

Biologie je chemie

Na pomoc přichází systémová chemie

Již jsme si popsali podstatu biologické komplexity jako oříšek, který je třeba rozlousknout. Jak jsme s tím daleko? Dosáhla redukce, prověřená vědecká metoda, která nám v posledních několika staletích tolikrát posloužila, opravdu svých hranic? Je potřebný nový metodologický přístup? Řada předních biologů by prohlásila, že ano. Má odpověď však i nadále zní *ne*. V této kapitole si popíšeme, o co se můj názor opírá, a pokusíme se demonstrovat, že existuje cesta vpřed a že redukcionistický přístup *lze* na globální holistické úrovni efektivně aplikovat na biologii. Pokusíme se ukázat, že propast oddělující biologii od chemie je překonatelná, že Darwinovu teorii je možné začlenit do obecnější chemické teorie hmoty a že biologie *je* pouze chemie, nebo abych byl přesnější, podobor chemie – replikační chemie. Navzdory rozšířeným obavám, jež se v souvislosti s redukcionistickou metodou v biologii vynořily, *může* být otázka uspořádanosti vyřešena redukcionistickou analýzou.

Ve 4. kapitole jsme mluvili o tom, že se nedávno zformovala poměrně nová oblast chemie, takzvaná systémová chemie. Nový obor se zrodil z pokusu vypátrat chemické kořeny biologického uspořádání, což vysvětluje i jeho jméno, které odkazuje na známějšího bratrance, systémovou biologii.

Jestliže uvažujeme o biologii jako o oblasti zkoumající nadmíru složité chemické systémy schopné replikace či reprodukce, potom se systémová chemie (nebo přinejmenším její ústřední aspekty) vypořádává s relativně jednoduchými chemickými systémy, jež současně nesou ony specifické znaky sebereplikace, a v důsledku toho se pokoušejí vyplnit propastnou mezeru mezi chemií a biologií. Na rozdíl od systémové biologie, která ve snaze vypořádat se s komplexitou života uplatňuje přístup „shora dolů“, využívá systémová chemie přístup „zdola nahoru“. Přístup „shora dolů“ začíná s tím, co máme, a pokračuje dolů ve snaze pochopit, jak se jednotlivé díly podílejí na celku. Netřeba říkat, že přístup „zdola nahoru“ jde opačným směrem – začíná od určitých předpokládaných začátků a prodírá se nahoru. V souvislosti s životem to znamená, že jeho komplexita se řeší zkoumáním způsobu, jakým vznikla, krok za krokem, od nějaké výchozí jednoduché entity, odspodu nahoru. Nejdůležitější výzvou systémové chemie je tak dopídit se pravidel (existují-li jaká), která řídí proces zesložítování (komplexifikace) od relativně jednoduchého chemického systému k vysoce komplexním systémům, jež jsou charakteristické pro dnešní biologii.

Ve prospěch přístupu „zdola nahoru“ hovoří řada faktorů. Zaprvé, jak už jsme poznamenali, život má dle předpokladu počátek v neživé hmotě, jinak řečeno zrodil se z neživota. Pokud tomu tak je, nutně z toho vyplývá, že počátky života *byly* jednoduché a že jeho komplexita vznikala krok za krokem během dlouhého časového období. To samo o sobě dává přístupu „zdola nahoru“ zásadní výhodu. Cesta vedoucí odspodu nahoru není pouze koncepční – *myslenkový* experiment – ale je to *skutečná* cesta, po níž se ubíral reálný chemický systém. Jeví se čím dál pravděpodobněji, že jakýsi replikující se systém, jehož identitu neznáme, ale jenž nebyl

příliš složitý, se před několika miliardami let vydal na dlouhou a klikatou pouť k vyšší komplexitě a že tato historická cesta, při níž složitost neustále rostla, nakonec vedla ze světa chemie do světa biologie. Že lze pozorovat docela dobře definovaný proces zesložitování, naznačuje, že by mohl mít i *hnací sílu*. Jedním z našich úkolů bude odhalit její identitu a prozkoumat její povahu. Lze tento proces zesložitování pochopit z fyzikálního hlediska?

