

## $\alpha$ -aminohapot

Markus Hirsilä

LuK-tutkielma

Jyväskylän yliopisto

Matemaattis-luonnontieteellinen

tiedekunta

Kemian laitos

Orgaanisen kemian osasto

24.7.2004

## **Esipuhe**

Tämä LuK-tutkielma kirjoitettiin Jyväskylän yliopiston kemian laitokselle kesällä 2004. Tutkielmani käsittelee eliöissä olevia 20  $\alpha$ -aminohappoa: niiden ominaisuuksia, luokittelua, reaktioita, syntetisointia, biologista merkitystä ja sovellusta koskien elämän alkusynnyn teorioita. Tutkielman tarkastajana toimi professori Kari Rissanen. Kiitokseni haluan esittää Johanna Jukkalalle, joka avusti minua rakennekaavojen ja taulukoiden muotoilussa ja käsittelyssä.

Jyväskylässä 24. heinäkuuta 2004

Markus Hirsilä

## Sisällysluettelo

Esipuhe.....	2
Sisällysluettelo.....	3
1. Johdanto.....	5
2. Ominaisuuksista.....	6
3. Luokittelusta.....	7
4. Reaktioista ja niihin vaikuttavista ominaisuuksista.....	8
5. Syntetisointi.....	9
6. Biologinen merkitys.....	11
7. Elämän alkusynnyn teorioista.....	12
7.1 Kemiallisia rajoituksia.....	13
7.2 RNA-maailma.....	14
7.3 Muna-kana –ongelma.....	15
7.4 Savitemplaattiteoria.....	15
7.5 Informaattiosisällön ongelma.....	15
7.6 Elämän alkusyntya koskevista kokeista.....	16
7.6.1 Pelkistävät vai hapettavat olosuhteet?.....	16
7.6.2 Koeolosuhteet suotuisiksi.....	17

7.6.3 Hyödyttömiä tai haitallisia yhdisteitä.....	17
7.6.4 Kondensaatioreaktio.....	17
7.6.5 Kiraalisuus.....	17
7.6.6 $\alpha$ -hiilen merkitys.....	18
7.7 Loppupäätelmät.....	18
8. Yhteenveto.....	19
Lähdeluettelo.....	20
Liitteet 1-4: $\alpha$ -aminohapot.....	22

## 1. Johdanto

Aminohapoksi voidaan kutsua sellaista orgaanista yhdistettä, jolla on funktionaalisina ryhminään samassa molekyyllissä sekä aminoryhmä ( $\text{NH}_2$ ) että karboksyylihapporyhmä ( $\text{COOH}$ ). Biologisen merkityksensä vuoksi tutkituimpia ja tärkeimpiä ovat  $\alpha$ -aminohapot. Eliöissä on yhteensä 20 erilaista aminohappoa, joista 10 on välttämättömiä<sup>10</sup> eli elimistö ei voi itse niitä syntetisoida, vaan ne on saatava valmiina ravinnosta. Myöhemmässä proteiinisynteesin vaiheessa aminohappoketjun jotain tähdettä voidaan muokata siten, että lopullisessa proteiinissa on enemmän kuin 20 erilaista aminohappoa.<sup>20</sup> Vuonna 1806 löydettiin ensimmäinen aminohappo (asparagiini, Asn) ja viimeinen kahdestakymmenestä eli treoniini (Thr) vasta vuonna 1938.<sup>11</sup>

Aminohapoille ominaisena reaktiona on sisäinen happo-emäs-reaktio, jossa aminoryhmän elektronipari siirtyy karboksyylihapporyhmään. Tuloksena on ioni, jossa on sekä positiivinen ( $\text{NH}_3^+$ ) että negatiivinen ( $\text{CO}_2^-$ ) varaus. Ionia kutsutaan kahtaisioniksi, mutta se tunnetaan myös nimillä dipolaarinen ioni ja zwitterioni.<sup>8</sup>

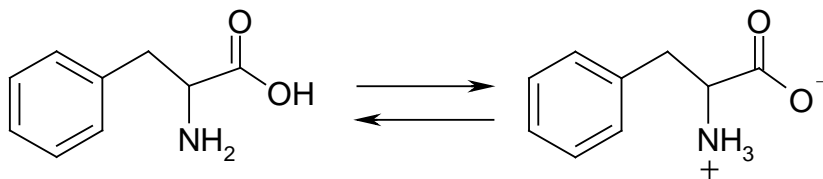
Yksinkertaisinta eli glysiiniä (Gly) lukuun ottamatta aminohapoilla tavataan optista isomeriaa, mikä aiheuttaa lisävaatimuksia niiden laboratoriosynteeseille. Eliöissä tavataan pääasiassa vain L-muodon aminohappoja.<sup>11</sup>

Elämän alkusyntyä pohdittaessa on kyse ilmiöstä, joka on tapahtunut sadan prosentin todennäköisyydellä. Kysymys ei siis ole siitä, ovatko ensimmäiset elävät solut syntyneet elottomasta materiasta vaan *miten* se mahdollisesti on tapahtunut. Koska aminohapot ovat proteiinien rakennuspalikoita niin perinnöllisyyttä kantavien makromolekyylien eli DNA:n ja RNA:n ohella aminohapoilla on keskeinen sija elämän alkusynnyn problematiikassa. On myös esitetty teorioita siitä, että ensimmäiset elävät solut olisivat tulleet Maahan avaruudesta meteoriittien mukana. Tällaiset teoriat ovat ilmeisesti saaneet alkukipinänsä siitä, että meteoriiteista on löydetty aminohappoja.<sup>19</sup> Jätän huomiotta spekuloinnit piipohjaisen elämän mahdollisuudesta, koska elämä sellaisena kuin se tunnetaan on nimenomaan hiili- eikä piipohjainen.

## 2. Ominaisuuksista

Aminohappojen funktionaaliset ryhmät ovat aminoryhmä ( $\text{NH}_2$ ) ja karboksyylihapporyhmä ( $\text{COOH}$ ). Aminoryhmä on *aina* kiinnittyneenä  $\text{COOH}$ -ryhmän viereiseen hiileen eli  $\alpha$ -hiileen.

Aminohappojen sulamispisteet (tai kiehumispisteet) ovat pääsääntöisesti yli  $200^\circ\text{C}$ , mikä ei ole orgaanisille yhdisteille tyypillinen ominaisuus<sup>8</sup>. Poikkeuksena ovat kysteini, Cys (hajoaa  $175\text{--}178^\circ\text{C}$ ) ja glutamiini, Gln (hajoaa  $185\text{--}186^\circ\text{C}$ ).<sup>14</sup> Tämä johtuu siitä, että aminohapot voivat läpikäydä sisäinen happo-emäs-reaktion ja muodostaa näin kahtaisionin (zwitterionin). Tuloksena on dipolaarinen ioni, jossa on sekä positiivinen ( $\text{NH}_3^+$ ) että negatiivinen ( $\text{CO}_2^-$ ) varaus. Näistä ionisista varauksista johtuen aminohapoilla on monia tavallisesti suoloilla esiintyviä ominaisuuksia.<sup>8</sup>

