Life Sci.* 2019. 3(5). 469-475. doi: 10.1042/ETLS20190024
70. Lesk AM. Why does DNA contain thymine and RNA uracil? *J Theor Biol.* 1969. 22(3). 537-540. doi: 10.1016/0022-5193(69)90021-6
71. Lessor RA, Leonard NJ. Synthesis of 2'-deoxynucleosides by deoxygenation of ribonucleosides. *Journal of Organic Chemistry.* 1981. 46(21). 4300-4301. doi: 10.1021/jo00334a043
72. Loew O. Einige Bemerkungen über Formose. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1887. 20. 141-144.
73. Mallik S, Kundu S. The Lipid-RNA World. 2012. *arXiv.* 1211.0413. DOI: 10.48550/arXiv.1211.0413
74. Martin W, Baross J, Kelley D, Russell MJ. Hydrothermal vents and the origin of life. *Nat Rev Microbiol.* 2008. 6(11). 805-814. doi: 10.1038/nrmicro1991
75. Mast CB, Schink S, Gerland U, Braun D. Escalation of polymerization in a thermal gradient. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013. 110(20). 8030-8035. doi: 10.1073/pnas.1303222110
76. Matsuo M, Kurihara K. Proliferating coacervate droplets as the missing link between chemistry and biology in the origins of life. *Nat Commun.* 2021. 12(1). 5487. doi: 10.1038/s41467-021-25530-6
77. Miller SL. A production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science.* 1953. 117(3046). 528-529. doi: 10.1126/science.117.3046.528
78. Miller SL, Schopf JW, Lazcano A. Oparin's "Origin of Life": sixty years later. *J Mol Evol.* 1997. 44(4). 351-353.
79. Miller SL, Urey HC. Organic compound synthesis on the primitive earth. *Science.* 1959. 130(3370). 245-251. doi: 10.1126/science.130.3370.245
80. Miyakawa S, Ferris JP. Sequence- and regioselectivity in the montmorillonite-catalyzed synthesis of RNA. *J Am Chem Soc.* 2003. 125(27). 8202-8208. doi: 10.1021/ja034328e
81. Mojzsis SJ, Arrhenius G, McKeegan KD et al. Evidence for life on Earth before 3,800 million years ago. *Nature.* 1996. 384(6604). 55-59. doi: 10.1038/384055a0
82. Mojzsis SJ, Harrison TM, Pidgeon RT. Oxygen-isotope evidence from ancient zircons for liquid water at the Earth's surface 4,300 Myr ago. *Nature.* 2001. 409(6817). 178-181. doi: 10.1038/35051557
83. Moldavanov A. Physical factors in origin of genetic code. *Biosystems.* 2026. 262. 105712. doi: 10.1016/j.biosystems.2026.105712
84. Moldogazieva NT, Terentiev AA, Mokhosoev IM, Astakhov DV. Redox chemistry of early Earth and the origin of life. *Commun Chem.* 2026. 9(1). 143. doi: 10.1038/s42004-026-01969-w
85. Mulkidjanian AY, Cherepanov DA, Galperin MY. Survival of the fittest before the beginning of life: selection of the first oligonucleotide-like polymers by UV light. *BMC Evol Biol.* 2003. 3. 12. doi: 10.1186/1471-2148-3-12
86. Mulkidjanian AY, Dibrova DV, Bychkov AY. Origin of the RNA World in Cold Hadean Geothermal Fields Enriched in Zinc and Potassium: Abiogenesis as a Positive Fallout from the Moon-Forming Impact? *Life (Basel).* 2025. 15(3). 399. doi: 10.3390/life15030399

87. Nagy KK, Skurnik M, Vértessy BG. Viruses with U-DNA: New Avenues for Biotechnology. *Viruses*. 2021. 13(5). 875. doi: 10.3390/v13050875
88. Nielsen PE. Peptide nucleic acids and the origin of life. *Chem Biodivers*. 2007. 4(9). 1996-2002. doi: 10.1002/cbdv.200790166
89. Niether D, Afanasenkau D, Dhont JK, Wiegand S. Accumulation of formamide in hydrothermal pores to form prebiotic nucleobases. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016. 113(16). 4272-4277. doi: 10.1073/pnas.1600275113
90. Orgel LE. Evolution of the genetic apparatus. *J Mol Biol*. 1968. 38(3). 381-393. doi: 10.1016/0022-2836(68)90393-8
91. Orgel L. Origin of life. A simpler nucleic acid. *Science*. 2000. 290(5495). 1306-1307. doi: 10.1126/science.290.5495.1306
92. Oró J. Synthesis of adenine from ammonium cyanide. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1960. 2(6). 407-412. doi: 10.1016/0006-291X(60)90138-8.
