

Нематериальная основа жизни

Королев В.Г.
Семинар 29.11.2022

Царство казуальности, или причинно-следственных связей, где настоящее определяется прошедшим, охватывает всю Вселенную, но полностью подвластны ему лишь объекты неживой природы. В должном месте и в должное время в этом царстве возникают и развиваются островки иного мира, где настоящее подчиняется будущему, где те или иные события происходят не только «потому, что...», но также «для того, чтобы...».

Бурное развитие науки о живых организмах в течение последних столетий так и не привело к общепринятому определению феномена ЖИЗНЬ, хотя делалось множество попыток. На мой взгляд очень интересный подход к данной проблеме в конце прошлого века развил в своей книге "Информация и феномен жизни" известный советский генетик проф. В.И. Корогодин. Он ставит во главу угла "Свойство, объединяющее все многообразие живых существ это - способность совершать целенаправленные действия."

Цель жизнедеятельности всех живых организмов – это воспроизведение кодирующей их информации.

Все живые объекты, по существу, - это информационные системы, которые, попадая в подходящие условия, могут обеспечивать воспроизведение кодирующей их информации.

Жизнь – это форма существования информации и кодируемых ею операторов, обеспечивающих возможность воспроизведения этой информации в подходящих условиях внешней среды.

Проблема возникновения самовоспроизводящихся информационных биологических систем, вместе с кодирующей их информацией, есть не что иное, как проблема происхождения жизни. Система может быть названа живой, если в ней закодирована передаваемая по наследству информация, если эта информация иногда претерпевает изменения и если измененная информация также наследуется.

Остается ответить на вопрос о том, могли ли и как именно спонтанно возникнуть первичные молекулярные носители информации (а), информация в них содержащаяся (б), а также реализующие ее устройства.

Феномен жизни и ее эволюцию можно интерпретировать как строго преемственный процесс возникновения и развития информации, постепенно, по мере исчерпания емкости своих физических носителей, приобретающей все новые формы: генетической, поведенческой и логической.

Различаются три вида информации – генетическая, «записанная» в молекулах нуклеиновых кислот, поведенческая, фиксируемая генетическими компонентами нервных клеток, и логическая проявляющая себя в форме человеческого знания или в форме идей, носителем которых помимо нервных клеток служит язык, т.е. устная или письменная речь.

Все формы социальной конкуренции, все виды идеологической борьбы и все войны не что иное, как борьба между собой фрагментов логической информации, борьба, в ходе которой выкристаллизовываются новые, наиболее жизнеспособные в данных условиях ее варианты. Войны и революции, таким образом, - это борьба за существование разных видов информации, в которой отдельные люди, их сообщества и целые государства выступают лишь в роли ее «орудий».

Основные пути репарации повреждений ДНК

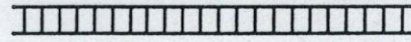
Вид репарации	Субстраты репарации
Прямая	Фотопродукты, алкилированные основания, однонитевые разрывы ДНК
Эксцизионная репарация оснований	Поврежденные и ошибочно спаренные основания
Нуклеотид эксцизионная	Многие типы повреждений, нарушающие спиральную структуру ДНК
Коррекция ошибочно спаренных оснований	Ошибочно спаренные основания
Рекомбинационная	Разрывы нитей ДНК и бреши
Пострепликативная	Различные повреждения, блокирующие элонгацию ДНК в вилке репликации

Репарационные системы эукариот

- 1) прямая репарация, которая восстанавливает исходную структуру ДНК путем обратной химической реакции, приведшей к повреждению;
-
- 2) эксцизионная репарация оснований (ЭРО) является доминирующей в репарации модифицированных оснований ДНК и осуществляется путем выщепления поврежденного нуклеотида из ДНК и заполнения возникшей бреши ДНК-полимеразой;
- 3) эксцизионная репарация нуклеотидов (НЭР) происходит путем выщепления фрагментов ДНК вместе с поврежденными нуклеотидами и застройки бреши ДНК-полимеразами;
- 4) система коррекции ошибочно спаренных оснований удаляет ошибочно спаренные основания, возникающие при различных видах синтеза ДНК;
- 5) рекомбинационная репарация удаляет наиболее цитотоксические повреждения, такие как двунитевые разрывы ДНК и различного рода сшивки нитей ДНК;
- 6) пострепликативная репарация разрешает проблемы синтеза ДНК при встрече репликативных вилок с повреждениями матрицы.

