

Prebiotikus replikáz-evolúció agyagásvány felületeken: molekuláris altruizmus térben explicit rendszerben

Szabó Péter*†, Scheuring István*, Czárán Tamás*, Szathmáry Eörs*‡

*Növényrendszertani és Ökológiai Tanszék, Ökológiai és Elméleti Biológiai kutatócsoport, Eötvös Lóránd Tudományegyetem, Pázmány P. sétány 1/c, H-1117 Budapest

† Adaptive Dynamics Network, International Institute for Applied Systems Analysis

A-2361 Laxenburg, Ausztria

‡ Collegium Budapest (Institute for Advanced Study) Szentháromság u. 2, 1014 Budapest

Az élet eredete szempontjából döntő fontosságú lépés volt a gyors és hatékony replikáz katalitikus funkcióval rendelkező replikátor molekulák megjelenése¹. Habár az első RNS molekulák eredete még tisztázatlan, a katalitikus RNS enzimek (ribozimek) megjelenése az evolúció egy korai szakaszában valószínűsíthető¹. A másolási hűség fontossága kiemelkedő, mivel a mutációs teher korlátozza a replikálódó templátoknak a természetes szelekció által fenntartható hosszát². Egy adott monomerenkénti másolási hűség mellett a nagyobb monomerszám hátrányos, de a hosszabb molekulák feltételezhetően jobb replikázok.

A mind összetettebb és jobb replikáz tulajdonságú molekulák felé vezető evolúció egy lehetséges forgatókönyv^{3,4} és annak matematikai elemzése⁵ már megszületett. Jelen írásban be szeretnénk mutatni, hogy a hatékony replikázok elterjedhetnek feltéve, hogy a molekulapopuláció egy felületen abszorbeálódott molekulákból áll. Egy sejtautomata modellel⁶ kimutatható, hogy a másolási hűség, a replikáz sebesség és a templát tulajdonság a molekuláris paraziták jelenléte ellenére, a felületen lévő molekulák között kialakuló reciprok altruizmusnak^{7,8} (fajon-belüli altruizmus) köszönhetően az evolúció során egyre javul, alátámasztva a replikáz funkció fokozatos tökéletesedésére vonatkozó hipotéziseket.

Képzeljünk el egy felülethez abszorbeálódott makromolekulákból álló molekulapopulációt, amelyek mindegyike négy különböző (A, B, C és D) monomerekből áll. Katalitikus aktivitásuk miatt a felszínen szomszédos helyeken elhelyezkedő makromolekulák templát-replikáz reakcióban vesznek részt, ami egy új makromolekula felépítését jelenti szabad monomerekből egy létező templát mintájára. Minden egyes ilyen replikációs folyamatban két replikátor molekula vesz részt; az egyik a templát, a másik pedig a replikáz szerepét játssza. Jellemezzünk egy ilyen replikációs eseményt két fő tulajdonságával, a sebességgel és a másolási hűséggel, amelyek viszont a reakcióban résztvevő két replikátor három tulajdonságától függenek.

- Replikáz aktivitás: azt fejezi ki, hogy a molekula milyen gyorsan ad hozzá egy új monomert az épülő szálhoz, amennyiben replikázként vesz részt a reakcióban.
- Másolási hűség: A molekula monomerenkénti másolási hűséget adja meg, szintén mint replikáz.
- Templát hatékonyság: a molekula replikázok számára való hozzáférhetőségét, „affinitását” fejezi ki, templátként viselkedve.

A replikációs sebesség később részletezett módon egyrészt a replikáz aktivitásától, másrészt a templát minőségétől függ – jobb replikáz aktivitás és templát hatékonyság gyorsabb másolódást eredményez. Két, a felszín szomszédos helyein elhelyezkedő L és M

replikátor molekula kétféle reakcióban vehet részt. L, mint replikáz másolhatja M-et, mint templátot vagy fordítva (részletek alább).

Az egyszerűség kedvéért feltesszük, hogy a replikáz aktivitás, másolási hűség és templát hatékonyság a replikátormolekulák elsődleges szerkezetétől a következőképpen függ. Az A, B és C monomerek mindegyike befolyásolja a három releváns replikátortulajdonság egyikét, mégpedig a következő módon: A elősegíti a templáthatékonyságot, B növeli a replikázaktivitást, C pedig javítja a másolási hűséget. D egy neutrális monomer, aminek nincs direkt hatása a replikációra. Feltesszük még, hogy $t(n_A)$, egy adott replikátormolekula templáthatékonysága n_A -tól, a benne lévő A monomerek leghosszabb összefüggő szekvenciájától egy növekvő szigmoid függvény szerint függ.

$$t(n_A) = \alpha_A + (1 - \alpha_A) \frac{n_A^{\beta_A}}{\gamma_A + n_A^{\beta_A}} \quad \text{ha} \quad n_A > 0,$$

$$t(n_A) = 0 \quad \text{ha} \quad n_A = 0.$$

Hasonló módon, megfelelő $\alpha_B, \beta_B, \gamma_B$ és $\alpha_C, \beta_C, \gamma_C$ paraméterekkel az $r(n_B)$ replikáz aktivitás és az $f(n_C)$ másolási hűség növekvő szigmoid függvényei a makromolekulában lévő összefüggő poli-B és poli-C szekvenciák hosszának.