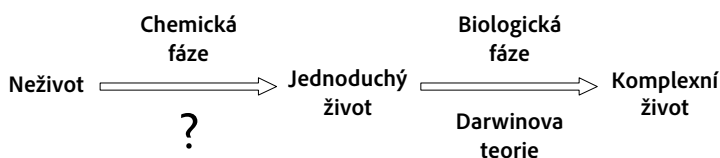
Zadruhé, zdá se logické tvrdit, že pokud byl život zpočátku jednoduchý, mělo by být snazší porozumět jeho základní podstatě zkoumáním dávnějších, a tím pádem *jednodušších* prototypů. Uvedme si na vysvětlení analogii. Když chceme pochopit, co je letadlo či jaké jsou základní principy, jež moderním kolosům umožňují vzlétnout do vzduchu, nebude nejpřínosnějším začátkem prozkoumat plně vybavený Boeing 747. Boeing 747 je nesmírně komplikovanou entitou složenou z přibližně 6 milionů jednotlivých dílů a s více než 200 kilometry kabelů, takže zjistit, jaký má každá část význam pro celek, a odhalit, v čem spočívá schopnost letadla létat, by bylo nesmírně obtížné. Některé ze součástí, kupříkladu televizní obrazovka pasažéra, tlačítka na přivolání stewarda či plotny na ohřívání jídla, nejsou pro schopnost létat nijak zvlášť důležité. Kde by tedy měl člověk začít? Pokud chceme zjistit, co je letadlo a jakými principy se řídí jeho let, bude daleko lepší prozkoumat dřívější, jednodušší model, například prototyp bratří Wrightů z roku 1903 nebo nějaký jiný jednoduchý ekvivalent, v němž je množství součástí jen zlomkem ve srovnání s tím, kolik jich je v Boeingu, a kde každý díl hraje při vznesení do vzduchu důležitou, ne-li stěžejní roli. A právě tady přichází ke slovu systémová chemie – zkoumáním, jak fungují jednoduché replikující se systémy a sítě, jež vytvářejí, se pokoušíme udělat něco

podobného, jako kdybychom místo Boeingu 747 zkoumali letadlo bratří Wrightů.

Je zřejmé, že uplatnění přístupu „zdola nahoru“ na problematiku života předpokládá, že počátky života *byly* jednoduché a že docházelo k procesu zesložítování. V 5. kapitole jsme probírali, že takový je obecně přijímaný názor. Zdrojem čilé diskuse je i nadále *povaha* procesu, nikoli to, zda probíhal. Jak zanedlouho uvidíme, rozvíjející se oblast systémové chemie podpoří tento předpoklad dalšími empirickými důkazy. Tato kapitola si proto klade ambiciózní cíl: předvést, že studium systémové chemie může vést k hladkému propojování živých a neživých systémů, a v důsledku toho nabídnout jednotící rámec pro chemii a biologii. Takové sjednocení, pakliže by začlenilo biologii do širších chemických souvislostí, by bylo velmi cenné. Pokud by ostatně uspělo, umožnilo by zásadní měrou objasnit „co je život“, jelikož by popsalo živé systémy nikoli jazykem *biologie*, nýbrž *chemie*. Navzdory současným pochybnostem ohledně aplikace redukcionistické metodologie na biologické systémy se tudíž pokusíme ukázat, že redukce v biologii se má čile k životu. Kromě toho je tu ještě jedna nikoli nevýznamná výhoda: možnost demonstrovat, že systémová chemie přinejmenším v ahistorickém smyslu vrhá světlo na otázku vzniku života, a to odhalením *principů*, které umožnily zesložítování neživé hmoty biologickým směrem, vstříc životu.

Zahajme diskusi tradičním pohledem na transformaci neživota v komplexní život. Ten lze znázornit jako dvoufázový proces zachycený na obrázku 6.