Мономеризация димеров фототиазой

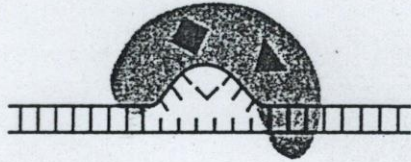
1. Native DNA



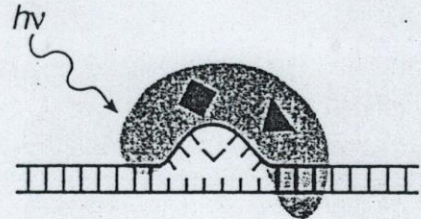
2. Pyrimidine dimer in UV DNA



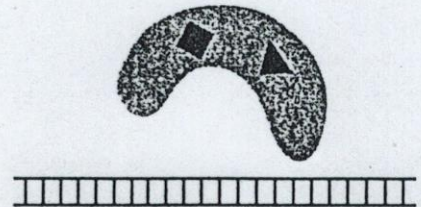
3. Complex of DNA with photoreactivating enzyme



4. Absorption of light ($>300\text{nm}$)



5. Release of enzyme to restore native DNA



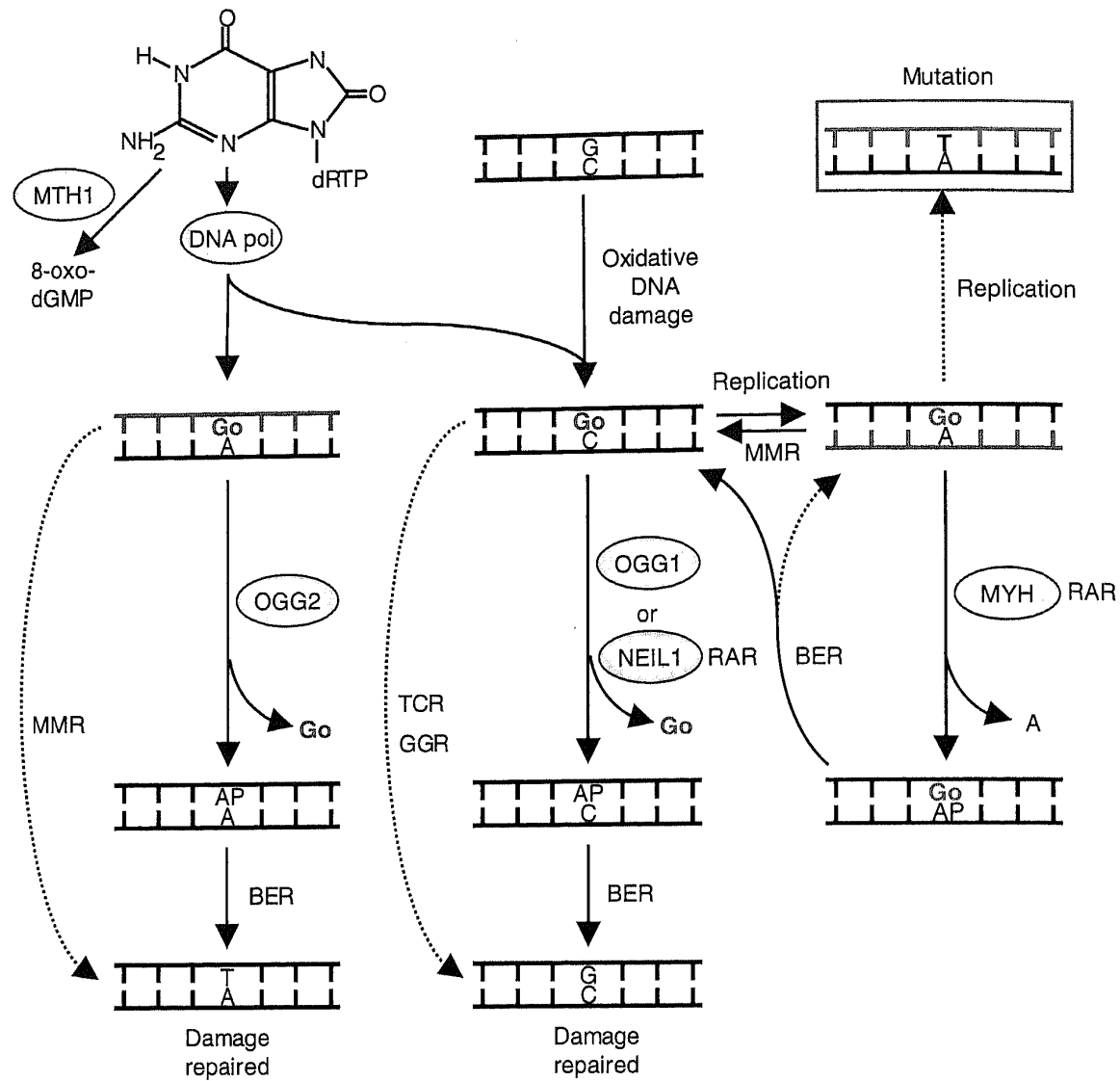
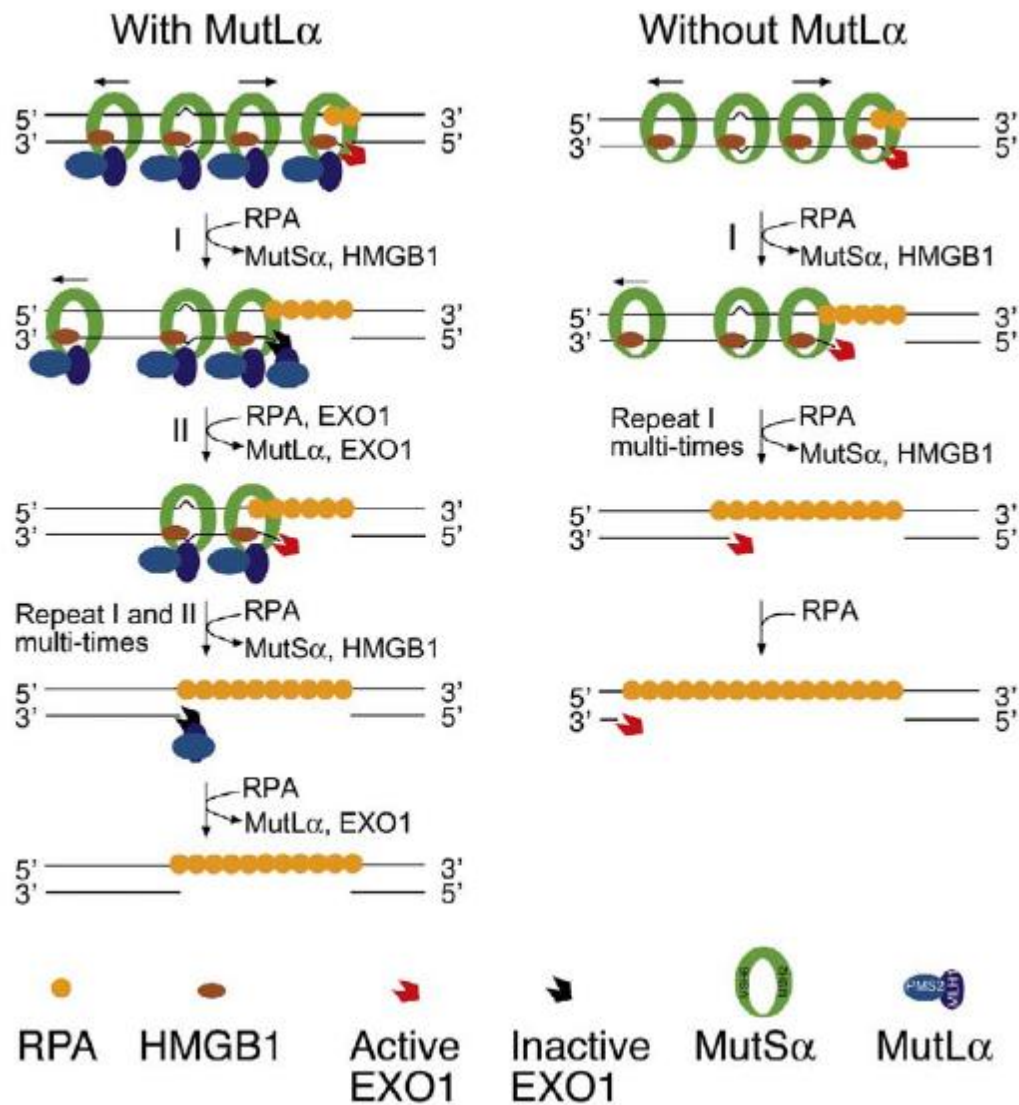
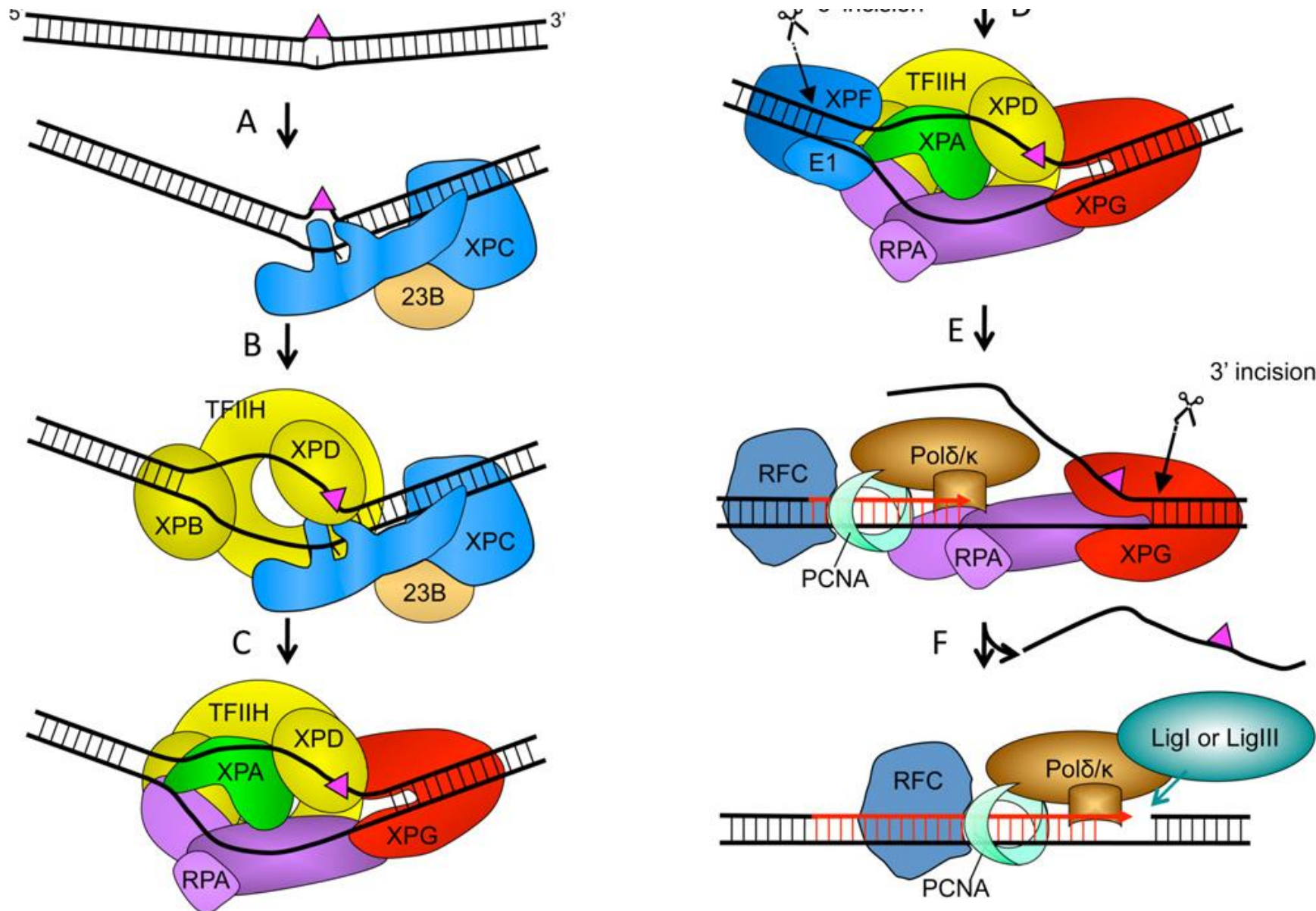