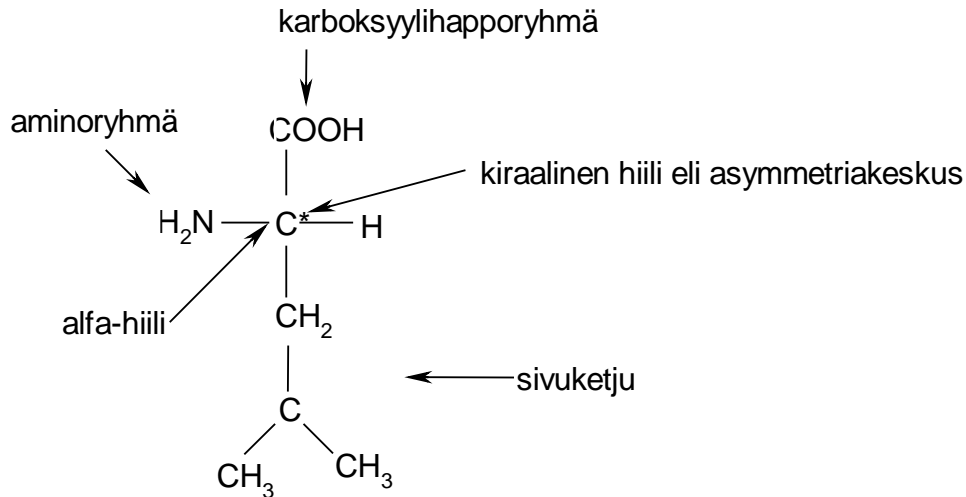


Kuva 1. Kahtaisionin muodostuminen fenyylialaniinilla (Phe).<sup>8</sup>

Koska  $\alpha$ -hiileen on varsinaisen sivuketjun lisäksi kiinnittynyt myös yksi vetyatomi (H) niin kaikilla aminohapoilla yksinkertaisinta (eli glysiiniä, Gly) lukuun ottamatta on optista isomeriaa (glysiinin sivuketjuna on pelkkä vetyatomi). Proteiinien aminohapot ovat pääsääntöisesti L-muodossa.<sup>11</sup> Isoleusiinilla (Ile) ja treoniinilla (Thr) on myös sivuketjussaan asymmetriakeskus<sup>8</sup>, joten ne voivat esiintyä yhteensä neljänä keskenään erilaisena optisena isomeerinä: kahtena enantiomeerinä (RR tai SS) ja kahtena diastereomeerinä (RS tai SR).

Proteiinisynteesissä voidaan käyttää 20 erilaista aminohappoa<sup>8</sup>, joista 10 on välttämättömiä. Niitä ei elimistö voi itse syntetisoida, vaan ne on saatava valmiina ravinnosta. Välttämättömiä ovat arginiini (Arg), histidiini (His), isoleusiini (Ile), leusiini (Leu), lysiini (Lys), metioniini (Met), fenyylialaniini (Phe), treoniini (Thr), tryptofaani (Trp) ja valiini (Val). Valmiissa proteiinissa voi olla myös enemmän kuin 20 erilaista aminohappoa: tällöin synteesin loppuvaiheessa tähdettä on muokattu siten, että se ei enää ole sama aminohappo kuin ketjuun liitettäessä.<sup>1,20</sup>

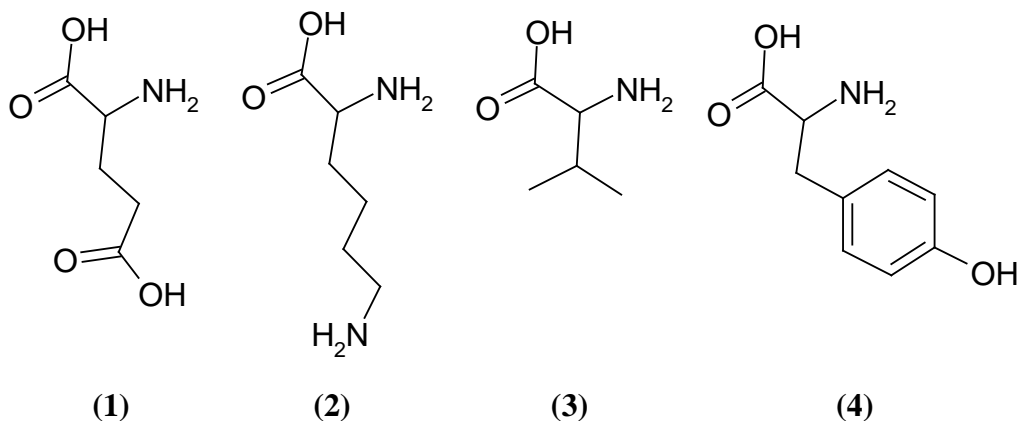
Sivuketjulla on keskeinen merkitys aminohapoille. Sen perusteella määräytyvät aminohappojen keskinäiset erot ja kemialliset ominaisuudet. Sivuketjun avulla aminohapot voidaan myös jakaa ryhmiin käyttäen erilaisia luokitteluperusteita.



Kuva 2. Leusiini (Leu).<sup>11</sup>

### 3. Luokittelusta

Koska aminohapot eroavat toisistaan vain sivuketjunsä rakenteen puolesta niin tällöin juuri sivuketjun ominaisuudet ovat keskeisiä luokitteluperusteita. Karboksyylihapporyhmä sivuketjussa tekee aminohaposta *happaman* (asparagiinihappo ja glutamiinihappo) ja tyypeä sisältävä *emäksisen* (arginiini, histidiini ja lysyiini). Ionisoitumattomat sivuketjut voidaan jakaa *poolittomiin* (alaniini, isoleusiini, leusiini, metioniini, fenyyialaniini, proliini, tryptofaani ja valiini) ja *polaarisiin* (asparagiini, kysteiniini, glutamiini, glysiini, seriini, treoniini ja tyrosiini).

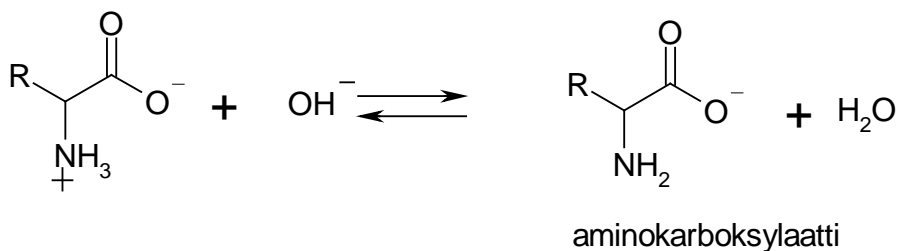


Kuva 3. Esimerkki (1) happamasta (Glu), (2) emäksisestä (Lys), (3) poolittomasta (Val) ja (4) polaarisesta (Tyr) aminohaposta.<sup>8</sup>

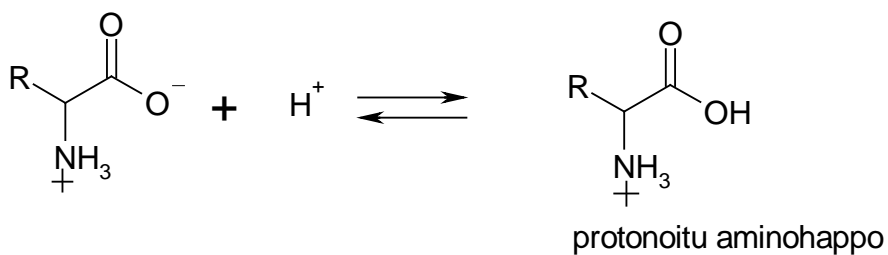
#### 4. Reaktioista ja niihin vaikuttavista ominaisuuksista

Jo aiemmin mainittu aminohappojen ominaisuus muodostaa kahtaisioneja mahdollistaa sen, että aminohapot voi toimia sekä happona että emäksenä reaktiossa: ne ovat siis amfolyyttejä.<sup>8</sup>

Emäksessä:

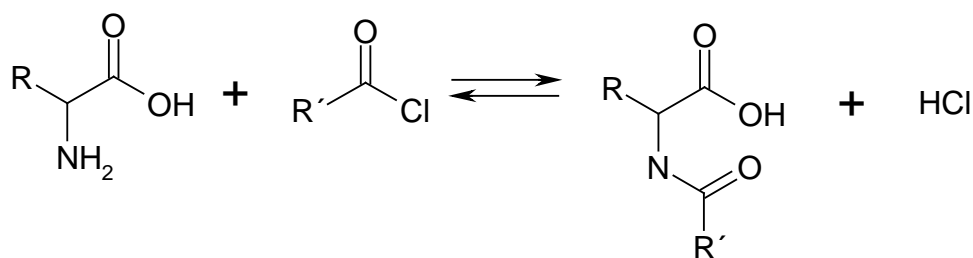


Hapossa:



Kuva 4. Aminohapon reaktio a) emäksessä ja b) hapossa.<sup>8</sup>

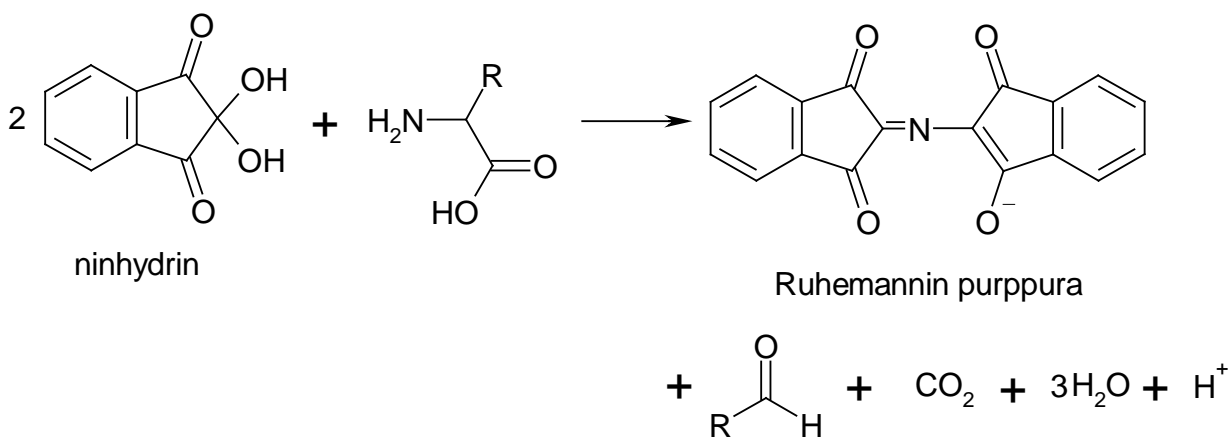
Happokloridin tai happoanhydridin kanssa reagoidessaan aminohappo tuottaa N-asyloitua karboksyylihappoa



Kuva 5. Aminohapon reaktio happokloridin kanssa.<sup>8</sup>

Kun kaksi moolia ninhydrin-yhdistettä reagoi yhden moolin kanssa aminohappoa niin saadaan yksi mooli Ruhemannin purppuraa. Historiallisesti kyse on tärkeimmästä aminohappojen tunnistamisreaktiosta.<sup>11</sup>





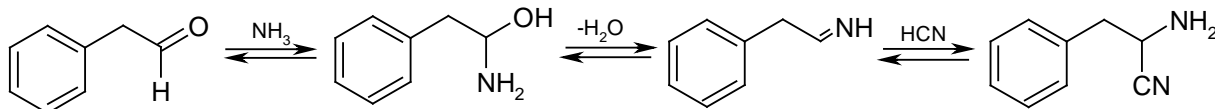
Kuva 6. Ruhemannin purppuran muodostumisreaktio.<sup>11</sup>

## 5. Syntetisointi

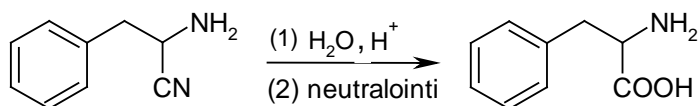
Esittelen seuraavassa neljä synteisiä aminohappojen valmistamiseksi. Niiden kaikkien lopputuotteena on raseeminen seos, joten haluttaessa puhdasta enantiomeeriä on syntynyt tuote puhdistettava.

*Streckerin synteesi* on 1850-luvulla kehitetty kaksivaiheinen synteesi. Ensin annetaan aldehydin reagoida ammoniakkin ja vetysyanidin seoksen kanssa. Reaktiotuotteena saadun aminonitriilin hydrolyysi tuottaa aminohapon:<sup>8</sup>

Vaihe 1:



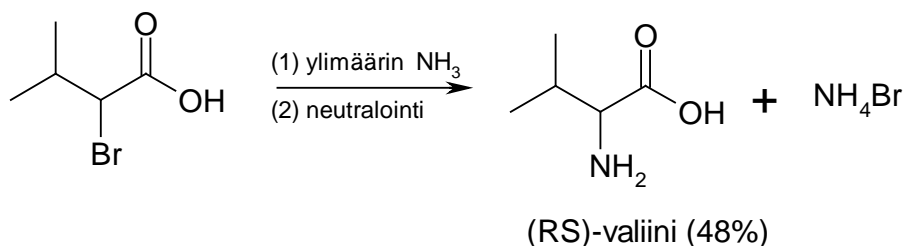
Vaihe 2:



(RS)-fenyylialaniini (60%)

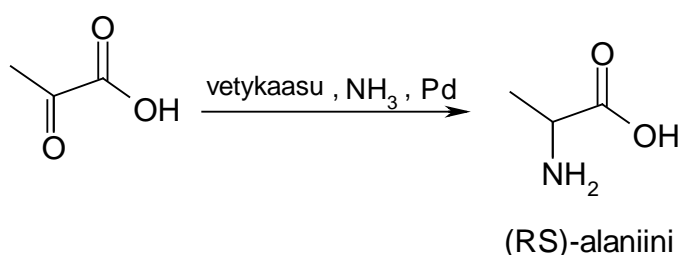
Kuva 7. Streckerin kaksivaiheinen synteesi raseemiselle fenyylialaniinille.

$\alpha$ -halogenoidun karboksyylihapon aminoinnissa on käytettävä ylimäärin ammoniakkia yliaikkyloinnin minimoimiseksi.<sup>8</sup>



Kuva 8. Raseemisen valiinin synteesi käyttäen  $\alpha$ -halogenoidun karboksyylihapon aminointia.

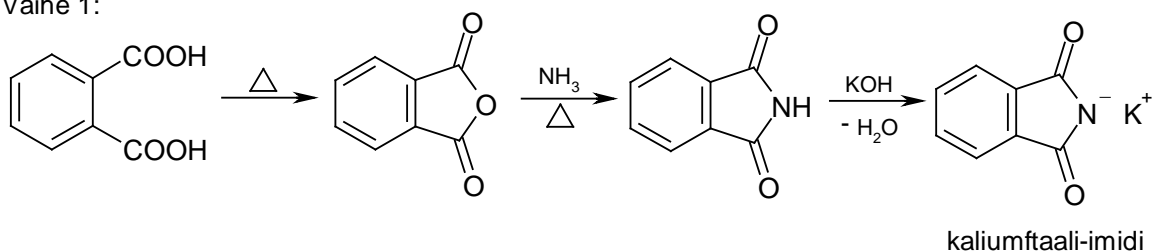
$\alpha$ -ketonihapon pelkistyksessä käytetään katalyyttinä palladiummetallia (Pd):<sup>8</sup>



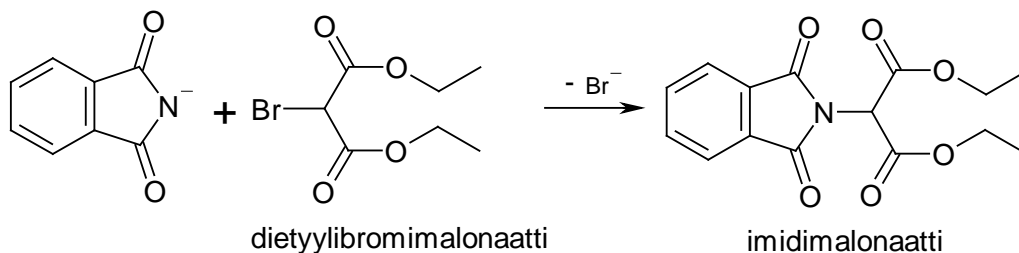
Kuva 9.  $\alpha$ -ketonihapon pelkistus raseemisen alaniinin valmistamiseksi.