A másolási hűség minimális értéke 0.7-0.9 a különböző szimulációkban (megjegyeznénk, hogy teljesen véletlenszerű monomerbeépülés 0.25-ös másolási hűséget jelent). A szigmoid függvény választásánál a következő szempontokat tartottuk szem előtt. (i) A függvény egy bizonyos monomerszámnál telítődjön, azaz a jó helyre beépülő monomerek haszna legyen egyre kisebb egy bizonyos hossz elérése után. Ennek egyik oka, hogy a reakciók diffúziólimitálttá válnak, különösen igaz ez felületi reakciók esetén. (ii) Kis molekuláknál az aktív centrumot alkotó kritikus helyek között szinergisztikus hatások érvényesülhetnek. A fenti két hatás jól kifejezhető egy szigmoid függvénnyel. A modellnek az a jellegzetessége, hogy egy replikátormolekulát egymással csereviszonyban álló, különböző funkciós tulajdonságokért felelős doménekként kezel, miközben lehetővé teszi ezen funkciós csoportok mutációs károsodását jól megalapozott és ésszerű tudományos alapokon áll, és a modelltől levezetett következtetések várhatóan ugyanazok lennének - ha számszerűleg nem is - egy realizisztikusabb, de kezelhetetlen szimulációs modell esetén is.

Megjegyeznénk, hogy még a fenti legyszerűsítő feltételezések is megőrzik a makromolekula replikátorok számunkra legfontosabb jellegzetes tulajdonságait. Bár az RNS molekulák kétdimenziós szerkezete meglehetősen jól kiszámítható, ez nem vonatkozik a három dimenziós szerkezetre. Ráadásul nem tudjuk hogyan számíthatnánk ki a replikátorok jellemzésére használt fenti három tulajdonság (replikáz aktivitás, másolási hűség és templát hatékonyság) értékét egy bármilyen, adott szekvencia esetén. Így azzal az ésszerű egyszerűsítéssel élünk, hogy fenti tulajdonságok a molekula különböző részei által formált katalitikus egységekhez rendelhetők és egymással csereviszonyban állnak: egy adott hosszúságú makromolekulában egy tulajdonság csak a másik kettőnek a rovására javulhat. Általában az RNS templátoknak egy target szekvenciát kell hordozniuk ahhoz, hogy a protein replikázok felismerjék őket¹⁰. DNS függő DNS polimerázok másolási hűségét és sebességét meglehetősen alaposan ismerjük. A T4 fág polimeráznak ismertek mutátor és antimutátor mutánsai. Az utóbbiak sokkal lassabban haladnak a templát szál mentén^{11,12}. A T4 fág egy közeli rokona, az RB69 fág polimerázában a polimeráz és az exonukleáz aktív helyek 30 Å távolságra vannak egymástól¹³. Úgy tűnik a polimerázok másolási hűségének egy fontos (esedleg legfontosabb) meghatározója a Watson-Crick és nem-Watson-Crick bázis párokat ható geometriai szelekció¹². Ezt az eredményt a DNS polimeráz kristályok legutóbbi vizsgálatai is megerősítették^{14,15}. Többen rámutattak, hogy a fenti mechanizmus működhet

ribozim enzimek esetén is működhet¹⁶. Mindent egybevetve, a fenti három replikátor tulajdonság valószínűleg konfliktusban van egymással, különösen kis molekulák esetén. Mindenesetre ez egy óvatos feltételezés, ami egy hatékony replikáz populáció megjelenését csak még jobban megnehezíti.

Egy replikációs esemény során mutációk történhetnek, azaz a másolat különbözhet a templáttól. Hogy a számításokat leegyszerűsítsük komplementer helyett homológ pázispárosodási szabályt használtunk (A A-val, C C-vel alkot párt és így tovább). Két típusú mutáció létezik, ahogy valódi replikázok/polimerázok esetében is.

Addíciós és deléciós mutációk: ezek a mutációk konstans $P_{ad} = 0,02$ valószínűséggel bukkannak fel. Egy addíciós mutáció során egy extra monomer adódik másolás közben az új szál végére. Egy deléciós mutáció során az új szál egy véletlenül választott helyen eltörik és az egyik darab elveszik, így imitálva a valódi deléciós mutációk károsító hatását. Ezek a mutációk növelik a replikátorok hosszának varianciáját.

