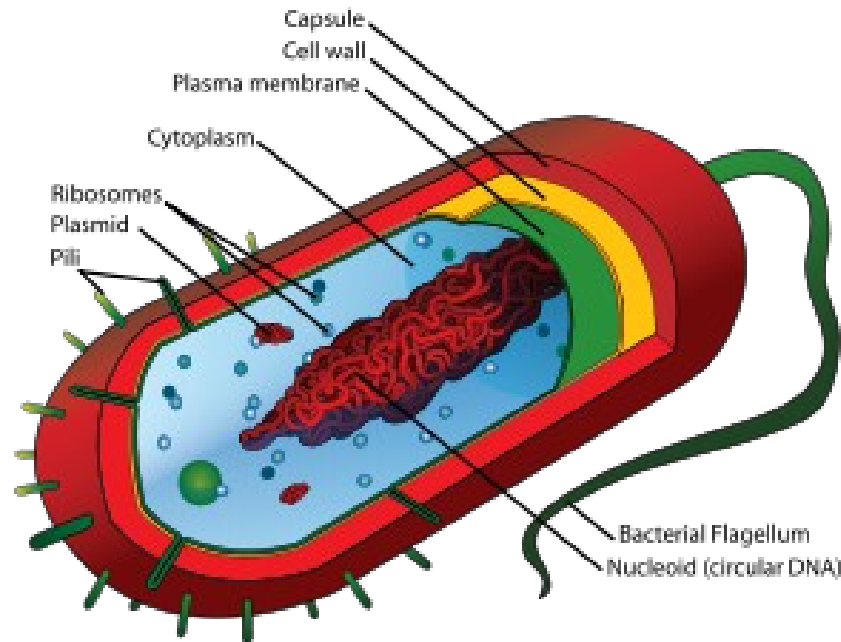
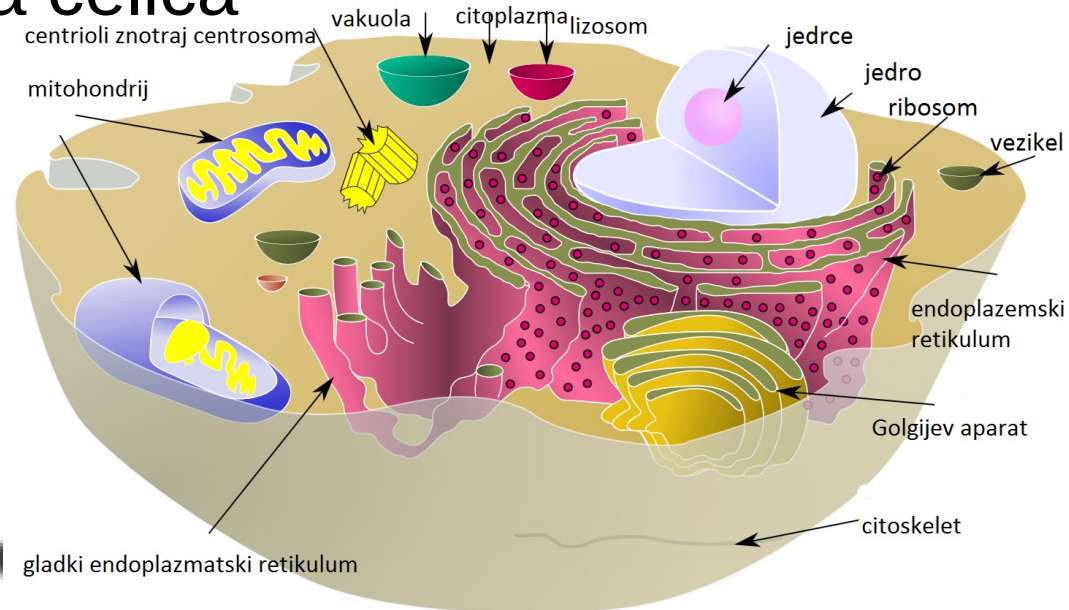