*Gabrielin ftaali-imidisynteesi* on viisivaiheinen synteesi, jossa 1) valmistetaan nukleofiilinen ftaali-imidi ftaalihaposta, 2) käsitellään kaliumftaali-imidia dietylibromimalonaatilla, 3) saadun imidimalonaatin annetaan reagoida emäksen kanssa  $\alpha$ -vedyn poistamiseksi, 4) saadun välituotteen annetaan reagoida valmiin aminohapon sivuketjun R sisältävän halogeeniyhdisteen RX kanssa ja 5) hydrolyysillä vapautetaan lopputuote.

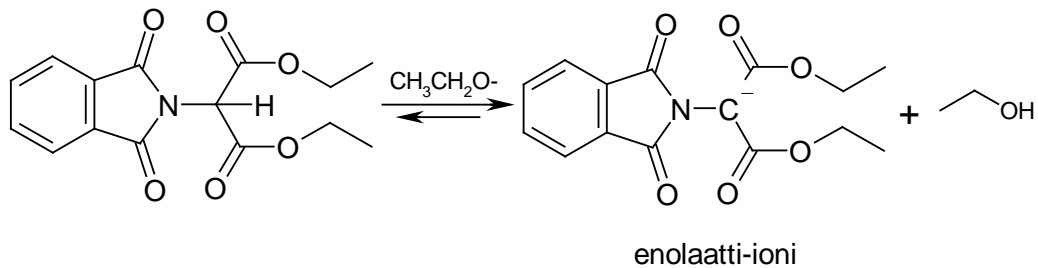
Vaihe 1:



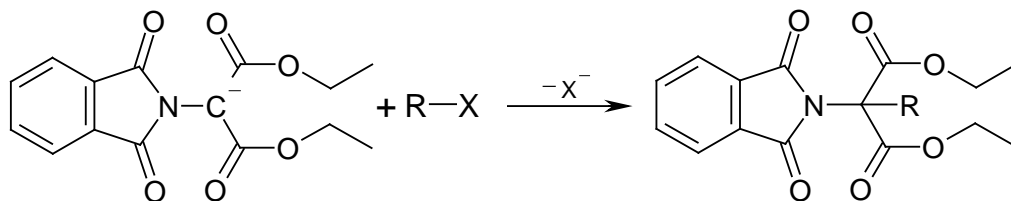
Vaihe 2:



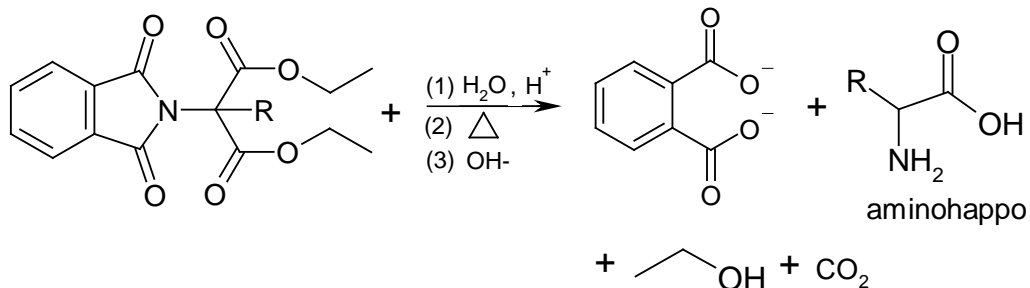
Vaihe 3:



Vaihe 4:



Vaihe 5:



Kuva 10. Gabrielin ftaali-imidisynteesin merkittävin etu on ylialkyloinnin estyminen.

## 6. Biologinen merkitys

Aminohappojen suurin biologinen merkitys on se, että proteiinit ovat pitkiä aminohappoketjuja. Proteiinien rakenneyksiköt eli aminohappotähteet ovat liittyneet toisiinsa siten, että edellisen aminoryhmä ( $\text{NH}_2$ ) kiinnittyy jälkimmäisen karboksyylihapporyhmään ( $\text{COOH}$ ) ja samalla lohkeaa pois yksi vesimolekyyli ( $\text{H}_2\text{O}$ ). Reaktio on nimeltään kondensaatioreaktio ja syntyvien aminohappo-aminohappo-sidosten eli peptidisidosten ( $-\text{CONH}-$ ) tuloksena on pitkä aminohappoketju.<sup>11</sup>

Valmiin proteiinin rakenteessa kahden kysteiinin (Cys) tioliryhmien ( $\text{SH}$ ) muodostamalla disulfidisillalla ( $-\text{S}-\text{S}-$ ) on ainutlaatuinen merkitys. Tämä kahden kysteiinin sivuketjun yhteenliittyminen tuottaa uuden aminohapon nimeltä kystiini ja syntynyt disulfidisilta sitoo näin kaksi eri proteiiniketjua kiinni toisiinsa.<sup>8</sup>

Rakenne nimeltä *peptidi* on kahden tai useamman aminohapon ketju. Dipeptidissä on kaksi aminohappotähdettä, tripeptidissä kolme jne. Yleisesti alle kymmenen tähteen

ketjua kutsutaan oligopeptidiksi ja yli kymmenen polypeptidiksi. Ei ole olemassa selkeää sääntöä sille, milloin peptidi on riittävän suuri tullakseen kutsutuksi proteiiniksi. Peptidin tai proteiinin sitä päätä, jossa on vapaa aminoryhmä ( $\text{NH}_2$ ), kutsutaan N-terminaaliseksi pääksi. Vastaavasti se pää, jossa on vapaa karboksyylihapporyhmä ( $\text{COOH}$ ) kutsutaan C-terminaaliseksi pääksi.<sup>9</sup>

Proteiinin aminohappojärjestys on kyseisen proteiinin *primaarirakenne*. Ketju voi laskostua *sekundaarirakenteeksi* ( $\alpha$ -kierre ja  $\beta$ -levy) ja varsinainen kolmiulotteinen rakenne on proteiinin *tertiäärirakenne*. Jos proteiini koostuu useammasta kuin yhdestä yksiköstä (kuten hemoglobiini neljästä myoglobiinista) niin puhutaan *kvaternäärirakenteesta*.<sup>8</sup>

Yksi tunnetuimmista biologisen mutaation esimerkeistä on *sirppisoluanemia*, jossa aminohappo numero 146 on vaihtunut glutamiinihaposta (hapan sivuketju) valiiniksi (pooliton sivuketju). Tämän transition johdosta punasolut eivät olekaan kaksoiskoveria, vaan sirppimäisiä eivätkä sido happea yhtä tehokkaasti kuin normaalit punasolut.<sup>8,9</sup> Sirppimäiset punasolut voivat myös takertua kiinni toisiinsa ja aiheuttaa näin tukoksia hiussuonissa.<sup>9</sup>

Toinen esimerkki mutaation aiheuttamasta yhden aminohapon muutoksesta on HI-viruksessa havaittu mutaatio, jossa yhden aminohapon vaihtuminen toiseksi (tryptofaani asemassa 432) tekee viruksen vaarattomaksi (*non-infectious*).<sup>4</sup>

Monet aminohapot maistuvat makealta tai herkulliselta, ja ne houkuttelevat myös jyrsijöitä ja muita eläimiä. Tästä syystä on voitu tunnistaa ja karakterisoida eli luonnehtia nisäkkäiden aminohappojen makuun perustuva tunnistusreseptori.<sup>16</sup>

## 7. Elämän alkusynnyn teorioista

Elämän alkusynnystä puhuttaessa käytetään myös joskus käsitettä *kemiallinen evoluutio*, jolla tarkoitetaan kehitystä elottomasta epäorgaanisesta materiaasta eläväksi soluksi.