Pont (szubsztitúciós) mutációk: Minden egyes monomer a templát láncban a replikázmolekula másolási hűség tulajdonsága által meghatározott pontossággal másolódik. Ha mutáció történik, akkor a helyes monomer helyett a másik három monomertípus egyike épül be az adott helyre.

$t = 0$ időpontban a felületet reprezentáló négyzetács rácspontjainak felét öt monomer hosszúságú, véletlen szekvenciájú replikátorokkal „oltjuk be”, és követjük a replikátorpopuláció sorsát sok-sok generáción keresztül. Azok a replikátorok, amelyekről elbomlásuk előtt elég nagy számú pontos másolat készül fennmaradnak, mások eltűnnek. Kimutatható, hogy a szelekció azt a domináns kvázispecies-t részesíti előnyben, amely evolúciós szempontból hasznos tulajdonságokat hordoz. Az így létrejött kvázispecies jó kezdőpontot nyújt a megváltozott szelekciós nyomások hatására kibontakozó esetleges későbbi evolúciónak.

Egy nagyon szerény funkcionalitással rendelkező oligomerpopulációból összetett, hatékony replikátorokból álló replikátorpopuláció jön létre (1a és 1b ábrák). Mindhárom fontos replikátortulajdonság (replikáz aktivitás, másolási hűség valamint templát hatékonyság) nagymértékben tökéletesedik. A gyors és pontos replikáz valamint jó templátfunkcióval rendelkező replikátorok szelekciós előnyt élveznek. A templátulajdonság szelekciós előnye nyilvánvaló, egy jó templátot gyakrabban másolnak az öt körülvevő replikátorok. Azonban a replikáz aktivitás és a megnövekedett másolási hűség szelekciós haszna egy kicsit meglepő. Egy ezekkel a képességekkel rendelkező replikátor nagyobb valószínűséggel másolja a szomszédait, de elterjedéséhez másik, a környezetében lévő hatékony replikázokra van szüksége. Ezeknek a molekuláknak az előnye a lokális kölcsönhatásoknak köszönhető, amelyek aggregált mintázatok létrehozásán keresztül lehetővé teszik, hogy a jó replikázok között érvényesülhessen a reciprok altruizmus.

Az 1. ábra hozzávetőleges helye

A replikáz és templát funkciót javító monomerek száma a molekulákon belül növekszik miközben funkcionális egységekbe rendeződnek. Ennek a folyamatnak a nagyságrendje megbecsülhető, ha összehasonlítjuk az A, B, illetve C monomerek alkotta funkcionális egységek méretét a neutrális D monomerek által alkotott összefüggő szekvenciákkal. Ez utóbbi 5-10-szer kisebb, mint egy átlagos funkciós csoport mérete. A mind összetettebb funkcionális csoportok kialakulása a replikátorok átlagos hosszának növekedését vonja maga után.

Ahhoz, hogy a fenti evolúciós forgatókönyv érvényesülhessen, még a legpontatlanabban dolgozó replikázoknak (emelyekben nincs C monomer) is szignifikánsan

nagyobb másolási hűséggel kell működniük, mint a véletlen monomerbeépülést jelentő 25%, máskülönben a magas hibaarány miatt a rendszer összeomlik. Ez nem egy komoly feltétel, látva a minden ismert templát reakcióban megfigyelhető nem véletlenszerű pázispárosodást.

Idővel az evolúció megreked. Az egyre hosszabb és hosszabb funkciós csoportok közötti csökkenő szelekciós előnyöket (amelyek az alkalmazott szigmoid függvény tulajdonságából adódnak) kiegyenlíti a - nagyobb templáthosszúság miatt megnövekvő-másolódási idő okozta hátrány. A molekulacsoport egy , a különböző hosszúságú és funkcionális tulajdonsággal bíró replikátorok eloszlásával jelezhető, összetett, stabil populációvá alakul (2a és b ábrák). A maximálisan elérhető hossz sokkal inkább a modell replikációt befolyásoló paramétereitől, mint a felhasználható monomerek számától függ. Habár számos különféle szekvencia van jelen, amelyek különböznek mind hosszban, mind monomerösszetételben, két alaptípus világosan megkülönböztethető. Ez a két típus a molekulák hosszeloszlását mutató ábrán mint két csúcs jelenik meg (2a ábra). Egyrészt jelen vannak nagy méretű, komplex replikátorok gyors és pontos replikáz aktivitással, amelyek ugyanakkor jó templátok, ezek mellett jelen van rövid molekuláknak egy kis populációja nagyon korlátozott replikázfunkcióval, de jó templátulajdonsággal. Ők a domináns kvázispecies populáció parazitái, amezok nélkül nem is létezhetnének, a molekulák egymás másolásában megnyilvánuló "együttműködésében" nem vesznek részt.