93. Oró J. Mechanism of synthesis of adenine from hydrogen cyanide under possible primitive earth conditions. *Nature*. 1961. 191. 1193-1194. doi: 10.1038/1911193a0
94. Oró, J.; Cox, A. C. Non-Enzymic Synthesis of 2-Deoxyribose. *Fed. Proc*. 1962. 21. A80.
95. Papastavrou N, Horning DP, Joyce GF. RNA-catalyzed evolution of catalytic RNA. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2024. 121(11). e2321592121. doi: 10.1073/pnas.2321592121
96. Poole AM, Horinouchi N, Catchpole RJ et al. The case for an early biological origin of DNA. *J Mol Evol*. 2014. 79(5-6). 204-212. doi: 10.1007/s00239-014-9656-6
97. Poole A, Penny D, Sjöberg B. Methyl-RNA: an evolutionary bridge between RNA and DNA? *Chem Biol*. 2000. 7(12). R207-216. doi: 10.1016/s1074-5521(00)00042-9
98. Poole A, Penny D, Sjöberg BM. Confounded cytosine! Tinkering and the evolution of DNA. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2001 Feb;2(2):147-51. doi: 10.1038/35052091
99. Powner MW, Zheng S-L, Szostak J.W. Multicomponent Assembly of Proposed DNA Precursors in Water. *Journal American Chemical Society*. 2012. 134(33). 13889-13895. doi: 10.1021/ja306176n
100. Prieur BE. Étude de l'Activité Prébiotique Potentielle de l'Acide Borique. *C. R. Acad. Sci., Ser. IIC: Chim*. 2001. 4. 667-670. doi: 10.1016/S1387-1609(01)01266-X (In French)
101. Prosdocimi F, Farias ST. Coacervates meet the RNP-world: liquid-liquid phase separation and the emergence of biological compartmentalization. *Biosystems*. 2025 Jun;252:105480. doi: 10.1016/j.biosystems.2025.105480
102. Prosdocimi F, Jheeta S, Torres de Farias S. Conceptual challenges for the emergence of the biological system: Cell theory and self-replication. *Med Hypotheses*. 2018 Oct;119:79-83. doi: 10.1016/j.mehy.2018.07.029
103. Prosdocimi F, José MV, de Farias ST. The Theory of Chemical Symbiosis: A Margulian View for the Emergence of Biological Systems (Origin of Life). *Acta Biotheor*. 2021 Mar;69(1):67-78. doi: 10.1007/s10441-020-09388-7
104. Racker E. Enzymatic synthesis of deoxypentose phosphate. *Nature*. 1951. 167(4245). 408-409. doi: 10.1038/167408b0
105. Reichard P. The evolution of ribonucleotide reduction. *Trends Biochem Sci*. 1997. 22(3). 81-85. doi: 10.1016/s0968-0004(97)01003-7
106. Ricardo A, Carrigan MA, Olcott AN, Benner SA. Borate minerals stabilize ribose. *Science*. 2004. 303(5655). 196. doi: 10.1126/science.1092464
107. Rich A. On the problems of evolution and biochemical information transfer. M. Kasha, B. Puhlman (Eds.), *Horizons in Biochemistry*. Academic Press. 1962. 103-126.
108. Ritson DJ, Sutherland JD. Conversion of biosynthetic precursors of RNA to those of DNA by photoredox chemistry. *J Mol Evol*. 2014. 78(5). 245-250. doi: 10.1007/s00239-014-9617-0
109. Robertson MP, Miller SL. An efficient prebiotic synthesis of cytosine and uracil. *Nature*. 1995. 375(6534). 772-774. doi: 10.1038/375772a0
110. Robins MJ, Wilson JS, Hansske F. Nucleic acid related compounds. 42. A general procedure for the efficient deoxygenation of secondary alcohols. Regiospecific and stereoselective conversion of ribonucleosides to 2'-deoxynucleosides. *Journal American Chemical Society*. 1983. 105(12). 4059-4065. doi: 10.1021/ja00350a052
111. Root-Bernstein M, Root-Bernstein R. The ribosome as a missing link in the evolution of life. *J Theor Biol*. 2015. 367. 130-158. doi: 10.1016/j.jtbi.2014.11.025
112. Sacerdote MG, Szostak JW. Semipermeable lipid bilayers exhibit diastereoselectivity favoring ribose. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005. 102(17). 6004-6008. doi: 10.1073/pnas.0408440102
113. Samanta B, Joyce GF. A reverse transcriptase ribozyme. *Elife*. 2017. 6. e31153. doi: 10.7554/eLife.31153
114. Sanchez R, Ferris J, Orgel LE. Conditions for purine synthesis: did prebiotic synthesis occur at low temperatures? *Science*. 1966. 153(3731). 72-73. doi: 10.1126/science.153.3731.72

115. Schopf JW. The paleobiological record of photosynthesis. *Photosynth Res.* 2011. 107(1). 87-101. doi: 10.1007/s11120-010-9577-1
116. Schopf JW. Pioneers of Origin of Life Studies-Darwin, Oparin, Haldane, Miller, Oró-And the Oldest Known Records of Life. *Life (Basel)*. 2024. 14(10). 1345. doi: 10.3390/life14101345
117. Schwartz AW, Joosten H, Voet AB. Prebiotic adenine synthesis via HCN oligomerization in ice. *Biosystems.* 1982. 15(3). 191-193. doi: 10.1016/0303-2647(82)90003-x
118. Shapiro R. Prebiotic ribose synthesis: a critical analysis. *Orig Life Evol Biosph.* 1988. 18(1-2). 71-85. doi: 10.1007/BF01808782
119. Skoblikow NE, Zimin AA. Mineral Grains, Dimples, and Hot Volcanic Organic Streams: Dynamic Geological Backstage of Macromolecular Evolution. *Journal of Molecular Evolution.* 2018. 86(3). 172-183. 1432-1432. doi: 10.1007/s00239-018-9839-7
120. Steer AM, Bia N, Smith DK, Clarke PA. Prebiotic synthesis of 2-deoxy-d-ribose from interstellar building blocks promoted by amino esters or amino nitriles. *Chem Commun (Camb)*. 2017. 53(75). 10362-10365. doi: 10.1039/c7cc06083a
121. Subramanian H, Brown J, Gatenby R. Prebiotic competition and evolution in self-replicating polynucleotides can explain the properties of DNA/RNA in modern living systems. *BMC Evol Biol.* 2020. 20(1). 75. doi: 10.1186/s12862-020-01641-4
122. Tamura K. Ribosome evolution: emergence of peptide synthesis machinery. *J Biosci.* 2011. 36(5). 921-928. doi: 10.1007/s12038-011-9158-2
123. Trixler F. Origin of Nucleic Acids. In: Prebiotic Chemistry and the Origin of Life. 117-137. doi: 10.1007/978-3-030-81039-9_5
124. van der Gulik PT, Speijer D. How amino acids and peptides shaped the RNA world. *Life (Basel)*. 2015. 5(1). 230-46. doi: 10.3390/life5010230
125. Vlassov AV, Kazakov SA, Johnston BH, Landweber LF. The RNA world on ice: a new scenario for the emergence of RNA information. *J Mol Evol.* 2005. 61(2). 264-273. doi: 10.1007/s00239-004-0362-7
126. Wang J, Yu H. Threose nucleic acid as a primitive genetic polymer and a contemporary molecular tool. *Bioorganic Chemistry.* 2024. 143. 107049. doi: 10.1016/j.bioorg.2023.107049
127. Wetherill GW. Formation of the Earth. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences.* 1990. 18. 205-256.