KEMIČNI VIDIK VNOSA PRVIN

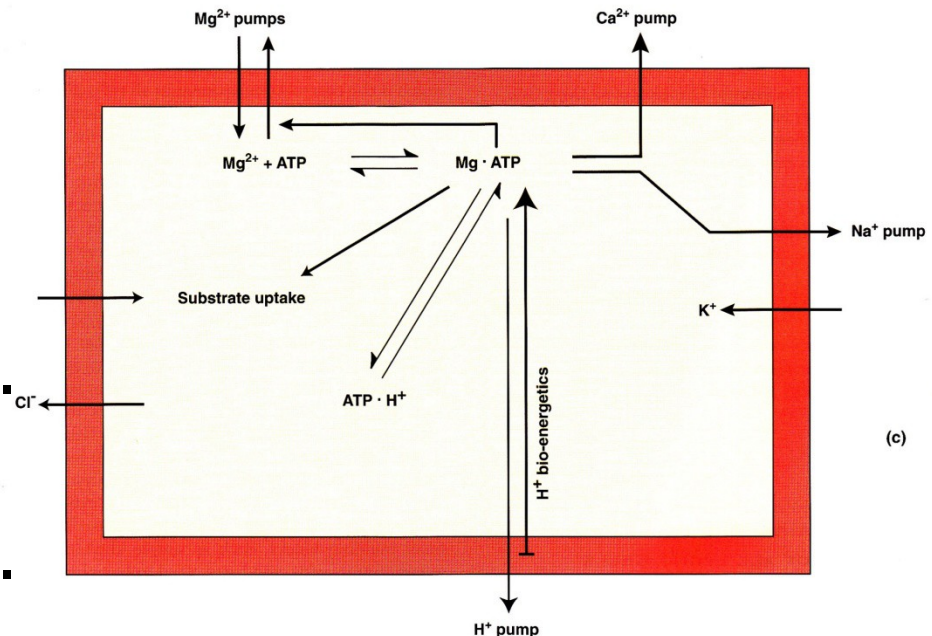
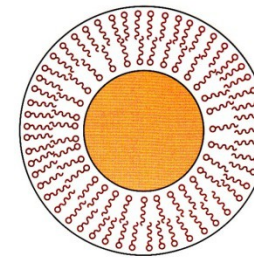
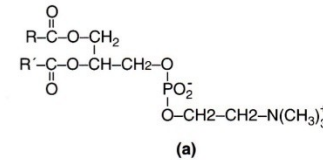
1. Uvod: Osnovna kemija vseh živih celic

- Dva osnovna tipa celic:
 - Procita - prokariontska celica
 - Evcita - evkariontska celica



1. Uvod: Osnovna kemija vseh živih celic

- Vse celice imajo membrano iz maščobe in različnih beljakovinskih molekul, ki obdaja celico in ločuje znotrajcelično okolje od zunanosti ter nadzoruje pretok snovi v celico in iz nje.
- Večino notranjosti predstavlja citoplazma oz. celični sok, v katerem so raztopljene različne snovi.