A 2. ábra hozzátétele helye

A lokális kölcsönhatások és a korlátozott diszperzió biztosítják, hogy a paraziták aránya egy bizonyos szint fölé ne emelkedhessen, így nem tudják kiszorítani a jó replikátorokat. Hogy kimutassuk a térbeli szerkezet kulcsszerepét a paraziták fékentartásában elkészítettük a modell átlagtérközelítését, amelyben minden egyes templát egy olyan "átlagos replikáz" által másolódik le, amelynek a replikáz tulajdonsága a griden lévő összes molekula replikáz tulajdonságainak átlaga. Az átlagtérmodellben, ha az előző modell végálatapótából indulunk ki, azt láthatjuk, hogy a molekulapopuláció mérete hirtelen lecsökken, végül az egész populáció kihal. Ha a térbeli modellbe a diffúzió hatását is beleépítjük¹⁷, fény derül ennek okára is. A növekvő diffúzió megbontja az altruista replikátorok alkotta aggregált foltokat, mind a három replikátorfunkció romlik, beleértve legvégül a templáthatékonyságot is (3. ábra). Különböző diffúziós rátáknál mértük a születési és elmozdulási események arányát. Egy enyhe diffúzió nem változtatja meg a diffúzió nélküli modell eredményeit, és amennyiben a születési és a diffúziós ráta nagyságrendileg azonosak, úgy az eredmények lényegében azonosak lesznek. A konstruktív evolúciós folyamat megakadályozásához nagyarányú diffúzióra van szükség (lásd a 3. ábra feliratát). Az eredményeink egyetértésben vannak a korábbi replikátorokra alkalmazott, térbelileg explicit, felülethez-kötődési^{18,19} vagy protosejt kompartmentalizációs²⁰ populációdinamikai modellekkel.

A 3. ábra hozzátétele helye

Hogy megmutassuk a fenti eredmények robusztusságát, a $t(n_A)$, $r(n_B)$ függvények paramétereinek változtatásával is elvégeztük a fenti szimulációkat. A különböző paraméterkombinációkkal kapott függvények különbségét a féltelítődési értékükkel (v_h) fejeztük ki. Az eredmények nem mutattak lényegi különbséget, minden esetben ugyanaz az evolúciós folyamat játszódott le. Nagyobb v_h értékeknél hosszabb szekvenciák alakultak ki, mert ebben az esetben a hatékony funkciós csoportok felépítéséhez több monomerre van szükség.

Érdeemes gondolatban megvizsgálni a kérdést, mi történne egy hasonló rendszerben komplementer bázispárosodás esetén. A csereviszonyok miatt könnyen lehetséges, hogy egy kitűnő replikáz szál komplementer szekvenciája egy kitűnő templát legyen. Ez segítené a funkciók elterjedését és felveti a komplementer kódoló és enzimatikus szálak megjelenését, ami a transzkripció (lényegében egyoldalú másolás) egy primitív formája, a Szathmáry és Maynard Smith által felvetett evolúciós elképzelés szellemében²¹.

Modellünk célja, annak a demonstrálása, hogy bizonyos molekuláris tulajdonságok, amik az élet eredete szempontjából döntőek lehetnek, könnyen megjelenhetnek és elterjedhetnek megfelelő, nem túl specifikus körülmények között. Fontos megjegyezni, hogy a fentebb modellezett evolúciós folyamat összeegyeztethető az ásványi felszíneken történő polimerizáció^{22,23} (öspizza²⁴) és felszíni katalízis^{25,26} kémiai hipotézisekkel. Ezenfelül alátámasztja azt a nézetet, hogy az ásványi felszíneken játszódó szelekciós dinamika elősegítheti a "hasznos" molekulák együttélését egy primitív genetikai rendszerben. Azonban az, hogy a prebiotikus evolúciónak ez a fontos szakasza pontosan milyen kémiai lépésekből állt, nyitott kérdés. Egy – a ligáz aktivitásra épülő - elképzelés szerint, rövid templátokból kiindulva, a hosszú komplementer építőelemek kémiai ligációja elvezethet hosszú templátok és kis szubsztrátok enzimatikus ligációjához, legvégül pedig a monomerek egymás utáni beépülésével működő templát-irányított polimerizációhoz. A modellben lévő azon feltételezés, hogy még a nagyon rövid oligonukleotidok is rendelkeznek bizonyos fokú replikázképességgel, nem életszerű. Egy mostanában előállított ribozim képes egy maximum 14 nukleotidból álló templát polimerizációját katalizálni kb. 0,967-es nukleotidonkénti pontossággal²⁷. De van három bökkenő: a ribozim maga több, mint 180 nukleotid hosszúságú, a sebessége viszonylag kicsi, és reakció után a templát és a másolat nem válnak szét. A modell alapvető üzenete azonban érvényes marad, ha a minimális replikázhosszt realizisztikusan választjuk meg, ebben az esetben azonban a számítások nagyon nehézkesé válnának. Jelenleg az egyetlen remény, hogy hamarosan találunk egy hatékony, nem enzimatikus RNS replikációs rendszert^{1,26}, ami replikázfunkció betöltésére képes, megfelelő méretű molekulákat tud termelni. Amint ez megtörtént, a az ásványi felszíneken történő további evolúció reciprok altruizmus segítségével lehetséges.