128. Wieczorek R, Dörr M, Chotera A et al. Formation of RNA phosphodiester bond by histidine-containing dipeptides. *Chembiochem.* 2013. 14(2). 217-223. doi: 10.1002/cbic.201200643
129. Woese CR. On the evolution of the genetic code. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1965. 54(6). 1546-1552. doi: 10.1073/pnas.54.6.1546
130. Woese CR, Kandler O, Wheelis ML. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990. 87(12). 4576-4579. doi: 10.1073/pnas.87.12.4576
131. Yadav M, Kumar R, Krishnamurthy R. Chemistry of Abiotic Nucleotide Synthesis. *Chem Rev.* 2020. 120(11). 4766-4805. doi: 10.1021/acs.chemrev.9b00546
132. Yang YW, Zhang S, McCullum EO, Chaput JC. Experimental evidence that GNA and TNA were not sequential polymers in the prebiotic evolution of RNA. *J Mol Evol.* 2007. 65(3). 289-295. doi: 10.1007/s00239-007-9017-9
133. Yarus M. Evolution of the Standard Genetic Code. *J Mol Evol.* 2021. 89(1-2). 19-44. doi: 10.1007/s00239-020-09983-9
134. Yu H, Zhang S, Chaput JC. Darwinian evolution of an alternative genetic system provides support for TNA as an RNA progenitor. *Nat Chem.* 2012. 4(3). 183-187. doi: 10.1038/nchem.1241
135. Zahnle K, Schaefer L, Fegley B. Earth's earliest atmospheres. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2010. 2(10). a004895. doi: 10.1101/cshperspect.a004895
136. Zhao Z-R, Wang X. A plausible prebiotic selection of ribose for RNA - formation, dynamic isolation, and nucleotide synthesis based on metal-doped-clays. *Chem.* 2021. 7(12). 3292-3308. doi: 10.1016/j.chempr.2021.09.002

References

1. Abramov O, Medveg A, Kremer B, Mojzsis SJ. A Hadean timeline for the emergence of the RNA World. *Nat Commun.* 2026 Sep 22;17(1):9790. doi: 10.1038/s41467-026-76978-3
2. Alekseev Ya.I., Garafutdinov R.R., Chemeris D.A., Sharipov B.T., Vorob'ev A.A., Zhevora S.V., Kuzubov A.V., Chemeris A.V. Chemical synthesis of oligonucleotides: stages of a 70-year journey. *Biomics.* 2026. 18(1). 178-214. doi: 10.31301/2221-6197.bmcs.2026-14 (In Russian)
3. Anosova I, Kowal EA, Sisco NJ et al. Structural Insights into Conformation Differences between DNA/TNA and RNA/TNA Chimeric Duplexes. *Chembiochem.* 2016. 17(18). 1705-1708. doi: 10.1002/cbic.201600349
4. Attwater J, Tagami S, Kimoto M et al. Chemical fidelity of an RNA polymerase ribozyme. *Chem. Sci.* 2013; 4 (7): 2804–2814. doi: 10.1039/c3sc50574j
5. Attwater J, Wochner A, Pinheiro VB et al. Ice as a protocellular medium for RNA replication. *Nat Commun.* 2010. 1. 76. doi: 10.1038/ncomms1076

6. Baaske P, Weinert FM, Duhr S et al. Extreme accumulation of nucleotides in simulated hydrothermal pore systems. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007. 104(22). 9346-9351. doi: 10.1073/pnas.0609592104
7. Bada JL. Volcanic Island lightning prebiotic chemistry and the origin of life in the early Hadean eon. *Nat Commun*. 2023. 14(1). 2011. doi: 10.1038/s41467-023-37894-y
8. Bada JL, Bigham C, Miller SL et al. Impact melting of frozen oceans on the early Earth: implications for the origin of life. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994. 91(4). 1248-1250. doi: 10.1073/pnas.91.4.1248
9. Bánfalvi G. DNA Empire. In: Apoptotic Chromatin Changes. Springer, Dordrecht. 2009. 1-30. doi: 10.1007/978-1-4020-9561-0_1
10. Banfalvi G. Ribose Selected as Precursor to Life. *DNA Cell Biol*. 2020. 39(2). 177-186. doi: 10.1089/dna.2019.4943
11. Banfalvi G. Prebiotic Pathway from Ribose to RNA Formation. *Int J Mol Sci*. 2021. 22(8). 3857. doi: 10.3390/ijms22083857
12. Bekker A, Holland HD, Wang PL et al. Dating the rise of atmospheric oxygen. *Nature*. 2004. 427(6970). 117-120. doi: 10.1038/nature02260