1. Uvod: Osnovna kemija vseh živih celic

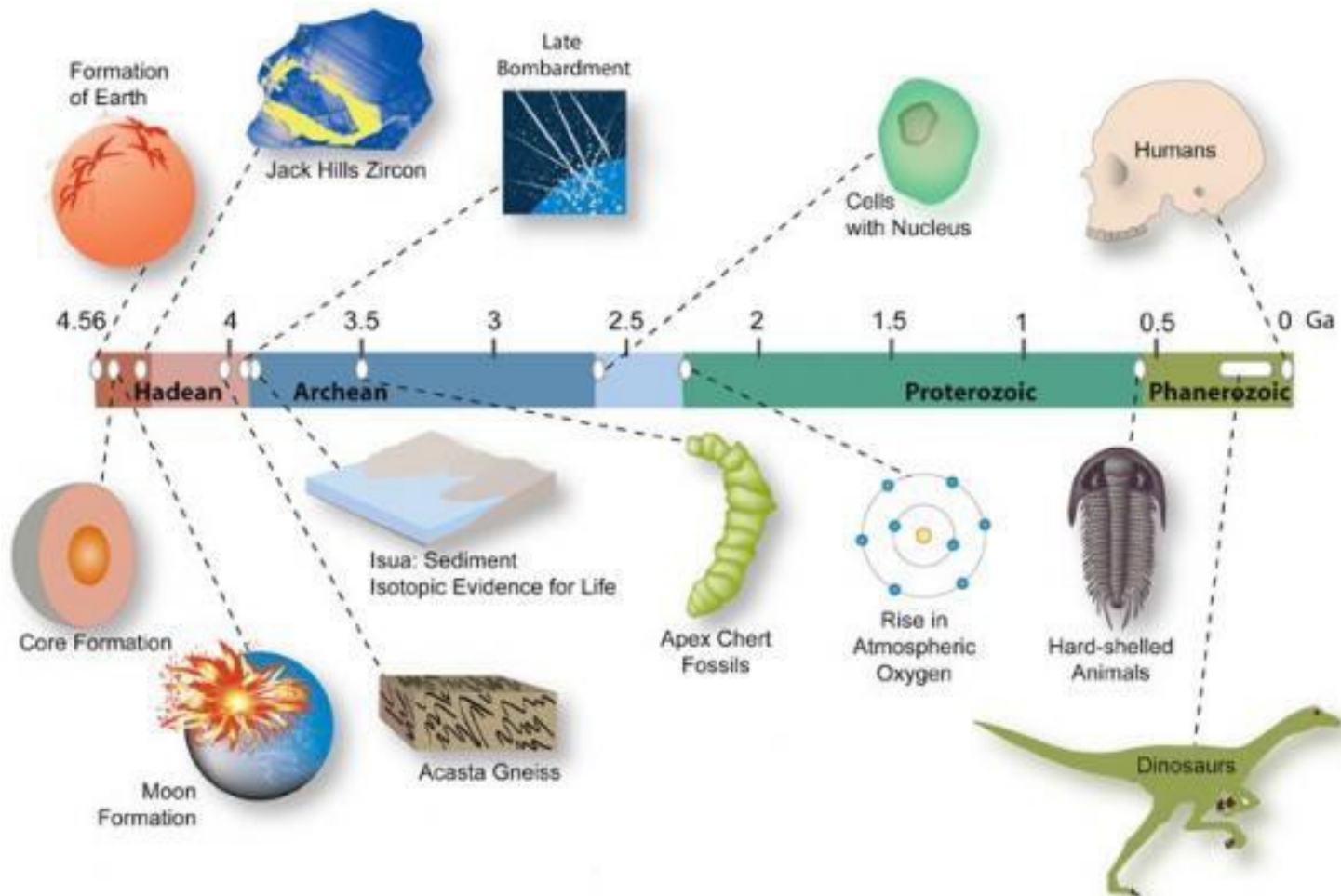
- Skupne značilnosti celic so sinteza polimerov:
 - Maščobe, sladkorji, beljakovine in nukleotidi (DNK, RNK)
 - So produkti nekovin (C, H, N, O, S, P) iz okolja.
 - Vseh 6 prvin, razen P, mora biti glede na CO(CO₂), H₂O, N₂, (O₂) in S v reducirani obliki → vezane so med seboj in z H.
- Citoplazma mora biti sposobna reduktivne sinteze → organske prvine je niso sposobne → kot redoks katalizatorji so bistvene prehodne kovine (Fe, Cu).
- Preprosti sladkorji, amino kisline in baze... polimerizirajo s pomočjo katalizatorjev – kovinskih ionov (Mg, Zn).