Módszerek

A replikátorpopuláció evolúciójának vizsgálatát egy stochasztikus sejtautomata modellel végeztük, mivel a térbeli mintázatok döntő szerepét valószínűsítettük a rendszer dinamikájában. A replikációs "aréna" (felszín) egy 400x400-as négyzetrács volt, toroid határfeltételekkel a peremhatások elkerülése végett. Minden egyes négyzetrács (cella) lehet üres, vagy pedig elfoglalhatja egy replikátor. Amennyiben foglalt, úgy az adott cella jellemezhető a rajta lévő replikátor szekvenciájával. Minden egyes Monte Carlo lépés során minden egyes cella állapota egyszer felülíródik véletlenszerű sorrendben, a következő szabályok alapján.

- ha a cella üres, nem történik semmi;
- ha foglalt, akkor P_d valószínűséggel az ott lévő replikátor elbomlik;
- amennyiben a replikátor nem bomlik el, úgy egy potenciális templát és $P_r = \frac{s}{3} \cdot d \cdot r \cdot \frac{t}{n}$ valószínűséggel (ahol s a potenciális replikátorok száma a négy szomszédos cellában; r az egyik véletlenül választott szomszédos replikátor replikáz aktivitása; t a fenti templát

molekula templát hatékonysága; n a a templátban lévő monomerek száma) replikálódik, és egy új replikátor születik.

- d egy globális változó, ami a hozzáférhető monomerek mennyiségét fejezi ki. Értéke az egész négyzetrácson ugyanannyi, ami egy ésszerű választás, ha feltételezzük, hogy a monomerek diffúziója gyors.

$$d = \frac{\mu - m}{\mu}, \quad \text{ahol} \quad m = \sum_{1 \leq i, j \leq l} n_{i,j} / l^2, \quad \text{az összes cellára összegezve} \quad (\mu \text{ egy}$$

monomermennyiséget meghatározó konstans, $n_{i,j}$ az i,j pozícióban lévő replikátor hossza és l a négyzetrács oldalhosszúsága).

- A modell diffúziós változatában egy diffúziós lépés történik, ami a Toffoli-Margolus algoritmus alkalmazását jelenti egy véletlenül választott 2x2 cellából álló négyzeten D valószínűséggel.

Csábító lenne A, B, C, D absztrakt monomerjeinket valós RNS bázisokkal azonosítani. Egy nemenzimatis templát oligomerizációs folyamat kísérletes vizsgálatakor a citidin a mi A monomerünkhöz hasonlóan viselkedett. Ámde absztrakt monomerjeink használatával valójában egy gyakorlatias kódolást valósítottunk meg a következők szerint. Rendeljünk hozzá egy katalitikus doménhoz egy (önkéntes) véletlen bázisszekvenciát, mondjuk AGGUGCCGAA. A mi modellünkben ez egy BBBBBBBBBB szekvenciának felel meg. Így az absztrakt 'B' jelentése *bármilyen valós bázis, ami az adott domén katalitikus aktivitását javítja*. Egy báziskicserélődés tönkretehet egy funkciót (D monomer beépülésének esete), javíthat azon (ami az evolúció elé nem állít semmilyen akadályt), avagy javíthat azon, miközben tönkretesz egy másik funkciót.