## 7.1 Kemiallisia rajoituksia

Eliöissä tavataan pääasiassa vain L-muodon aminohappoja. Kun tehdään kemiallinen reaktio niin saadaan ei-kiraalisissa olosuhteissa 50,000 000 000 000 001% L-muotoa ja 49,999 999 999 999 999% D-muotoa.<sup>12</sup> Nämä syntyneet aminohapot ketjuuntuvat keskenään sattumanvaraisesti ja tulokseksi saadaan aminohappoketju, jossa todennäköisyyden perusteella on puolet L-muotoa ja puolet D-muotoa. Kiraalisuuden ongelmaan on ehdotettu, että toinen puoli molekyyleistä on toiminnallisia ja vastaavasti toinen puoli passiivisia. Näin ollen vaikka alkumaapallon olosuhteissa mikään ei valvonutkaan ketjuuntumista niin passiiviset aminohappoketjut ovat luonteestaan johtuen karsiutuneet pois ajan kuluessa. Kuitenkaan osa aminohapoista ei ole aktiivisia ja osa passiivisia. Toki solussa vain L-muodon molekyylit ovat monesti toiminnallisia ja D-muodon passiivisia, mutta tällöin se tarkoittaa sitä, että solu tietää jo valmiiksi millaista molekyyliä sen tulee käyttää. Alkumaapallon olosuhteissa kukaan ei ollut valvomassa mikä sitoutuu mihinkin, koska silloin mitä ilmeisimmin noudatettiin yleistä kemiallisen reaktion toimintatapaa. Monesti väärän muodon molekyylit tekevät ketjusta epästabiilin ja estävät näin makromolekyylin (kuten RNA:n) synnyn.

Elävät solut ilmestyvät fossiiliaineistoon hyvin pian Maan jäähtymisen jälkeen.<sup>18</sup> Olosuhteet ovat siis saattaneet olla lämpimämmät kuin nykyisin. Erään tutkimuksen mukaan D-muodon aminohapot hajoavat alhaisemmassa lämpötilassa kuin L-muodon vastaavat. Mikäli L-muodon molekyylit kestävät kuumuutta paremmin kuin D-muodot niin silloin niitä on todennäköisesti ollut niin sanotussa alkuliemessä enemmän kuin D-muotoja. Näin ollen eliöitä ajatellen oikean polypeptidiketjun muodostumisen todennäköisyys kasvaa. Kuitenkin mitä pitemmäksi ketju kasvaa niin sitä pienemmäksi eliöitä ajatellen oikeanlaisen polypeptidiketjun syntymisen todennäköisyys tulee.

Kondensaatioreaktiossa syntyvä vesi täytyy poistaa reaktioseoksesta, koska vesi hajottaa syntyvän aminohappoketjun.<sup>2</sup> Solulla on tietenkin omat mekanisminsa tämän ongelman ratkaisuksi, mutta oletetuissa alkumaapallon olosuhteissa ei ollut mitään ohjaavaa tekijää, joka olisi poistanut syntyvän veden. Peptidisidoksen muodostuminen on tasapainoreaktio, jonka tasapaino on hajoamistuotteiden puolella. Muodostuttuaan peptidisidoksen katkeaminen on hidasta: ilman katalyyttiä hajoamisen puoliintumisaika neutraalissa pH:ssa on 10 ja 1000 vuoden välillä. Jos aina on noin 50% todennäköisyys saada liitettyä vasenkätinen aminohappo toiseen vasenkätiseen niin kerran syntyneen

virheen korjaaminen on huomattavan hidasta. Mitä pitempi ketju on niin sitä pienemmäksi oikeanlaisen ketjun synnyn todennäköisyys laskee.

Vettä imeviä eli hygroskooppisia aineita on olemassa paljonkin. Laboratorio-oloissa käytetyimmät ovat silikageeli, natriumsulfaatti ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) ja rikkihappo ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). Alkusynnyn on mitä ilmeisimmin täytynyt tapahtua vesiliuoksessa, jolloin vettä erikseen imevän aineen läsnäolosta ei ole juuri hyötyä.

Kahdeksan aminohappoa kahdestakymmenestä sisältää useamman kuin yhden aminoryhmän tai useamman kuin yhden karboksyylihapporyhmän (arginiini, asparagiini, asparagiinihappo, glutamiini, glutamiinihappo, histidiini, lysiini ja tryptofaani). Eliöissä esiintyvien ketjujen sitoutuminen tapahtuu kuitenkin poikkeuksetta pääketjun karboksyylihapporyhmän viereiseen hiileen eli  $\alpha$ -hiileen kiinnittyneeseen aminoryhmään. Kun tehdään kemiallinen reaktio niin  $\alpha$ -hiileen liittynyt aminoryhmä tai karboksyylihapporyhmä on yhtä todennäköinen sitoutumispaikka kuin sivuketjussa esiintyvät amino- tai karboksyylihapporyhmät.

Kaiken kaikkiaan todennäköisyys eliöissä esiintyvien aminohappoketjujen sattumanvaraiselle syntymiselle on pieni. Jos kuitenkin saadaan alkumaapallolla aikaiseksi oikeanlainen ketju niin se on parhaimmillaan muutamien kymmenien aminohappojen pituinen: proteiineissa on tavallisesti 100-300 aminohappoa ketjussa<sup>18</sup>. Poikkeuksia tästä on kuitenkin olemassa, kuten 51 aminohaposta koostuva insuliini. Suuret proteiinit voivat sisältää tuhansia aminohappoja. Tarvittavan suuret ketjut voivat syntyä vain, jos niillä on jotakin suojaa ympärillään. Eliöillä tämä on tietenkin ratkaistu sijoittamalla proteiinisynteesi solun sisään. Tarvitaan kuitenkin ensin perimä, jotta voidaan saada aikaan solu. Jo Louis Pasteurin tutkimuksien mukaan solu syntyy solusta eli *omne vivum ex vivo* (oikeammin ”kaikki elämä elämästä”).

## 7.2 RNA-maailma

Tietyt RNA-molekyylit kykenevät ilmeisesti tekemään kopioita itsestään, mutta suurimmalla osalla RNA-ketjuista ei ole tällaisia ominaisuuksia.<sup>2</sup> Ajatellaankin, että alkumaapallon olosuhteissa oli ensin itseään kopioivia RNA-molekyylejä,<sup>18</sup> jotka sitten kehittyivät edelleen pitemmiksi ja koodasivat aminohappoketjuja. Tätä teoriaa kutsutaan *RNA-maailmaksi*.<sup>7</sup> RNA-maailman ongelmat ovat kuitenkin hyvin samanlaisia kuin

pohdittaessa alkusyntyä lähtien liikkeelle aminohappoketjuista ja jo itse RNA-molekyylin muodostuminen ohjaamattoman prosessin tuloksena alkumaapallon olosuhteissa on merkittävä ongelma.<sup>2</sup>

### 7.3 Muna-kana –ongelma

RNA (tai DNA) -pätkä on hyödytön, ellei sillä ole solukalvoa suojanaan. Solukalvot ovat kiitettävän monimutkaisia rakenteita. Viruksilla sen sijaan ei useinkaan ole varsinaista solukalvoa, vaan ainoastaan proteiiniuori suojaamassa viruksen genomia eli perimää. Jotta saataisiin aikaiseksi solukalvo tai proteiiniuori niin tarvitaan genomi, jossa tuo tieto on koodattuna. Jotta saataisiin käyttöön tieto, joka on koodattuna perimään niin tarvitaan proteiini, joka aukaisee koodin. Lisäksi koodin täytyy sisältää järkevää informaatiota eli sen täytyy osata antaa juuri oikean proteiinin valmistusohje: mikä tahansa koodi ei kelpaa. Millä mekanismilla tuo informaatio kehittyi genomiin?