1. Uvod: Osnovna kemija vseh živih celic

- pH mora biti blizu nevtralnemu, da ne pride do hidrolize → puferska raztopina.
- Citoplazma mora biti sposobna ujeti energijo, potrebno za celične reakcije.
 - V mehanizmu izkoriščanja okolne energije so pomembne anorganske prvine - prehodne kovine.
 - Potrebna je kondenzacija fosfata v npr. ATP (adenozin trifosfat)
- Vse reakcije potekajo v vodnih raztopinah.
- **Za delovanje celice so torej nujne kovine!**

1. Uvod: Osnovna kemija vseh živih celic

- Življenje se je začelo v vodi, zato je pomembno poznati sestavo prvotnega morja in atmosfere.



2. Uvod: Prvotna Zemlja

- Planet je bil prvotno v redukcijski sistem.
- Velik del kovin je bil izoliran v jedru, veliko vodika v plinski obliki je ušlo iz sistema.
- V atmosferi je
 - ogljik v obliki CO/CO₂ in deloma CH₄,
 - dušik v N₂ in NH₄,
 - kisik in vodik v H₂O,
 - žveplo v H₂S in
 - klor v HCl.



2. Uvod: Prvotna Zemlja

- HCl ja reagirala s kovinskimi oksidi → nastanek preprostih kovinskih kloridov – NaCl.
- Njegova izredna topnost je vzrok za kopičenje v morju.
- Zaradi vesoljskih obilnosti prvin ter hlapnosti nekovin, je oksidov bazičnih kovin več kot kislih nekovin → Nevtralizacija oceana do pH 7 - 8 → Puferna raztopina karbonatov, fosfatov in hidroksidov.
- Mešani oksidi (silikati, karbonati) in sulfidi so netopni.

2. Uvod: Prvotna Zemlja

- Voda na površju je lahko ostala kondenzirana v tekoči obliki zaradi visokega temperaturnega gradienta od jedra proti površju in Sončeve energije.
- Temperaturni razpon 0 – 100 oC, primeren za razvoj življenja, se je ohranil 4 mrd let.
- Toplotni tok in kemično neravnotežje med morjem in jedrom omogoča prenos nestabilne reducirane snovi iz plašča v morje.
- Omogoča tudi pretok v celicah, ki potrebujejo energijo za redukcijo ogljikovih oksidov.
- **Zemlja je torej vir kemijskih snovi in energije citoplazme najpreprostejših celic.**

3. Kemijske omejitve prvotnega življenja

- Obilnost in razpoložljivost prvin je omejevala, katere prvine lahko vstopajo v reakcije in postanejo žive celice.
 - Li, Be, B, F in vse prvine z atomskim številom nad 36 so močno omejene zaradi majhne obilnosti.
 - Cl je ves vezan v NaCl in deloma v KCl in MgCl₂ – zaradi omejene količine morje ni nasičeno s solmi.
 - Razpoložljivost omejuje zlasti topnost oksidov in redkeje mešanih oksidov (silikati, fosfati, karbonati) in sulfidov.
 - Si, P, Al – skupina, Ti – skupina, Ga skupina in del Sn – skupine.
 - Prehodne kovine, Pb, Sb, Bi
 - Koncentracijo H⁺ kontrolirajo puferni sistemi.