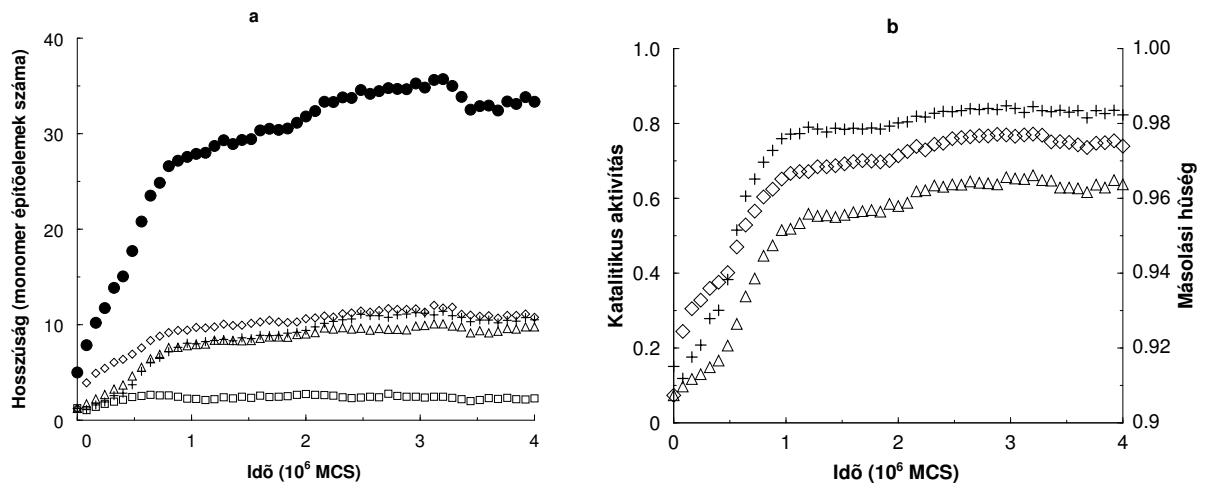
Idézett irodalom:

1. Joyce G.F. & Orgel, L.E. (1999) Prospects for understanding the origin of the RNA world. In: (R.F. Gesteland, T.R. Cech & J. F. Atkins, eds.) *The RNA World 2nd Ed.*, pp. 49-77, Cold Spring Harbor Lab. Press, Cold Spring Harbor, N.Y..
2. Eigen, M. (1971) Self-organization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Naturwiss.* **58**, 465-523.
3. Poole, A., Jeffares, D. & Penny, D. (1999) Early evolution: the new kids on the block. *BioEssays* **21**, 880-889.
4. James, K.D. & Ellington, A.D. (1998) The fidelity of template-directed oligonucleotide ligation and the inevitability of polymerase function. *Orig. Life Evol. Biosphere* **29**, 375-390.
5. Scheuring, I. (2000) Avoiding Catch-22 of early evolution by stepwise increase in copying fidelity. *Selection* **1**, 135-145.
6. Wolfram, S. (2002) *A New Kind of Science*. Wolfram Research, Inc..
7. Trivers, R. L. (1971) The evolution of reciprocal altruism. *Quart. Rev. Biol.* **46**, 35-57.
8. Nowak, M. & Sigmund K. (1992) Tit For Tat in heterogeneous populations. *Nature* **355**, 250.
9. Inoue, T. & Orgel, L. E. (1983) A nonenzymatic RNA polymerase model. *Science* **219**, 859-862.
10. Florentz, C. & Giegé, R. (1995) tRNA-like structures in plant viral RNAs. In: (D. Söll and U. L. RajBhandary, eds.) *tRNA: Structure, Biosynthesis, Function*. pp. 141-164. ASM Press, Washington.