Fig. 3. A model illustrating the "GO-system" in mammalian cells and the synergistic contribution from different pathways to avoid mutagenic effects of 8-oxoG. Misincorporation of 8-oxoG is reduced by hydrolysis of 8-oxodGTP by MTH1. Misincorporated 8-oxoG opposite A is repaired by OGG2-initiated BER or MMR. 8-oxoG formed in DNA by oxidation of G opposite C is repaired by OGG1-initiated BER, TCR or GGR. Misincorporated 8-oxoG opposite C is repaired by NEIL1-initiated replication-associated BER (RAR). If 8-oxoG:C pairs escapes repair prior to the next round of replication, misincorporated A opposite 8-oxoG is removed by MYH-initiated replication-associated BER, MMR, or by a combination of proteins from both pathways.

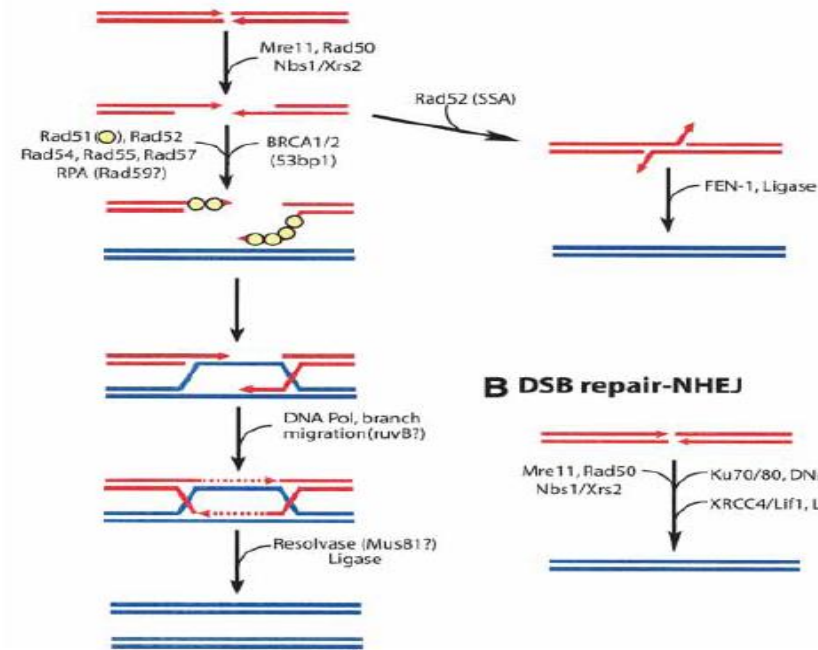


Model for the nucleotide excision repair

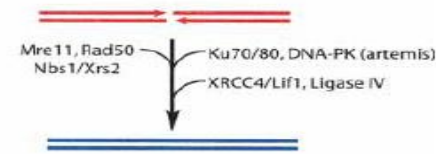