13. Bernal JD. The Physical Basis of Life. *Proceedings of the Physical Society. Section A*. 1949. 62(9). 537-558.
14. Bernhardt HS. The RNA world hypothesis: the worst theory of the early evolution of life (except for all the others)(a). *Biol Direct*. 2012. 7. 23. doi: 10.1186/1745-6150-7-23
15. Bernhardt HS, Sandwick RK. Purine biosynthetic intermediate-containing ribose-phosphate polymers as evolutionary precursors to RNA. *J Mol Evol*. 2014. 79(3-4). 91-104. doi: 10.1007/s00239-014-9640-1
16. Bhowmik S, Krishnamurthy R. The role of sugar-backbone heterogeneity and chimeras in the simultaneous emergence of RNA and DNA. *Nat Chem*. 2019. 11(11). 1009-1018. doi: 10.1038/s41557-019-0322-x
17. Bielski R, Tencer M. Possible Enantioseparation of Racemic Ribose on Chiral Surface Formed by Adsorption of Nucleobases. *Life (Basel)*. 2025. 15(8). 1160. doi: 10.3390/life15081160
18. Bonner WA. The origin and amplification of biomolecular chirality. *Orig Life Evol Biosph*. 1991. 21(2). 59-111. doi: 10.1007/BF01809580
19. Brachet J. Les acides nucléiques et l'origine des protéines. In: The origin of life on Earth (Academy of Sciences of the U.S.S.R: Oparin AI, Pasyanskii AG, Braunshtein AE, Pavlovskaya TE (eds), English-French-German edition, Clark F, Synge RLM (eds)). MacMillan, New York, 361-367. (In French)
20. Bregestowski PD. "RNA World", a highly improbable scenario of the life origin and early evolution on Earth *J Evol Biocgem Physiol*. 2015. 51(1). 64-74. doi: 10.1134/S0022093015010111
21. Breslow R. On the mechanism of the formose reaction. *Tetrahedron Letters*. 1959. 1(21). 22-26. doi: 10.1016/S0040-4039(01)99487-0.
22. Butlerow A. Bildung einer zuckerartigen Substanz durch Synthese. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. 1861. 120(3). 295-298. doi: 10.1002/jlac.18611200308
23. Caetano-Anollés G. The proteomic origin of the genetic code. *Expert Rev Proteomics*. 2026. 23(3). 79-98. doi: 10.1080/14789450.2026.2646677
24. Chaput JC, Herdewijn P. What Is XNA? *Angew. Chem. Int. Ed*. 2019. 58(34). 11570-11572. doi: 10.1002/anie.201905999
25. Chaput JC, Szostak JW. TNA synthesis by DNA polymerases. *J Am Chem Soc*. 2003. 125(31). 9274-9275. doi: 10.1021/ja035917n
26. Chargaff E. Nucleic acids as carriers of biological information. In: The Origin of Life on Earth: Collection of Reports at the International Meeting, August 1957, Moscow. : Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR. 1957. 209-213. 192-197. (In Russian)
27. Cleaves HJ, Chalmers JH, Lazcano A et al. A reassessment of prebiotic organic synthesis in neutral planetary atmospheres. *Orig Life Evol Biosph*. 2008. 38(2). 105-115. doi: 10.1007/s11084-007-9120-3
28. Costanzo G, Saladino R, Botta G et al. Generation of RNA molecules by a base-catalysed click-like reaction. *Chembiochem*. 2012. 13(7). 999-1008. doi: 10.1002/cbic.201200068
29. Costanzo G, Saladino R, Crestini C et al. Formamide as the main building block in the origin of nucleic acids. *BMC Evol Biol*. 2007. 7(2). S1. doi: 10.1186/1471-2148-7-S2-S1
30. Crick FH. The origin of the genetic code. *J Mol Biol*. 1968. 38(3). 367-379. doi: 10.1016/0022-2836(68)90392-6
31. Crick F. Central dogma of molecular biology. *Nature*. 1970. 227(5258). 561-563. doi: 10.1038/227561a0
32. Dalrymple GB. The age of the Earth in the twentieth century: a problem (mostly) solved. Geological Society, London, Special Publications. 2001. 190. 205 – 221. doi: 10.1144/GSL.SP.2001.190.01.14
33. de Farias TS, Rêgo GT, José MV. Peptidyl Transferase Center and the Emergence of the Translation System. *Life (Basel)*. 2017. 7(2). 21. doi: 10.3390/life7020021
34. Di Giulio M. On the RNA world: evidence in favor of an early ribonucleopeptide world. *J Mol Evol*. 1997. 45(6). 571-578. doi: 10.1007/pl00006261

35. Eschenmoser A. Chemical etiology of nucleic acid structure. *Science*. 1999. 284(5423). 2118-2124. doi: 10.1126/science.284.5423.2118
36. Eigen M. Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Naturwissenschaften*. 1971. 58(10). 465-523. doi: 10.1007/BF00623322
37. Eigen M, Schuster P. The hypercycle. A principle of natural self-organization. Part A: Emergence of the hypercycle. *Naturwissenschaften*. 1977. 64(11). 541-565. doi: 10.1007/BF00450633
38. Ekland EH, Bartel DP. RNA-catalysed RNA polymerization using nucleoside triphosphates. *Nature*. 1996. 382(6589). 373-376. doi: 10.1038/382373a0
39. Ertem G, Ferris JP; New Collective Author. Synthesis of RNA oligomers on heterogeneous templates. *Nature*. 1996 Jan 18;379(6562):238-40. doi: 10.1038/379238a0