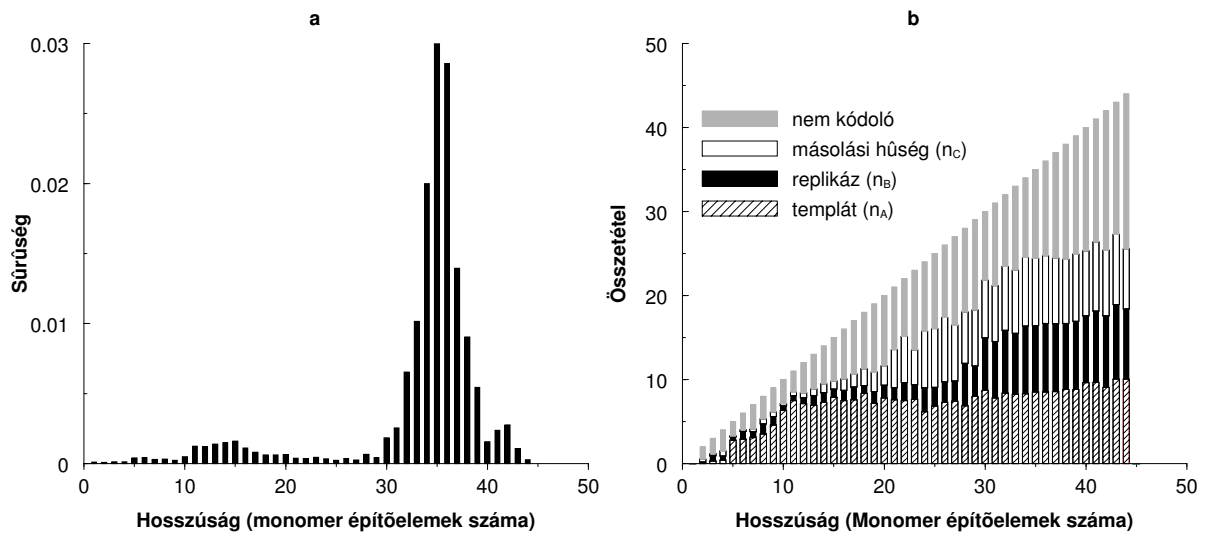
11. Galas, D.J. & Branscomb, E. W. (1978) Enzymatic determinants of DNA polymerase accuracy. Theory of coliphage T4 polymerase mechanisms. *J. molec. Biol.* **124**, 653-687.
12. Goodman, M. F. & Fygenon, D. K. (1998) DNA polymerase fidelity: From genetics toward a biochemical understanding. *Genetics* **148**, 1475-1482.
13. Wang, J. *et al.* (1997) Crystal structure of a pol α family replication DNA polymerase from bacteriophage RB69. *Cell* **89**, 1087-1099.
14. Doubl  , S. *et al.* (1998) Crystal structure of a bacteriophage T7 DNA replication complex at 2.2   resolution. *Nature* **391**, 251-258.
15. Kiefer, J.R. *et al.* (1998) Visualizing DNA replication in a catalytically active *Bacillus* DNA polymerase crystal. *Nature* **391**, 304-307.
16. Steitz, T.A. (1998) Structural biology. A mechanism for all polymerases. *Nature* **391**, 231-232.
17. Toffoli T. & Margolus N. (1987) *Cellular Automata Machines: A New Environment for Modeling*. MIT Press, Cambridge, Mass..
18. Boerlijst, M. C. & Hogeweg, P. (1991) Spiral wave structure in prebiotic evolution: Hypercycles stable against parasites. *Physica D* **48**, 17-28.
19. Cz  r  n, T. & Szathm  ry, E. (2000) Coexistence of replicators in prebiotic evolution. In: *The geometry of ecological interactions: Simplifying Spatial Complexity*. Cambridge University Press, Cambridge. Pp. 116-134.
20. Szathm  ry, E. & Demeter, L. (1987) Group selection of early replicators and the origin of life. *J. theoret. Biol.* **128**, 463-486.
21. Szathm  ry, E. & Maynard Smith, J. (1993) The origin of chromosomes II. Molecular mechanisms. *J. theoret. Biol.* **164**, 447-454.
22. Ferris, J. P. *et al.* (1996) Synthesis of long prebiotic oligomers on mineral surfaces. *Nature* **381**, 59-61.
23. Orgel, L.E. (1998) Polymerisation on the rocks: Theoretical introduction. *Orig. Life Evol. Biosphere* **28**, 227-234.
24. von Kiedrowski, G. (1996) Primordial soup or cr  pes? *Nature* **381**, 20-21.
25. von Kiedrowski, G. (1998) Surface-promoted replication and exponential amplification of DNA analogues. *Nature* **396**, 245-248.
26. von Kiedrowski, G. & Szathm  ry, E. (2000) Selection *versus* coexistence of parabolic replicators spreading on surfaces. *Selection* **1**, 173-179.
27. Johnston W. K. *et al.* (2001) RNA-catalyzed RNA polymerization: accurate and general RNA-templated primer extension. *Science* **292**, 1319.

K  szonettel tartozunk k  t, a n  vtelens  g hom  ly  ba burkoloz   b  r  l   hasznos észrev  telei  rt. H  l  s k  sz  net az Orsz  gos Tudom  nyos Kutat  si Alap   ltal ny  jtott p  nz  gyi t  mogat  s  rt.