1 H 1.00	← IA											VIII A →					2 He 4.00
3 Li 6.94	4 Be 9.01											5 B 10.8	6 C 12.0	7 N 14.0	8 O 16.0	9 F 19.0	10 Ne 20.2
11 Na 22.9	12 Mg 24.3	Columns = Groups I – VIII = Number of e- in Outer Shell										13 Al 27.0	14 Si 28.1	15 P 31.0	16 S 32.1	17 Cl 35.4	18 Ar 39.9
		Rows = Periods 1-7 = Outer Shell Number															
		IIIB	IVB	VB	VIB	VII B	VIII B			IB	IIB						
19 K 39.1	20 Ca 40.1	21 Sc 44.9	22 Ti 47.9	23 V 50.9	24 Cr 52.0	25 Mn 54.9	26 Fe 55.8	27 Co 58.9	28 Ni 58.6	29 Cu 63.5	30 Zn 65.3	31 Ga 69.7	32 Ge 72.6	33 As 74.9	34 Se 79.0	35 Br 79.9	36 Kr 83.8
37 Ru 85.5	38 Sr 87.6	39 Y 88.9	40 Zr 91.2	41 Nb 92.9	42 Mo 96.0	43 Tc 98	44 Ru 101	45 Rh 102	46 Pd 106	47 Ag 108	48 Cd 112	49 In 115	50 Sn 119	51 Sb 122	52 Te 128	53 I 127	54 Xe 131
55 Cs 132	56 Ba 137	57 La 139	72 Hf 178	73 Ta 181	74 W 184	75 Re 186	76 Os 190	77 Ir 192	78 Pt 195	79 Au 197	80 Hg 200	81 Tl 204	82 Pb 207	83 Bi 210	84 Po 209	85 At 210	86 Rn 222
87 Fr 223	88 Ra 226	89 Ac 277	104 Rf 267	105 Db 268	106 Sg 271	107 Bh 272	108 Hs 270	109 Mt 276	110 Ds 281	111 Rg 280							
		Lanthanide	58 Ce 140	59 Pr 141	60 Nd 144	61 Pm 145	62 Sm 150	63 Eu 152	64 Gd 157	65 Tb 159	66 Dy 162	67 Ho 165	68 Er 167	69 Tm 169	70 Yb 173	71 Lu 175	
		Actinide	90 Th 232	91 Pa 231	92 U 238	93 Np 237	94 Pu 244	95 Am 243	96 Cm 247	97 Bk 247	98 Cf 251	99 Es 252	100 Fm 257	101 Md 258	102 No 259	103 Lr 262	

3. Kemijske omejitve prvotnega življenja

- Obarjanje sulfidov omejuje koncentracije in topnost prehodnih kovin po Irving-Williamsovi vrsti:

Mn²⁺	Fe²⁺	Co²⁺	Ni²⁺	Cu²⁺	Zn²⁺
<10 ⁻⁶	<10 ⁻⁷	<10 ⁻¹⁰	<10 ⁻¹²	<10 ⁻²⁰	<10 ⁻¹⁵

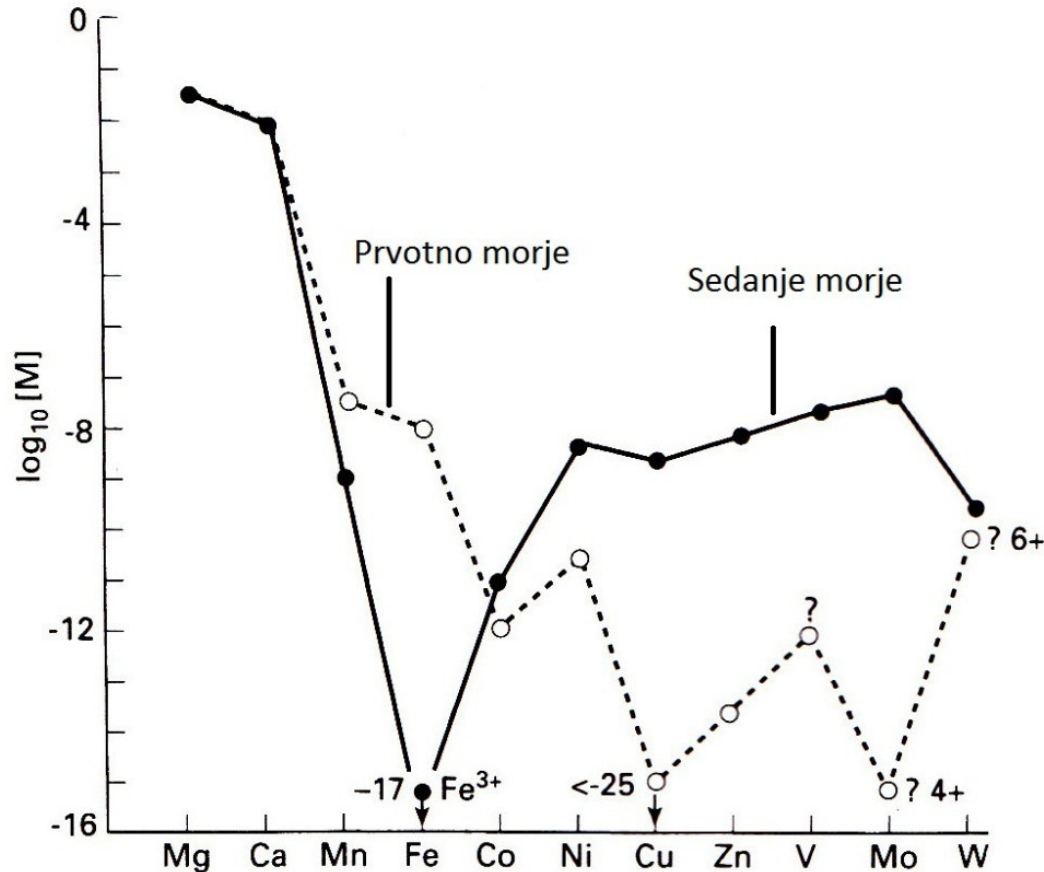
- Izven te vrste so najbolj zanimive prvine iz 5., 6. in 16. skupine.
 - Molibden H₂S reducira in obori se kot MoS₂
 - Volfram ostane topen kot WO₄²⁻ ali WS₄²⁻
 - Vanadij se reducira, a VO₂⁺ ostane topen

3. Kemijske omejitve prvotnega življenja

- C, N, H, O, Cl in S so bili v redukcijski atmosferi in v morju razpoložljivi kot nižji oksidi ali hidridi.
- Fosfor in silicij sta ob prisotnosti dvovalentnih kovinskih ionov v morju ostala delno topna kot HPO_4^{2-} in Si(OH)_4 .
- Halogenidi so ostali v obliki običajnih halidov.
- Selen je edini znatno obilen in razpoložljiv nekovinski element v obliki H_2Se – vsi ostali so redki ali pa se oborijo kot sulfidi.

3. Kemijske omejitve prvotnega življenja

- Koncentracije prvin v morju so blizu ravnotežnim vrednostim topnosti, redoks potencialov in formaciji kompleksnih ionov.



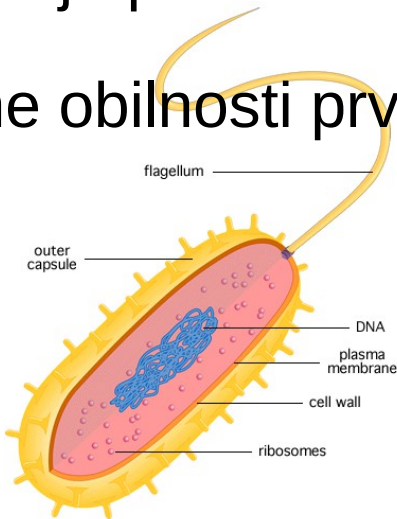
<i>Metal ion</i>	<i>Original conditions (molar)</i>	<i>Aerobic conditions (molar)</i>
Na ⁺	>10 ⁻¹	>10 ⁻¹
K ⁺	~10 ⁻²	~10 ⁻²
Mg ²⁺	~10 ⁻²	>10 ⁻²
Ca ²⁺	~10 ⁻³	~10 ⁻³
V	~10 ^{-7.5}	~10 ^{-7.5} (VO ₄ ³⁻)
Mn ²⁺	~10 ⁻⁷	~10 ⁻⁹
Fe	~10 ⁻⁷ (Fe ^{II})	~10 ⁻¹⁷ (Fe ^{III})
Co ²⁺	<10 ⁻¹³	~(10 ⁻¹¹)
Ni ²⁺	<10 ⁻¹²	<10 ⁻⁹
Cu	<10 ⁻²⁰ (very low), Cu ^I	<10 ⁻¹⁰ , Cu ^{II}
Zn ²⁺	<10 ⁻¹²	<10 ⁻⁸
Mo	<10 ⁻¹⁰ (MoS ₄ ²⁻ , Mo(OH) ₆)	~10 ⁻⁷ MoO ₄ ²⁻)
W	~10 ⁻⁹ (WS ₄ ²⁻)	~10 ⁻⁹ (WO ₄ ²⁻)
H ⁺	pH ~7	pH 8 (sea)
H ₂ S	~10 ⁻²	10 ⁻² (SO ₄ ²⁻)
HPO ₄ ²⁻	<10 ⁻⁵	<10 ⁻⁵ (HPO ₄ ²⁻)