40. Farias ST, Prosdocimi F. RNP-world: The ultimate essence of life is a ribonucleoprotein process. *Genet Mol Biol*. 2022. 45(3) e20220127. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2022-0127
41. Farias ST, Rêgo TG, José MV. Origin and evolution of the Peptidyl Transferase Center from proto-tRNAs. *FEBS Open Bio*. 2014. 4. 175-178. doi: 10.1016/j.fob.2014.01.010
42. Ferris JP, Ertem G, Kamaluddin et al. Mineral catalysis of the formation of the phosphodiester bond in aqueous solution: the possible role of montmorillonite clays. *Adv Space Res*. 1989. 9(6). 67-75. doi: 10.1016/0273-1177(89)90210-x
43. Ferris JP, Kamaluddin. Oligomerization reactions of deoxyribonucleotides on montmorillonite clay: the effect of mononucleotide structure on phosphodiester bond formation. *Orig Life Evol Biosph*. 1989. 19. 609-619. doi: 10.1007/BF01808121
44. Ferris JP, Sanchez RA, Orgel LE. Studies in prebiotic synthesis. 3. Synthesis of pyrimidines from cyanoacetylene and cyanate. *J Mol Biol*. 1968. 33(3). 693-704. doi: 10.1016/0022-2836(68)90314-8
45. Forterre P. Genomics and early cellular evolution. The origin of the DNA world. *C R Acad Sci III*. 2001. 324(12). 1067-1076. doi: 10.1016/s0764-4469(01)01403-2
46. Forterre P. The two ages of the RNA world, and the transition to the DNA world: a story of viruses and cells. *Biochimie*. 2005. 87(9-10). 793-803. doi: 10.1016/j.biochi.2005.03.015
47. Forterre P. Why are there so many diverse replication machineries? *J Mol Biol*. 2013. 425(23). 4714-4726. doi: 10.1016/j.jmb.2013.09.032
48. Forterre P. The Last Universal Common Ancestor of Ribosome-Encoding Organisms: Portrait of LUCA. *J Mol Evol*. 2024. 92(5). 550-583. doi: 10.1007/s00239-024-10186-9
49. Furukawa Y, Horiuchi M, Kakegawa T. Selective stabilization of ribose by borate. *Orig Life Evol Biosph*. 2013. 43(4-5). 353-361. doi: 10.1007/s11084-013-9350-5
50. Gamow G. Possible Relation between Deoxyribonucleic Acid and Protein Structures. *Nature*. 1954. 173. 318. doi: 10.1038/173318a0
51. Gianni E, Kwok SLY, Wan CJK et al. A small polymerase ribozyme that can synthesize itself and its complementary strand. *Science*. 2026. 391(6789). 1022-1028. doi: 10.1126/science.adt2760
52. Gilbert W. Origin of life: The RNA world. *Nature*. 1986. 319(6055). 618. doi: 10.1038/319618a0
53. Griffith RW. A specific scenario for the origin of life and the genetic code based on peptide/oligonucleotide interdependence. *Orig Life Evol Biosph*. 2009. 39(6). 517-531. doi: 10.1007/s11084-009-9169-2
54. Hanczyc MM, Mansy SS, Szostak JW. Mineral surface directed membrane assembly. *Orig Life Evol Biosph*. 2007. 37(1). 67-82. doi: 10.1007/s11084-006-9018-5
55. Herdewijn P. TNA as a Potential Alternative to Natural Nucleic Acids. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2001. 40(12). 2249-2251. doi: 10.1002/1521-3773(20010618)40:12<2249::aid-anie2249>3.0.co;2-i
56. Hirakawa Y, Kakegawa T, Furukawa Y. Borate-guided ribose phosphorylation for prebiotic nucleotide synthesis. *Sci Rep*. 2022. 12(1). 11828. doi: 10.1038/s41598-022-15753-y
57. Huang W, Ferris JP. One-step, regioselective synthesis of up to 50-mers of RNA oligomers by montmorillonite catalysis. *J Am Chem Soc*. 2006. 128(27). 8914-8919. doi: 10.1021/ja061782k
58. Ikehara K. [GADV]-protein world hypothesis on the origin of life. *Orig Life Evol Biosph*. 2014. 44(4). 299-302. doi: 10.1007/s11084-014-9383-4
59. Joshi PC, Aldersley MF, Ferris JP. Progress in demonstrating total homochiral selection in montmorillonite-catalyzed RNA synthesis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011. 413(4). 594-598. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.09.008
60. Joshi PC, Pitsch S, Ferris JP. Selectivity of montmorillonite catalyzed prebiotic reactions of D, L-nucleotides. *Orig Life Evol Biosph*. 2007. 37(1). 3-26. doi: 10.1007/s11084-006-9013-x
61. Joyce GF, Schwartz AW, Miller SL, Orgel LE. The case for an ancestral genetic system involving simple analogues of the nucleotides. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1987. 84(13). 4398-4402. doi: 10.1073/pnas.84.13.4398
62. Koonin EV. Frozen Accident Pushing 50: Stereochemistry, Expansion, and Chance in the Evolution of the Genetic Code. *Life (Basel)*. 2017. 7(2). 22. doi: 10.3390/life7020022
63. Koonin EV, Novozhilov AS. Origin and Evolution of the Universal Genetic Code. *Annu Rev*

- Genet.* 2017. 51. 45-62. doi: 10.1146/annurev-genet-120116-024713
64. Kondratyeva LG, Dyachkova MS, Galchenko AV. The Origin of Genetic Code and Translation in the Framework of Current Concepts on the Origin of Life. *Biochemistry (Mosc)*. 2022 Feb;87(2):150-169. doi: 10.1134/S0006297922020079