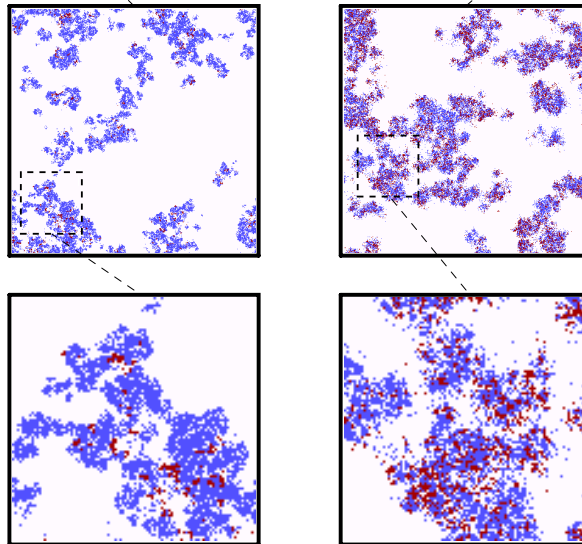
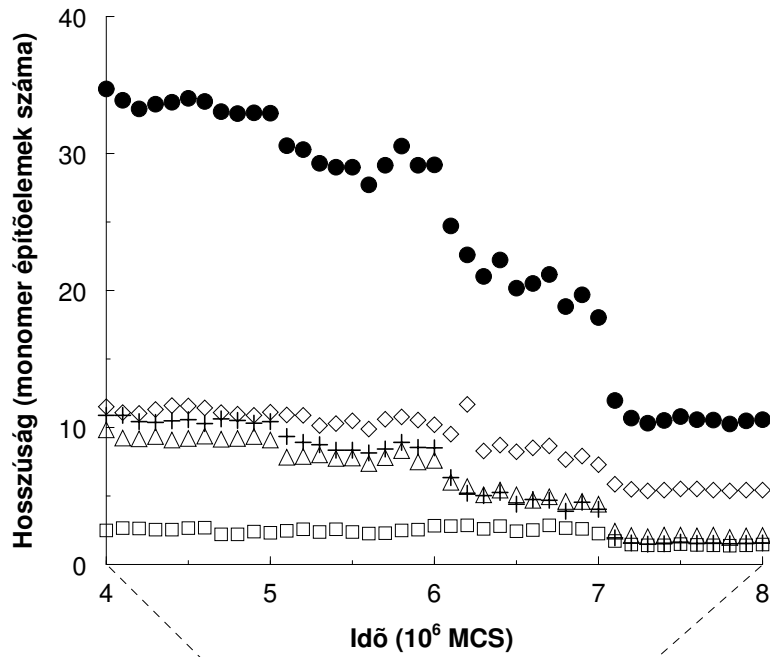
Ábrák:



1. ábra. A replikátorpopuláció hosszútávú evolúciója (populáció átlagos értékei). (a) A hosszúság időbeli értékei (fekete körök) és az A (fehér rombusz), B (fehér háromszög), C (plusz jel) és D (fehér négyzet) monomer összetevők mennyisége; (b) A templát (fehér rombusz), replikáz (fehér háromszög) katalitikus aktivitások és a másolási hűség (plusz jel) időbeli változása. Paraméterek értékei: $\alpha_A = 0,1$; $\beta_A = 3$; $\gamma_A = 200$; $\alpha_B = 0,1$; $\beta_B = 3$; $\gamma_B = 200$; $\alpha_C = 0,9$; $\beta_C = 2$; $\gamma_C = 5$; $\mu = 6$; $P_d = 0,001$; $P_{ad} = 0,02$; $D=0$.



2. ábra. A replikátorpopuláció összetétele egyensúlyi állapotban. (a) A különböző hosszúságú replikátorok mennyisége; (b) A templát- (vonalkázott), a replikáztulajdonságért (fekete) és a másolási hűségért (fehér) felelős funkció csoportok és funkció nélküli szekvenciák (szürke) átlagos mérete a különböző hosszúságú replikátorokban. A nem kódoló szekvenciák magukban foglalják a D monomereket és az A, B, C monomerek alkotta kisebb blokkokat is. (Paraméterek mint az előző ábrán.)



3. ábra Replikátormodell diffúzióval (populációs átlagok). Az 1. ábra végállapotából indulunk ki és a több lépésben növeljük a diffúziós rátát. A paraméterek értékei az 1. ábrán láthatók, kivéve a diffúziós rátát: $t=4,000,000$ időpontban $D=0,00001$, (replikációs esemény/diffúziós elmozdulás aránya ≈ 12.5) majd D felugrik $0,0001$ -re ((replikációs esemény/diffúziós elmozdulás aránya ≈ 1.6); $0,0002$ -re végül $0,0003$ -ra minden 10^6 Monte Carlo lépés után.

A kézirat angol címe:

Prebiotic replicase evolution on mineral surfaces: molecular altruism in a spatially explicit model

Kulcsszavak:

molekuláris evolúció, replikátor, replikáz aktivitás, másolási hűség, templát-hatékonyság, sejtautomata modell

A szerzők (név, beosztás, cím, e-mail):

Szabó Péter: doktorandusz, pszabo@angel.elte.hu

Scheuring István: tud. főmts., biol.tud. kandidátusa, shieazsf@ludens.elte.hu

Czárán Tamás: tud. főmts., biol.tud. kandidátusa, czaran@ludens.elte.hu

Szathmáry Eörs: egyetemi tanár, biol.tud. doktora, szathmary@zeus.colbud.hu