Nekonečné debaty a sváry se týkají první etapy, takzvané chemické fáze (říká se jí abiogeneze, což označuje proces, jehož prostřednictvím se život vyvinul z neživota). Jednoduchá životní forma v kontextu obrázku 6 znamená,



OBR. 6: Dvoufázová (chemická a biologická) přeměna neživota v komplexní život.

že systém disponoval něčím, co by mnozí prohlásili za nejvýznamnější vlastnost živých entit – schopností se samoudržitelně replikovat a vyvíjet. Po dosažení tohoto zlomového bodu by povaha systému byla považována za biologickou a jeho následná transformace ve složitější život – jednobuněčná eukaryota a mnohobuněčné organismy – by se řídila nesmírně významnou a přelomovou teorií, jež byla představena před 150 lety: darwinistickou evolucí. Běžně se tedy přijímá názor, že před sebou máme dvoufázový proces, jehož první etapa je značně diskutabilní a nejistá, kdežto pozice druhé fáze je nyní všeobecně neochvějná, přinejmenším ve vědeckých kruzích.

Dovolím si teď pronést něco, co bude pro některé zástupce oboru překvapivé. Takzvaný dvoufázový proces vůbec není dvoufázový. Ve skutečnosti se jedná o *jeden jediný souvislý proces*. Je-li tento výrok pravdivý, má poměrně zásadní důsledky. Předně to musí znamenat, že v Darwinově evoluční teorii – jejíž formulace i uplatnění jsou biologické – skrytě působí elementárnější, obecnější princip, jenž musí nutně zahrnovat prebiotické systémy, které jsou ze své podstaty klasifikovány jako neživé. V této kapitole se pokusíme ospravedlnit předpoklad, že existuje jen jeden proces, a prozkoumat některé jeho důsledky.

Proč se proces naznačený na obrázku 6 dodnes považoval za dvoufázový? Upřímně řečeno, kvůli naší nevědomosti. Znalost mechanismu jedné fáze a neznalost mechanismu té druhé je jasným dělicím bodem, což vcelku přirozeně vedlo k odlišení obou fází. Neznalost ovšem není zrovna užitečným základem pro klasifikaci, proto mi nyní dovoluji, abych se pokusil ospravedlnit tvrzení, že abiogeneze a biologická evoluce jsou ve skutečnosti jediným kontinuálním procesem – a to nikoli v triviálním smyslu. Je zjevné, že pokud se nějaká prebiotická entita neznámým mechanismem zesložila v entitu živou a poté se evolučně vyvíjela a rozrůžnila v pozoruhodné množství živých organismů, pak lze o tomto ději bez ohledu na to, co oním prebiotickým procesem bylo, uvažovat jako o něčem, co je přinejmenším z hlediska času v kontinuu s biologickou fází. Myslíme to ale v *netriviálním* smyslu – tak, že chemický proces, který vedl k jednoduché živé bytosti, a následně pokračující biologický proces jsou v chemickém smyslu jedním jediným procesem. Přesně to nám ukazují současné studie v oblasti systémové chemie. Projděme si empirické důkazy.

Ve 4. kapitole jsme popsali reakci, kterou provedl Sol Spiegelman v roce 1967 a při níž docházelo k molekulární replikaci molekuly RNA. Viděli jsme, že molekulární replikace je chemickou realitou a probíhá i ve zkumavce, nejen ve vysoce regulovaném a specifickém prostředí buňky. Připomeňme si však ještě další Spiegelmanův objev, totiž že populace replikujících se molekul RNA prochází evolucí.²⁷ Časem se původně dlouhý řetězec molekuly RNA vyvinul v kratší řetězec RNA. Kratší molekuly RNA, které se replikují rychleji, porazily ty delší, jež nakonec vyhynuly. Proces v biologickém světě označovaný jako přírodní výběr tedy funguje i ve světě chemickém. Plyne z toho velmi důležitý závěr. Příčinný sled:

replikace – mutace – selekce – evoluce, jež se zpravidla pojí s biologickým světem a je vpravdě *nutným předpokladem* biologie, je zcela zjevný i na chemické úrovni. Tato průkopnická práce vznikla před více než čtyřiceti lety a od té doby byl fenomén molekulární evoluce – evoluci podobné chování na molekulární úrovni – pozorován větším a větším počtem badatelů. V důsledku toho je dnes všeobecný výskyt evolučních procesů u replikujících se entit na molekulární úrovni dobře zdokumentovaný a experimentálně nesporný.