65. Kruse FM, Teichert JS, Trapp O. Prebiotic Nucleoside Synthesis: The Selectivity of Simplicity. *Chemistry*. 2020. 26(65). 14776-14790. doi: 10.1002/chem.202001513
66. Kun Á, Radványi Á. The evolution of the genetic code: Impasses and challenges. *Biosystems*. 2018. 164. 217-225. doi: 10.1016/j.biosystems.2017.10.006
67. Larralde R, Robertson MP, Miller SL. Rates of decomposition of ribose and other sugars: implications for chemical evolution. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995. 92(18). 8158-8160. doi: 10.1073/pnas.92.18.8158
68. Lawrence MS, Bartel DP. New ligase-derived RNA polymerase ribozymes. *RNA*. 2005. 11(8). 1173-1180. doi: 10.1261/rna.2110905
69. Le Vay K, Mutschler H. The difficult case of an RNA-only origin of life. *Emerg Top Life Sci*. 2019. 3(5). 469-475. doi: 10.1042/ETLS20190024
70. Lesk AM. Why does DNA contain thymine and RNA uracil? *J Theor Biol*. 1969. 22(3). 537-540. doi: 10.1016/0022-5193(69)90021-6
71. Lessor RA, Leonard NJ. Synthesis of 2'-deoxynucleosides by deoxygenation of ribonucleosides. *Journal of Organic Chemistry*. 1981. 46(21). 4300-4301. doi: 10.1021/jo00334a043
72. Loew O. Einige Bemerkungen über Formose. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1887. 20. 141-144.
73. Mallik S, Kundu S. The Lipid-RNA World. 2012. *arXiv*. 1211.0413. DOI: 10.48550/arXiv.1211.0413
74. Martin W, Baross J, Kelley D, Russell MJ. Hydrothermal vents and the origin of life. *Nat Rev Microbiol*. 2008. 6(11). 805-814. doi: 10.1038/nrmicro1991
75. Mast CB, Schink S, Gerland U, Braun D. Escalation of polymerization in a thermal gradient. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013. 110(20). 8030-8035. doi: 10.1073/pnas.1303222110
76. Matsuo M, Kurihara K. Proliferating coacervate droplets as the missing link between chemistry and biology in the origins of life. *Nat Commun*. 2021. 12(1). 5487. doi: 10.1038/s41467-021-25530-6
77. Miller SL. A production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science*. 1953. 117(3046). 528-529. doi: 10.1126/science.117.3046.528
78. Miller SL, Schopf JW, Lazcano A. Oparin's "Origin of Life": sixty years later. *J Mol Evol*. 1997. 44(4). 351-353.
79. Miller SL, Urey HC. Organic compound synthesis on the primitive earth. *Science*. 1959. 130(3370). 245-251. doi: 10.1126/science.130.3370.245
80. Miyakawa S, Ferris JP. Sequence- and regioselectivity in the montmorillonite-catalyzed synthesis of RNA. *J Am Chem Soc*. 2003. 125(27). 8202-8208. doi: 10.1021/ja034328e
81. Mojzsis SJ, Arrhenius G, McKeegan KD et al. Evidence for life on Earth before 3,800 million years ago. *Nature*. 1996. 384(6604). 55-59. doi: 10.1038/384055a0
82. Mojzsis SJ, Harrison TM, Pidgeon RT. Oxygen-isotope evidence from ancient zircons for liquid water at the Earth's surface 4,300 Myr ago. *Nature*. 2001. 409(6817). 178-181. doi: 10.1038/35051557
83. Moldavanov A. Physical factors in origin of genetic code. *Biosystems*. 2026. 262. 105712. doi: 10.1016/j.biosystems.2026.105712
84. Moldogazieva NT, Terentiev AA, Mokhosoev IM, Astakhov DV. Redox chemistry of early Earth and the origin of life. *Commun Chem*. 2026. 9(1). 143. doi: 10.1038/s42004-026-01969-w
85. Mulkidjanian AY, Cherepanov DA, Galperin MY. Survival of the fittest before the beginning of life: selection of the first oligonucleotide-like polymers by UV light. *BMC Evol Biol*. 2003. 3. 12. doi: 10.1186/1471-2148-3-12
86. Mulkidjanian AY, Dibrova DV, Bychkov AY. Origin of the RNA World in Cold Hadean Geothermal Fields Enriched in Zinc and Potassium: Abiogenesis as a Positive Fallout from the Moon-Forming Impact? *Life (Basel)*. 2025. 15(3). 399. doi: 10.3390/life15030399
87. Nagy KK, Skurnik M, Vértessy BG. Viruses with U-DNA: New Avenues for Biotechnology. *Viruses*. 2021. 13(5). 875. doi: 10.3390/v13050875
88. Nielsen PE. Peptide nucleic acids and the origin of life. *Chem Biodivers*. 2007. 4(9). 1996-2002. doi: 10.1002/cbdv.200790166
89. Niether D, Afanasenkau D, Dhont JK, Wiegand S. Accumulation of formamide in hydrothermal pores to form prebiotic nucleobases. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016. 113(16). 4272-4277. doi: 10.1073/pnas.1600275113
90. Orgel LE. Evolution of the genetic apparatus. *J Mol Biol*. 1968. 38(3). 381-393. doi: 10.1016/0022-2836(68)90393-8
91. Orgel L. Origin of life. A simpler nucleic acid. *Science*. 2000. 290(5495). 1306-1307. doi: 10.1126/science.290.5495.1306
92. Oró J. Synthesis of adenine from ammonium cyanide. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1960. 2(6). 407-412. doi: 10.1016/0006-291X(60)90138-8.