### 7.4 Savitemplaattiteoria

A. G. Cairns-Smith on esittänyt niin sanotun savitemplaatti-teorian, jossa itseään kopioivat savenpalaset muodostavat templaatteja hiilipohjaista elämää varten.<sup>3,6</sup> Tämä teoria ei kuitenkaan käsittele sitä, miten savitemplaateista hiiliperustaiseen elämään välittynyt informaatio on alkujaan ilmestynyt noihin savitemplaatteihin.

### 7.5 Informaatioisällön ongelma

Vaikka saataisiinkin aikaiseksi oikean (eli siis vasemman) käden molekyylit ketjuksi oikealla tavalla sitoutuneina (tai RNA-maailma –mallissa nukleotidit ketjuksi) niin *se ei vielä ole tae informaatioisällöstä*.<sup>7</sup> Kuuluisassa vertauksessa apinan oli määrä kirjoittaa lause ”*to be or not to be, that is the question*” Shakespearen Hamletista. Jos kirjaimet määrätään joka yrityksellä sattumanvaraisesti niin lauseen kirjoittamiseksi oikein tarvitaan huomattavan suuri määrä yrityksiä. Jos taas jätetään joka yrityksellä paikalleen oikein osuneet kirjaimet ja seuraavalla ”kierroksella” arvataan vain väärin menneitä uudestaan, apina ei tarvitse kuin muutaman kymmenen kierrosta lauseen saamiseksi oikein (vastaava esimerkki Dawkinsin Sokeassa kellosepässä).<sup>5</sup> Tuon muutaman kymmenen kierroksen tapauksessa on oletettava, että joku ulkopuolinen tarkkailee

apinan kirjoittamista ja ohjaa, mitkä kirjaimet ovat oikein ja oikeassa kohdassa. Lause ”to be or not to be, that is the question” ei ole järkevä ilman oikeita sanavälejä ja kirjainjärjestystä. Apinalla ei ole aavistustakaan siitä, mitä tavoittelee kirjoituskonetta paukuttaessaan eikä vajaa lause vielä ole riittävää informaatiota. Vertauksessa vaaditaan siis ulkopuolinen älyllinen ohjaaja, jolla on tavoiteltava lopputulos valmiina mielessään. Luonnonvalinnalla ei ole tarkoitusta eikä päämäärää, joten sillä ei ole tavoiteltavaa lopputulosta valmiina mielessään.

## 7.6 Elämän alkusyntyä koskevista kokeista

Elämän alkusyntyä koskevia kokeita on tehty paljon ja ensimmäiset vakavat teorit elämän synnystä esitettiin 1920-luvulla.<sup>13</sup> Koulukirjoissa esitettävä Millerin koe, jonka Stanley L. Miller toteutti ensimmäisen kerran joulukuussa 1952<sup>7</sup> ja julkaisi tuloksensa toukokuussa 1953,<sup>15</sup> pyrkii esittämään teorian sille, millä tavalla ensimmäinen elävä solu on saattanut syntyä elottomasta materiasta ilman älyllistä ohjausta oletetuissa alkumaapallon olosuhteissa. Yksinkertaistaen sanottuna Miller laittoi koeastiaansa alkumaapallon oletettuja aineksia (ammoniakkia NH<sub>3</sub>, vesihöyryä H<sub>2</sub>O, metaania CH<sub>4</sub> ja vetyä H<sub>2</sub>) ja johti sitten sähköpurkauksia ja UV-säteilyä astiaansa.<sup>2</sup> Lopputuloksena Miller sai veden ja orgaanisten aineiden seoksen, joista osa oli elämän rakennusaineina käytettäviä aminohappoja (*building blocks of life*). Alkusyntyä koskevissa kokeissa on kuitenkin merkittäviä ongelmia. Mainitsen alla olevassa kuudessa kohdassa osittain samoja asioita kuin mitä olen jo aiemmin esittänyt. Tällä tavalla toistamalla listastani tulee eheämpi kokonaisuus.

### 7.6.1 Pelkistävät vai hapettavat olosuhteet?

Alkumaapallon olosuhteiden oletetaan olleen pelkistävät.<sup>13</sup> On kuitenkin käyty paljon keskustelua siitä, että alkumaapallon olosuhteet olisivat yhtä hyvin voineet olla hapettavat.<sup>7</sup> Tiedemiehet kuitenkin päättivät, että alkuihmekä oli pelkistävä; ei siksi että siitä olisi ollut kiistattomia todisteita vaan siksi, että hapettavassa ilmacehässä aminohappojen ja edelleen aminohappoketjujen syntyminen olisi ollut mahdotonta.<sup>7</sup> (Oletus alkumaapallon olosuhteista tehtiin siis muiden teorioiden eikä todisteiden pohjalta.) Happi on reaktiivinen ja jokseenkin myrkyllinen aine ja siksi kaupoissa myydäänkin antioksidantteja (happi on latinaksi *oxygenium*<sup>17</sup>).



### **7.6.2 Koeolosuhteet suotuisiksi**

Yleensä koeolosuhteet valitaan sellaisiksi, että aminohappoja syntyy.<sup>7</sup> Millerin aikaisemmat kokeet olivat epäonnistuneet; mies siis muutti aineiden suhteita saaden tulokseksi sitä mitä halusi.<sup>2</sup> Lisäksi Miller käytti kokeessaan lyhytaaltoista UV-valoa tavallisen valon sijasta, jossa olisi ollut mukana sekä lyhyen että pitkän aallonpituuden UV-säteilyä. Tämä siksi, että pitkällä aallonpituudella UV-valo tuhoaa aminohapot nopeasti.<sup>7</sup> Luonnollisestikaan tällaista tutkimusta ei voi tehdä ilman alkuoletusta, joka siis tässä on se, että elävä solu on ainakin kerran syntynyt elottomasta materiaasta ilman älyllistä ohjausta oletetuissa alkumaapallon olosuhteissa. Tällöin pyritään tietenkin luomaan sellaiset koeolosuhteet, joissa haluttu tapahtuma voisi tapahtua.

### **7.6.3 Hyödyttömiä tai haitallisia yhdisteitä**

Kokeissa syntyy paljon elämälle hyödyttömiä tai jopa haitallisia yhdisteitä. Esimerkiksi Millerin kokeessa 85% syntyneistä aineista olivat elämälle joko hyödyttömiä tai jopa myrkyllisiä. Joskus kemiallista synteesiä tehtäessä tarvitaan mielenkiintoisia toimintatapoja, jotta saadaan jokin reaktiossa syntyvä sivutuote pois reaktioseoksesta, koska se hajottaisi syntyvän päätuotteen. Alkumaapallon olosuhteissa ei ollut ketään valvomassa syntyvien aineiden jatkoreaktioita.

### **7.6.4 Kondensaatioreaktio**

Aminohappojen muodostuminen on kondensaatioreaktio, ja peptidisidoksen muodostuessa lohkeaa vettä. Vesi on haitallista syntyvälle peptidiketjulle, ja se pitää poistaa reaktioseoksesta.<sup>2</sup> Solussa on omat keinonsa poistaa syntyvä vesi, mutta alkumaapallon olosuhteissa ei ollut mitään ohjaavaa tekijää, joka olisi poistanut lohkeavan veden.