Provázanost chemie s biologií však sahá mnohem hlouběji. Ekologie je zavedený biologický obor a zdálo by se, že s chemií příliš nesouvisí, ovšem významný biochemik Gerald Joyce v roce 2009 oznámil, že mezi oběma obory panuje důvěrný vztah.⁵³ Klíčový ekologický princip, kterému se říká *princip konkurenčního vyloučení*, říká, že „neexistují entity, které jsou stoprocentními konkurenty“, či v poněkud pozitivnějším duchu, že „ekologické rozrůznění je nezbytnou podmínkou koexistence“.⁵⁴ Tato zásada nás učí, že dva nekřížící se druhy, které obývají tutéž ekologickou niku (což v zásadě znamená, že oba soupeří o stejný zdroj), nemohou koexistovat – jeden je na niku lépe adaptovaný (tedy zdatnější) a dožene druhého k vyhynutí. Samozřejmě, že pokud dva druhy využívají *odlišné* zdroje, je koexistence možná. Toto základní ekologické pravidlo zachycuje klasický případ Darwinových pěnkav, jeden z nejlepších příkladů evoluční teorie. Na Galapázkém souostroví, které Darwin navštívil v roce 1835, lze najít celou řadu pěnkav, jež se liší velikostí či tvarem svých zobáků. Dnes odlišné druhy pěnkav, které pocházejí ze společného předka, se v průběhu času vyvinuly k efektivnějšímu využívání dostupných zdrojů. V důsledku toho se u jednoho typu – u pěnkavek rodu *Geospiza* – vyvinuly silné zobáky, jež se hodí na louskání ořechů a semen, kdežto u jiného

typu – pěnkavek rodu *Camarhynchus* – se vyvinul ostrý špičatý zobák přizpůsobený ke konzumaci hmyzu. Podstatné je, že odlišné formy pěnkav mohou koexistovat, protože každá je adaptovaná na to, aby se živila jiným zdrojem. A proto jsou vhodným příkladem principu konkurenčního vyloučení.

Tady však přichází na scénu spojení mezi chemií a biologií. Gerald Joyce odhalil, že tento typicky biologický princip se uplatňuje rovněž v chemii.⁵³ Joyce zjistil, že když se dvěma odlišným molekulám RNA – říkejme jim RNA-1 a RNA-2 – umožní replikace a evoluce v přítomnosti nějakého esenciálního substrátu, nedokážou koexistovat. Pokud se ukázalo, že RNA-1 je v přítomnosti daného substrátu efektivnějším replikátorem, dohnala RNA-2 k vyhynutí. Pakliže se využil jiný substrát, který dokázala lépe využívat RNA-2, byl výsledek opačný. V takovém případě vyhyne RNA-1, jelikož v přítomnosti druhého substrátu bude efektivnějším replikátorem RNA-2. Tyto chemické výsledky jsou v přesném souladu s predikcemi biologického principu konkurenčního vyloučení. Jelikož replikace každého z replikátorů závisí na přítomnosti konkrétního substrátu, nemohou obě molekuly koexistovat – rychlejší (zdatnější) replikátor způsobí vymizení toho pomalejšího.

Avšak zajímavějším a vcelku pozoruhodným výsledkem bylo, že když se dvěma molekulám RNA umožnilo, aby se replikovaly a vyvíjely v přítomnosti nikoli *jednoho*, nýbrž *pěti* různých substrátů, byla obě vlákna RNA schopna koexistovat, leč nepředvídaně. Molekuly RNA zpočátku různou měrou využívaly za účelem replikace všech pět substrátů. Konec konců bylo přítomných všech pět, a tudíž šlo všem pět do určité míry využívat. Tady se však odehrálo to podstatné: časem se každá z molekul RNA vyvinula tak, že optimalizovala svou schopnost replikace na *odlišný* substrát. Evoluční

vývoj RNA-1 způsobil, že replikační schopnost molekuly byla nejlepší s využitím pouze *jednoho* z pěti substrátů, zatímco RNA-2 se vyvinula tak, že měla optimální replikační schopnost při využití jiného z pěti substrátů. Proto spolu nyní obě RNA už *dokázaly* koexistovat.