93. Oró J. Mechanism of synthesis of adenine from hydrogen cyanide under possible primitive earth

- conditions. *Nature*. 1961. 191. 1193-1194. doi: 10.1038/1911193a0
94. Oró, J.; Cox, A. C. Non-Enzymic Synthesis of 2-Deoxyribose. *Fed. Proc.* 1962. 21. A80.
95. Papastavrou N, Horning DP, Joyce GF. RNA-catalyzed evolution of catalytic RNA. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2024. 121(11). e2321592121. doi: 10.1073/pnas.2321592121
96. Poole AM, Horinouchi N, Catchpole RJ et al. The case for an early biological origin of DNA. *J Mol Evol*. 2014. 79(5-6). 204-212. doi: 10.1007/s00239-014-9656-6
97. Poole A, Penny D, Sjöberg B. Methyl-RNA: an evolutionary bridge between RNA and DNA? *Chem Biol*. 2000. 7(12). R207-216. doi: 10.1016/s1074-5521(00)00042-9
98. Poole A, Penny D, Sjöberg BM. Confounded cytosine! Tinkering and the evolution of DNA. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2001 Feb;2(2):147-51. doi: 10.1038/35052091
99. Powner MW, Zheng S-L, Szostak J.W. Multicomponent Assembly of Proposed DNA Precursors in Water. *Journal American Chemical Society*. 2012. 134(33). 13889-13895. doi: 10.1021/ja306176n
100. Prieur BE. Étude de l'Activité Prébiotique Potentielle de l'Acide Borique. *C. R. Acad. Sci., Ser. IIC: Chim*. 2001. 4. 667-670. doi: 10.1016/S1387-1609(01)01266-X (In French)
101. Prosdocimi F, Farias ST. Coacervates meet the RNP-world: liquid-liquid phase separation and the emergence of biological compartmentalization. *Biosystems*. 2025 Jun;252:105480. doi: 10.1016/j.biosystems.2025.105480
102. Prosdocimi F, Jheeta S, Torres de Farias S. Conceptual challenges for the emergence of the biological system: Cell theory and self-replication. *Med Hypotheses*. 2018 Oct;119:79-83. doi: 10.1016/j.mehy.2018.07.029
103. Prosdocimi F, José MV, de Farias ST. The Theory of Chemical Symbiosis: A Margulian View for the Emergence of Biological Systems (Origin of Life). *Acta Biotheor*. 2021 Mar;69(1):67-78. doi: 10.1007/s10441-020-09388-7
104. Racker E. Enzymatic synthesis of deoxypentose phosphate. *Nature*. 1951. 167(4245). 408-409. doi: 10.1038/167408b0
105. Reichard P. The evolution of ribonucleotide reduction. *Trends Biochem Sci*. 1997. 22(3). 81-85. doi: 10.1016/s0968-0004(97)01003-7
106. Ricardo A, Carrigan MA, Olcott AN, Benner SA. Borate minerals stabilize ribose. *Science*. 2004. 303(5655). 196. doi: 10.1126/science.1092464
107. Rich A. On the problems of evolution and biochemical information transfer. M. Kasha, B. Puhlman (Eds.), *Horizons in Biochemistry*. Academic Press. 1962. 103-126.
