

Abstrakt

Genetický kód je překládán do bílkovin s využitím abecedy 20 proteinogenních aminokyselin. Přes současnou dominanci kanonické abecedy je pravděpodobné, že primordiální proteiny byly složeny pouze z části tohoto aminokyselinového repertoáru. V této práci jsme prozkoumali soubor peptidů a proteinů s cílem objasnit, jak vyvíjející se repertoár aminokyselin ovlivnil jejich fyzikálně-chemické a biologické vlastnosti a sklon k interakci s evolučně konzervovanými molekulami, jako jsou kofaktory a RNA.

V první části jsme prozkoumali soubor nejkonzervovanějších protoribozomálních peptidů s cílem odhalit jejich strukturní a funkční charakteristiky. Pomocí experimentálních a bioinformatických analýz jsme potvrdili převážně nestrukturovanou povahu těchto peptidů a odhalili jejich úlohu při stabilizaci peptidyltransferázového centra a ochraně RNA před degradací. Tyto procesy odráží nejstarší pochody koevoluce RNA a peptidů jež předcházely zrodu posledního univerzálního společného předka (LUCA z angl. Last Universal Common Ancestor). Dále jsme se zaměřili na pre-ribozomální peptidy s potenciálním prebiotickým významem. Pomocí bioinformatických metod jsme prozkoumali strukturní charakteristiky kompletních knihoven peptidů zahrnujících kanonické a prebioticky přípustné nestandardní aminokyseliny. Predikce sekundárních struktur naznačila, že prebioticky dostupná, "raná" abeceda složená z části kanonických 20 aminokyselin, vykazovala vyšší sklon k tvorbě sekundárních struktur ve srovnání s abecedami zahrnujícími nekanonické aminokyselinové alternativy. Tyto sklony mohou naznačovat klíčovou roli schopnosti dosáhnout kompaktního uspořádání polypeptidového řetězce při výběru "raných" aminokyselin. Následná analýza odhalila, že nejranější peptidy/proteiny měli větší tendenci k neuspořádanosti ve srovnání s jejich moderními protějšky, které se skládají jak z "raných", tak z evolučně "novějších" aminokyselin. Nakonec jsme při důkladné analýze proteinových struktur v PDB zkoumali preference "raných" a "pozdních" aminokyselin k vazbě evolučně různě starých koenzymů - tedy koenzymů z dob prebiotických po koenzymy z období LUCA a dále. Při této analýze jsme pozorovali větší tendenci "raných" aminokyselin vázat nejstarší a nejhojnější koenzymy, zatímco "pozdní" aminokyseliny vykazují preferenci pro evolučně novější koenzymy z období LUCA a Post-LUCA. Kromě toho jsou staré koenzymy častěji vázány pře atomy hlavního řetězce aminokyselin. Toto zjištění podporuje dřívější hypotézu, podle níž nejstarší peptidy při vazbě spoléhaly spíše na zapojení polypeptidové páteře než postranních řetězců aminokyselin, což by umožňovalo jejich funkční aktivity bez ohledu na složení aminokyselin. Tyto výsledky naznačují funkční spolupráci peptidů a koenzymů předcházející nastolení centrálního dogmatu a začlenění "pozdních" aminokyselin do moderní kanonické aminokyselinové abecedy.