Tento skvěle navržený experiment, který prozkoumal charakteristiky soupeřících molekulárních replikátorů, ukázal, že dvě molekuly RNA přesně napodobují chování Darwinových pěnkav! Každá molekula se evolučně vyvinula k efektivnímu využívání konkrétního substrátu, stejně jako se u Darwinových pěnkav vyvinul zobák, jehož velikost a tvar odpovídaly základním vlastnostem zdroje. Tento pozoruhodný výsledek, totiž že molekulární replikátory napodobují ty biologické (vlastně obráceně, neboť molekulární replikátory existovaly dřív než biologické), jasně a přesvědčivě hovoří ve prospěch silného chemicko-biologického spojení. Darwinovy pěnkavy dělají jen to, do čeho se určité molekuly pustily už před miliardami let.

Nakonec si ještě ukažme, že zesložitování onoho konkrétního typu, jež běžně nacházíme v biologických systémech, jde rozpoznat i na chemické úrovni, a poukazuje tak na další spojení mezi chemickými a biologickými replikačními ději. Již jsme probrali, že komplexita znázorňuje samotnou podstatu biologie. V evolučním časovém rámci je koneckonců poměrně dobře patrné, že komplexita postupně narůstala od poměrně jednoduchých systémů až po ty složitější. Nejranějšími formami života, které se vyvinuly před asi čtyřmi miliardami let, byly jednoduché buňky, prokaryota (bez jádra a jiných organel). Po dalších dvou miliardách let evoluce se však objevily buňky eukaryotické, v nichž najdeme organely ohraničené membránou, včetně buněčného jádra. A před zhruba 600 miliony let se odehrála další evoluční změna, při

níž došlo k dalšímu zesložiténí, konkrétně se objevily mnohobuněčné organismy – rostliny a živočichové.⁵⁵ V tomto ohledu jsou tedy důkazy jednoznačné. Během evolučního času se projevila zřejmá tendence ke zvyšování komplexity (ačkoli samozřejmě jen u malé podskupiny života, mnohobuněčných eukaryot, jelikož většina živých forem, bakterie a archea, zůstala s radostí jednoduchá). Z toho plyne, že v případě biologické fáze, jak jsme ji vyznačili na obrázku 6, máme jednoznačné důkazy pro narůstající složitost.

Co můžeme říct o chemické fázi z obrázku 6? Co se historických detailů týče, v zásadě skoro nic. Podstata transformace je ovšem poměrně jasná. Molekulární systém, který bychom popsali jako neživý a poměrně jednoduchý, se nějakým způsobem přeměnil ve vysoce komplexní živou buňku, což znamená, že se jednalo o děj, při němž se zvyšovala komplexita. Jak jsme již podotkli, i nejjednodušší živé entity jsou velmi složité. Jinými slovy, *chemická i biologická fáze z obrázku 6 zahrnuje proces postupného zesložitéování*. Jak však tento proces očividného zesložitéování chápat na chemické úrovni?

Už v 5. kapitole jsme poměrně detailně probrali, že o tomto raném prebiotickém období nemáme žádné přímé informace, existuje nicméně jedna věc, kterou o tomto období můžeme tvrdit s velkou jistotou. Konkrétně, že zákony chemie se za posledních několik miliard let nezměnily, což znamená, že budeme-li dnes studovat správný typ chemie, můžeme se dozvědět něco o tom, co se odehrálo před miliardami let. A tím správným typem chemie je systémová chemie: chemické reakce replikujících se molekul a sítě, jež utvářejí.^{29, 56} Takto snad dokážeme porozumět reakcím, které prodělávaly prebiotické replikátory, včetně raného procesu zesložitéování.