Основные пути репарационного процесса

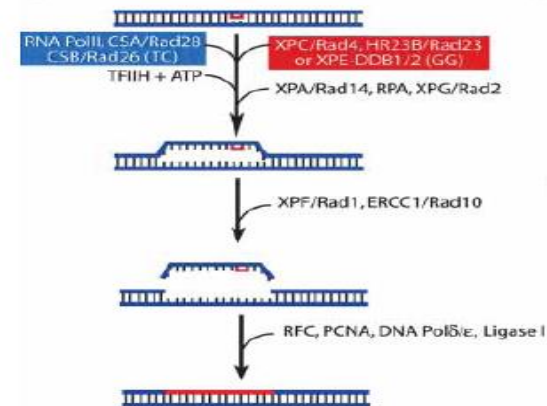
A DSB repair-HR



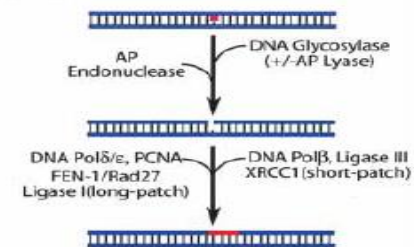
B DSB repair-NHEJ



C NER

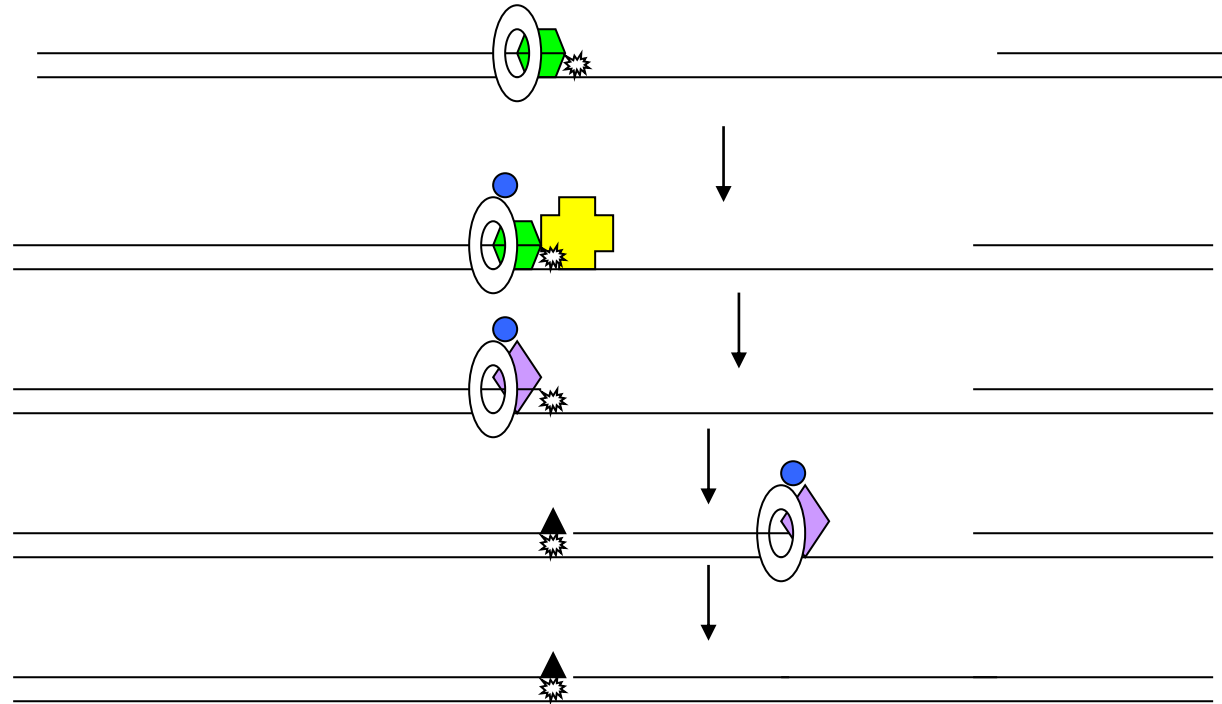


D BER



Синтез через повреждение

Ветвь склонная к ошибкам



Rad6/Rad18



Pol δ



PCNA



повреждение



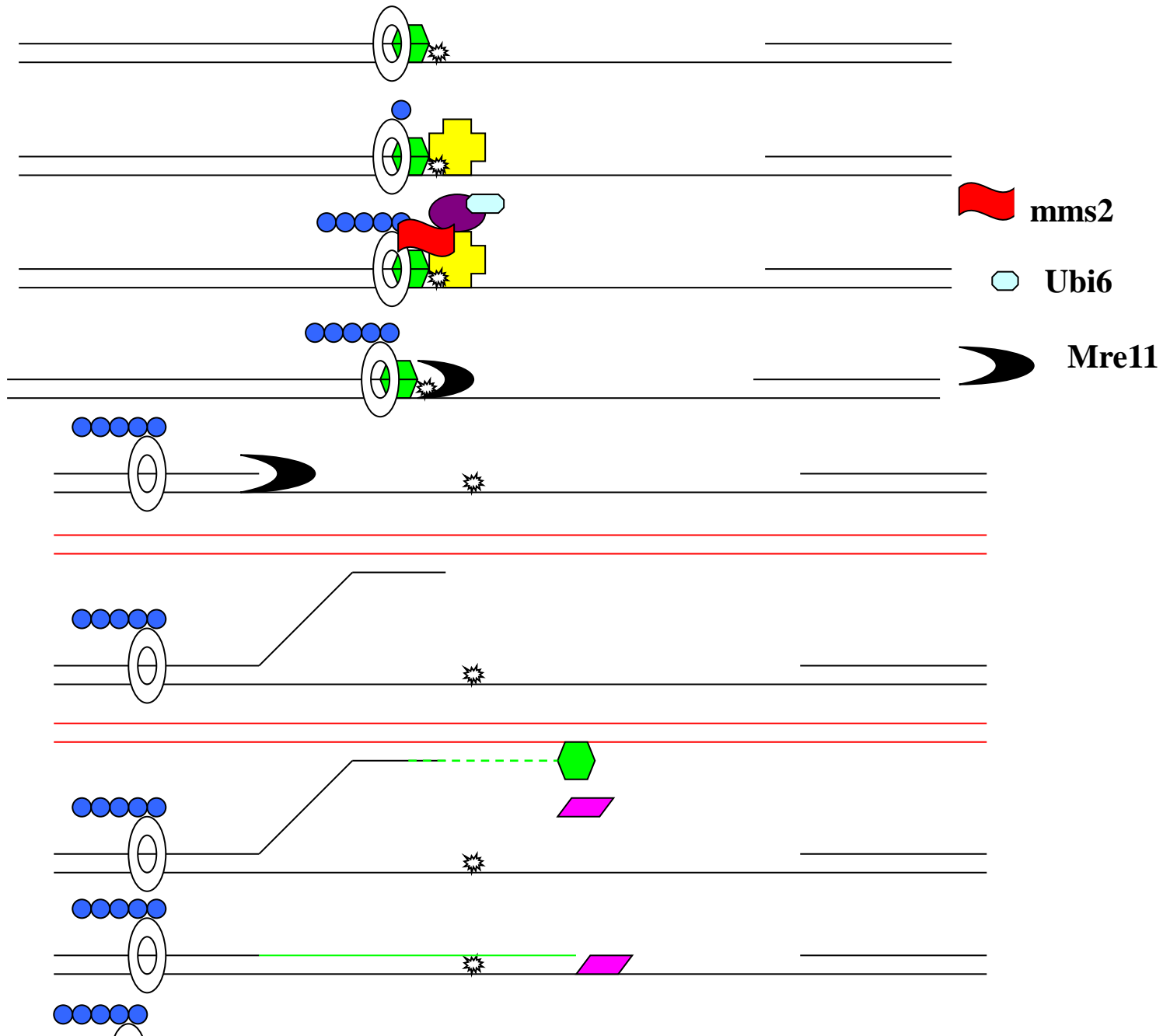
Pol ζ



убиквитин



мутация



Спасибо за внимание