### **7.6.5 Kiraalisuus**

Alkusyntyä koskevat kokeet jättivät kiraalisuuden huomiotta. Elävät oliot sisältävät vain vasemman käden aminohappoja, mutta Millerin kokeessa saatiin 50% vasemman ja 50% oikean käden aminohappoja, jotka sitten ketjuuntuivat sattumanvaraisesti. On

myös havaittu, että joidenkin aminohappojen oikean käden muodot tekevät ketjusta epästabiilin, jolloin koko alkava aminohappoketju hajoaa. Aminohapoista isoleusiini (Ile) ja treoniini (Thr) sisältävät lisäksi kaksi asymmetriakeskusta (eli hiiliatomia, johon sitoutuneet muut atomit/atomiryhmät aiheuttavat sen, että samaa molekyyliä voi esiintyä sekä vasemman että oikean käden muotona), joten nämä kaksi aminohappoa voivat esiintyä kaikkiaan neljänä keskenään erilaisena optisena isomeerinä.

### 7.6.6 $\alpha$ -hiilen merkitys

Kokeet jättävät pääketjun karboksyylihapporyhmän viereisen hiilen eli  $\alpha$ -hiilen tärkeyden huomiotta. Aminohappojen ketjuuntumisessa pääketjun karboksyylihapporyhmä sitoutuu aina toisen aminohapon  $\alpha$ -hiilessä sijaitsevaan aminoryhmään. 8 aminohappoa 20:stä sisältää useamman kuin yhden aseman, johon toinen aminohappo voi sitoutua, arginiini (Arg) peräti kolme muutakin sitoutumiskohtaa. Kemiallisessa ohjaamattomassa synteesissä (kuten Millerin kokeessa) aminohapot sitoutuivat mikä mihinkin kohtaan toista aminohappoa, koska sitoutumiskohdat ovat tasa-arvoisia reaktiossa.

## 7.7 Loppupäätelmät

Elämän alkusyntyä koskevissa kokeissa ei ole luotu elämää laboratoriossa.<sup>13</sup> Kokeet ovat yritys selittää merkittävää evoluutioteoriasta seuraavaa ongelmaa, eli miten elävä solu on saanut alkunsa alkumaapallon oletetuissa olosuhteissa ilman älyllistä ohjausta. Esimerkiksi Millerin koe ei vastannut tähän kysymykseen, vaan pikemminkin herätti paljon uusia. Miller onnistui kuitenkin vastaamaan kysymykseen, onko elämälle välttämättömien rakennuspalikoiden mahdollista syntyä itsestään oletetuissa alkumaapallon olosuhteissa. Valitettavasti tämä ei vielä riitä pääongelman ratkaisuksi: tiilikasa ei ole sama asia kuin tiilitalo.

On esitetty alkusynnyn ongelman olevan se ettei tiedetä, mikä toimi katalyyttinä, joka sitten auttoi kattamaan hyppäyksen aminohapoista ensimmäisiin soluihin. Katalyytti on aine, joka osallistuu kemialliseen reaktioon ja nopeuttaa sitä, mutta ei itse kulu reaktiossa. Tällaiselle katalyytille on evoluutioteorian mukaan tarvetta, koska oikeanlaista ketjuuntumista ei tapahdu ilman ohjaavaa tekijää tai jos tapahtuu niin tarvitaan enemmän aikaa kuin mitä Maalla on ollut tarjota. Tarvitaan siis katalyytti, ja

katalyytin löydyttyä on edessä uudet ongelmat. Solussa on omat mekanisminsa proteiinisynteeseille, mutta alkumaapallolla ei tietenkään ollut solua ohjaamassa reaktioita. Ei myöskään ole tietoa siitä, onko kyseistä katalyyttiä koskaan ollut olemassa.

Tähän mennessä tehdyt kokeet elämän alkusynnystä eivät ole riittäviä selittämään elävän solun syntyä elottomasta epäorgaanisesta materiasta. Lisätutkimuksia tarvitaan.

## 8. Yhteenveto

Aminohapot ovat orgaanisia yhdisteitä, jotka voivat funktionaalisten ryhmiensä vuoksi toimia amfolyytisesti sekä happoina että emäksinä ja muodostaa kahtaisioneja. Aminoryhmä ( $\text{NH}_2$ ) on aina kiinnittynyt karboksyylihapporyhmän ( $\text{COOH}$ ) viereiseen hiileen eli  $\alpha$ -hiileen. Aminohapoilla tavataan yksinkertaisinta eli glysiiniä (Gly) lukuun ottamatta optista isomeriaa, mikä asettaa laboratoriosynteeseille omat vaatimuksensa.

Esitellyistä synteeseistä kaikkein hienostunein lienee Gabrielin ftaali-imidisynteesi, koska ylialkylointia ei tapahdu lainkaan, toisin kuin muissa synteeseissä.

Aminohappojen suurin biologinen merkitys on proteiineissa, joka on pitkä aminohappoketju. Jopa yksittäinen aminohappo voi olla merkityksellinen. Tämä merkitys voi ilmentyä jopa pistemutaation seurauksena, jossa yksi aminohappo on vaihtunut toiseksi. Esimerkkeinä mainittiin sirppisoluanemia ja HI-viruksen vaarattomaksi tekevä mutaatio.

Elämän alkusynnyssä on kysymys asioista, jotka ovat tapahtuneet sadan prosentin todennäköisyydellä. Kysymys ei siis ole siitä, onko elämä syntynyt alun perin elottomasta epäorgaanisesta materiasta vaan siitä, miten se on tapahtunut. Aihetta koskeva tutkimus valitettavasti kärsii siitä, että se usein esittää paljon teorioita, mutta melko vähän kokeellista näyttöä. Yksi merkittävimmistä tehdyistä kokeista on niin sanottu Millerin koe. Kuitenkaan tähän mennessä tehdyt elämän alkusyntya koskevat kokeet eivät ole riittäviä selittämään niitä askelia, joita tarvitaan elottoman epäorgaanisen materian muuntumiseksi eläviksi soluiksi. Lisätutkimuksia tarvitaan.

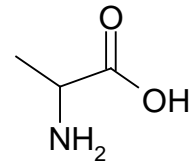
## Lähdeluettelo

1. Atkins, John F. ja Gesteland, Raymond F., Translation: The twenty-first amino acid, *Nature*, (2000) 407, 463-464.
2. Behe, Michael, *Darwin`s Black Box*, Touchstone Books, 1998.
3. Cairns-Smith, A. G., *Seven Clues to the Origin of Life, a Scientific Detective Story*, Cambridge University Press, 1985.
4. Cordonnier, Agnès, Montagnier, Luc ja Emerman, Michael, Single amino-acid changes in HIV envelope affect viral tropism and receptor binding, *Nature*, (1989) 340, 571-574.
5. Dawkins, Richard, *Sokea kelloseppi*, WSOY, 1989.
6. Dembski, William, *Älykkään suunnitelman idea*, Datakirjat, 2002.
7. Dembski, William A. ja Kushiner, James M. (toim.), *Signs of Intelligence*, 3. painos, Brazos Press, 2002.
8. Fessenden, Ralph J. ja Fessenden, Joan S., *Organic Chemistry sixth edition*, Brooks/Cole Publishing Company, 1998.
9. Hartl, Daniel L. ja Jones, Elizabeth W., *Essential Genetics, a genomics perspective third edition*, Jones and Bartlett Publishers, 2002.
10. Heino, Jyrki ja Vuento, Matti, *Solubiologia*, WSOY, 2001
11. Lehninger, Albert L., Nelson, David L. ja Cox, Michael M., *Principles of Biochemistry second edition*, Worth Publishers, 1993.
12. Mason, Stephen F. ja Tranter, George E., Energy Inequivalence of Peptide Enantiomers from Parity Non-conservation, *J. Chem. Soc., Chem Commun.*, (1983), 117-119.
13. Mayr, Ernst, *Evoluutio*, WSOY, 2003.
14. *The Merck Index eleventh edition*, An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals, Merck & Co Inc., Rahvuay, N.J., U.S.A., 1989.
15. Miller, Stanley L., A Production of Amino Acids Under Possible Primitive Earth Conditions, *Science* (1953) 117, 528-529.
16. Nelson, Greg, Chandrashekar, Jayaram, Hoon, Mark A., Feng, Luxin, Zhao, Grace, Ryba, Nicholas J. P. ja Zuker, Charles S., An amino-acid taste receptor, *Nature*, (2002) 416, 199-202.
17. Pitkäranta, Reijo, *Suomi-latina-suomi sanakirja*, WSOY, 2001.
18. Ridley, Mark, *Evolution*, Blackwell Science LTD, 1996.