108. Ritson DJ, Sutherland JD. Conversion of biosynthetic precursors of RNA to those of DNA by photoredox chemistry. *J Mol Evol*. 2014. 78(5). 245-250. doi: 10.1007/s00239-014-9617-0
109. Robertson MP, Miller SL. An efficient prebiotic synthesis of cytosine and uracil. *Nature*. 1995. 375(6534). 772-774. doi: 10.1038/375772a0
110. Robins MJ, Wilson JS, Hansske F. Nucleic acid related compounds. 42. A general procedure for the efficient deoxygenation of secondary alcohols. Regiospecific and stereoselective conversion of ribonucleosides to 2'-deoxynucleosides. *Journal American Chemical Society*. 1983. 105(12). 4059-4065. doi: 10.1021/ja00350a052
111. Root-Bernstein M, Root-Bernstein R. The ribosome as a missing link in the evolution of life. *J Theor Biol*. 2015. 367. 130-158. doi: 10.1016/j.jtbi.2014.11.025
112. Sacerdote MG, Szostak JW. Semipermeable lipid bilayers exhibit diastereoselectivity favoring ribose. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005. 102(17). 6004-6008. doi: 10.1073/pnas.0408440102
113. Samanta B, Joyce GF. A reverse transcriptase ribozyme. *Elife*. 2017. 6. e31153. doi: 10.7554/eLife.31153
114. Sanchez R, Ferris J, Orgel LE. Conditions for purine synthesis: did prebiotic synthesis occur at low temperatures? *Science*. 1966. 153(3731). 72-73. doi: 10.1126/science.153.3731.72
115. Schopf JW. The paleobiological record of photosynthesis. *Photosynth Res*. 2011. 107(1). 87-101. doi: 10.1007/s11120-010-9577-1
116. Schopf JW. Pioneers of Origin of Life Studies-Darwin, Oparin, Haldane, Miller, Oró-And the Oldest Known Records of Life. *Life (Basel)*. 2024. 14(10). 1345. doi: 10.3390/life14101345
117. Schwartz AW, Joosten H, Voet AB. Prebiotic adenine synthesis via HCN oligomerization in ice. *Biosystems*. 1982. 15(3). 191-193. doi: 10.1016/0303-2647(82)90003-x
118. Shapiro R. Prebiotic ribose synthesis: a critical analysis. *Orig Life Evol Biosph*. 1988. 18(1-2). 71-85. doi: 10.1007/BF01808782
119. Skoblikow NE, Zimin AA. Mineral Grains, Dimples, and Hot Volcanic Organic Streams: Dynamic Geological Backstage of Macromolecular Evolution. *Journal of Molecular Evolution*. 2018. 86(3). 172-183. 1432-1432. doi: 10.1007/s00239-018-9839-7
120. Steer AM, Bia N, Smith DK, Clarke PA. Prebiotic synthesis of 2-deoxy-d-ribose from interstellar building blocks promoted by amino esters or amino nitriles. *Chem Commun (Camb)*. 2017. 53(75). 10362-10365. doi: 10.1039/c7cc06083a
121. Subramanian H, Brown J, Gatenby R. Prebiotic competition and evolution in self-replicating

- polynucleotides can explain the properties of DNA/RNA in modern living systems. *BMC Evol Biol.* 2020. 20(1). 75. doi: 10.1186/s12862-020-01641-4
122. Tamura K. Ribosome evolution: emergence of peptide synthesis machinery. *J Biosci.* 2011. 36(5). 921-928. doi: 10.1007/s12038-011-9158-2
123. Trixler F. Origin of Nucleic Acids. In: *Prebiotic Chemistry and the Origin of Life.* 117-137. doi: 10.1007/978-3-030-81039-9_5
124. van der Gulik PT, Speijer D. How amino acids and peptides shaped the RNA world. *Life (Basel).* 2015. 5(1). 230-46. doi: 10.3390/life5010230
125. Vlassov AV, Kazakov SA, Johnston BH, Landweber LF. The RNA world on ice: a new scenario for the emergence of RNA information. *J Mol Evol.* 2005. 61(2). 264-273. doi: 10.1007/s00239-004-0362-7
126. Wang J, Yu H. Threose nucleic acid as a primitive genetic polymer and a contemporary molecular tool. *Bioorganic Chemistry.* 2024. 143. 107049. doi: 10.1016/j.bioorg.2023.107049
127. Wetherill GW. Formation of the Earth. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences.* 1990. 18. 205-256.
128. Wieczorek R, Dörr M, Chotera A et al. Formation of RNA phosphodiester bond by histidine-containing dipeptides. *Chembiochem.* 2013. 14(2). 217-223. doi: 10.1002/cbic.201200643
129. Woese CR. On the evolution of the genetic code. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1965. 54(6). 1546-1552. doi: 10.1073/pnas.54.6.1546
130. Woese CR, Kandler O, Wheelis ML. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990. 87(12). 4576-4579. doi: 10.1073/pnas.87.12.4576
131. Yadav M, Kumar R, Krishnamurthy R. Chemistry of Abiotic Nucleotide Synthesis. *Chem Rev.* 2020. 120(11). 4766-4805. doi: 10.1021/acs.chemrev.9b00546
132. Yang YW, Zhang S, McCullum EO, Chaput JC. Experimental evidence that GNA and TNA were not sequential polymers in the prebiotic evolution of RNA. *J Mol Evol.* 2007. 65(3). 289-295. doi: 10.1007/s00239-007-9017-9
133. Yarus M. Evolution of the Standard Genetic Code. *J Mol Evol.* 2021. 89(1-2). 19-44. doi: 10.1007/s00239-020-09983-9
134. Yu H, Zhang S, Chaput JC. Darwinian evolution of an alternative genetic system provides support for TNA as an RNA progenitor. *Nat Chem.* 2012. 4(3). 183-187. doi: 10.1038/nchem.1241
135. Zahnle K, Schaefer L, Fegley B. Earth's earliest atmospheres. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2010. 2(10). a004895. doi: 10.1101/cshperspect.a004895
136. Zhao Z-R, Wang X. A plausible prebiotic selection of ribose for RNA - formation, dynamic isolation, and nucleotide synthesis based on metal-doped-clays. *Chem.* 2021. 7(12). 3292-3308. doi: 10.1016/j.chempr.2021.09.002