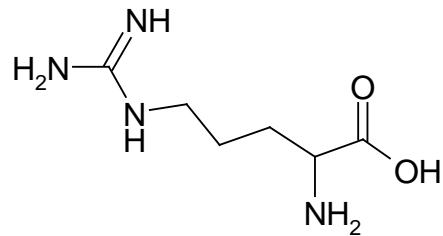
19. Shock, Everett L. ja Schulte, Mitchell D., Amino-acid synthesis in carbonaceous meteorites by aqueous alteration of polycyclic aromatic hydrocarbons, *Nature*, (1990) 343, 728-731.
20. Söll, Dieter, Enter a new amino acid, *Nature*, (1988) 331, 662-663.

$\alpha$ -aminohapot

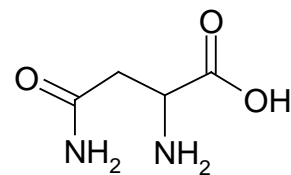
Ala  
**alaniini**  
 2-aminopropaanihappo  
 M = 89,09 g/mol  
 hajoaa 297 C  
 pooliton



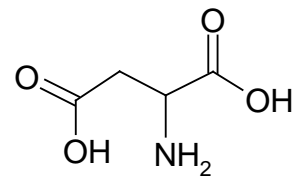
Arg  
**arginiini**  
 2-amino-5-guanidinovalerihappo  
 M = 172,20 g/mol  
 hajoaa 244 C  
 emäksinen



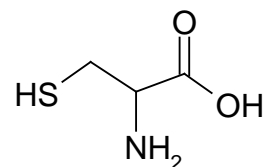
Asn  
**asparagiini**  
 4-amidi-2-aminobutaanihappo  
 M = 132,12 g/mol  
 sp. 234-235 C  
 polaarinen



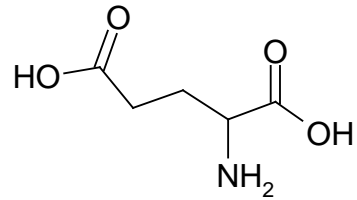
Asp  
**asparagiinihappo**  
 2-aminobutaanidihappo  
 M = 133,10 g/mol  
 sp. 270-271 C  
 hapan



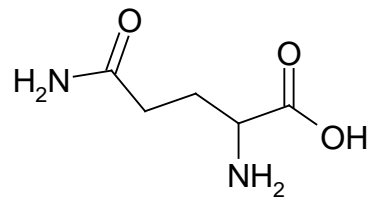
Cys  
**kysteini**  
 2-amino-3-tiolipropaanihappo  
 M = 121,16 g/mol  
 hajoaa 175-178 C  
 polaarinen



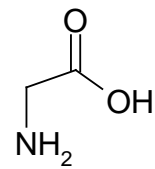
Glu  
**glutamiinihappo**  
 2-aminopentaanidihappo  
 M = 147,13 g/mol  
 hajoaa 247-249 C  
 hapan



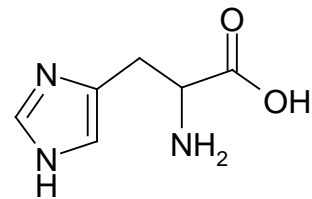
Gln  
**glutamiini**  
 5-amidi-2-aminopentaanidihappo  
 M = 146,15 g/mol  
 hajoaa 185-186 C  
 polaarinen



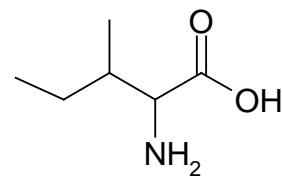
Gly  
**glysiini**  
 2-aminoetikkahappo  
 M = 75,07 g/mol  
 hajoaa 233 C  
 polaarinen



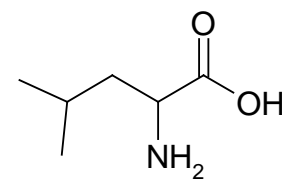
His  
**histidiini**  
 2-amino-5-imidatsolipropaanidihappo  
 M = 155,16 g/mol  
 hajoaa 287 C  
 emäksinen



Ile  
**isoleusiini**  
 2-amino-3-metyylipentaanidihappo  
 M = 131,17 g/mol  
 hajoaa 287 C  
 pooliton



Leu  
**leusiini**  
 2-amino-4-metyylipentaanidihappo  
 M = 131,17 g/mol  
 hajoaa 293-295 C  
 pooliton



Lys

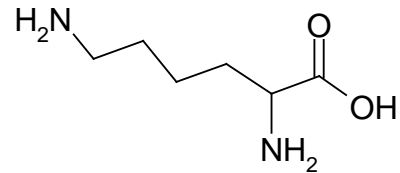
**lysiini**

2,6-diaminoheksaanihappo

M = 146,19g/mol

hajoaa 224,5 C

emäksinen



Met

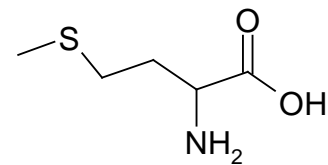
**metioniini**

2-amino-4-(metyylitio)butaanihappo

M = 149,21 g/mol

hajoaa 280-282 C

pooliton



Phe

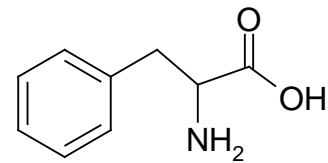
**fenyylialaniini**

2-amino-3-fenyylipropaanihappo

M = 165,19 g/mol

hajoaa 283 C

pooliton



Pro

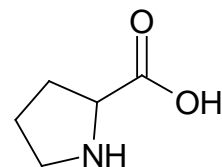
**proliini**

2-pyrrolidiinikarboksyylihappo

M = 115,13 g/mol

hajoaa 220-222 C

pooliton



Ser

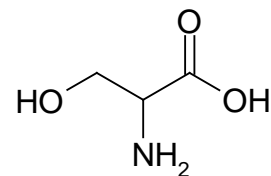
**seriini**

2-amino-3-hydroksipropaanihappo

M = 105,09 g/mol

hajoaa 228 C

polaarinen



Thr

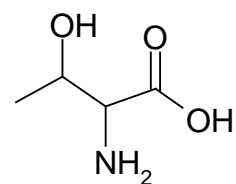
**treoniini**

2-amino-3-hydroksibutaanihappo

M = 199,12 g/mol

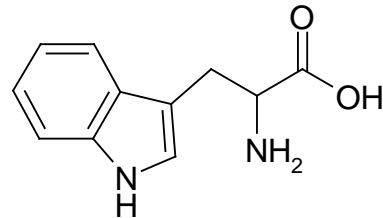
hajoaa 255-257 C

polaarinen

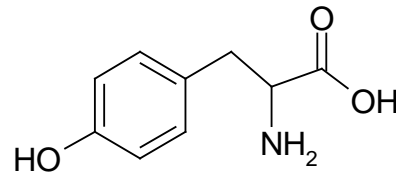




Trp  
**tryptofaani**  
2-amino-3-indolyylipropaanihappo  
M = 204,22 g/mol  
hajoaa 289 C  
pooliton



Tyr  
**tyrosiini**  
2-amino-3-(p-hydroksifenyyl)propanihappo  
M = 181,19 g/mol  
hajoaa 342-344 C  
polaarinen



Val  
**valiini**  
2-amino-3-metyylibutaanihappo  
M = 117,15 g/mol  
sp. 315 C  
pooliton