Razpoložljive koncentracije v morju

4. Prvine, ki so jih verjetno potrebovale primitivne celice

- Anaerobna prokariotska celica v sulfidnem okolju, je verjetno podobna zgodnjim oblikam življenja.

- Zaradi narave reakcijskega sistema so podane koncentracije prostih ionov in ne obilnosti prvin.



<i>Element</i>	<i>Form</i>	<i>Concentration (M)</i>
H	H ⁺	10 ⁻⁷
Na	Na ⁺	<10 ⁻³
K	K ⁺	10 ⁻¹
Cl	Cl ⁻	<10 ⁻³
Mg	Mg ²⁺	10 ⁻³
Ca	Ca ²⁺	<10 ⁻⁶
Mn	Mn ²⁺	~10 ⁻⁶
Fe	Fe ²⁺	~10 ⁻⁷
Co	Co ²⁺	<10 ⁻⁹
Ni	Ni ²⁺	<10 ⁻¹⁰
Cu	Cu ⁺	<10 ⁻¹⁵
Zn	Zn ²⁺	<10 ⁻¹¹
Mo	MoO ₄ ²⁻	~10 ⁻⁷

4. Prvine, ki so jih verjetno potrebovale primitivne celice

- Porazdelitev prostih kovinskih ionov v vsakem delu celice (ali morja) je metalom.
- Sestavljen je iz prostega in vezanega dela.

- Pomembno je, kak

hitro se prvine v celici lahko izmenjujejo.

<i>ions</i>	<i>Exchange rate (sec⁻¹)</i>
Na ⁺ , K ⁺	
many anions	10 ⁹
H ⁺	10 ¹¹
Ca ²⁺ , Cu ⁺ , Mn ²⁺ , Zn ²⁺	10 ⁸
Fe ²⁺ , Co ²⁺	>10 ⁷
Mg ²⁺	10 ⁶
Ni ²⁺	10 ⁴
Fe ³⁺ , Al ³⁺	<10 ³

4. Prvine, ki so jih verjetno potrebovale primitivne celice

- Koncentracije v prvotnem morju in citoplazmi so si podobne.
 - Razlike so v Na, Cl in Ca.
- Bistvene organske spojine in proste anorganske prvine se v citoplazmi, kljub spremembam morja, niso spremenile.
- Na osnovi sestave prvotnega morja in atmosfere so ustvarile neizogiben, sistem reakcij, z notranjim virom energije, še preden so se pojavile kodirane molekule kot je npr. DNK.
- Še pred Darwinističnim, je obstajal kemijski izbor?

5. Metode proučevanje

- Znanje, potrebno za razumevanje, kako različne prvine delujejo v različnih organizmih, lahko razdelimo:
 1. določitev njihove skupne količine
 2. Destruktivna mikroanaliza
 2. določitev lokacije posamezne prvine
 - Tomografija z elektronska mikroskopijo v temnem polju
 - Analiza s protonskim žarkom
 3. določitev različno vezanih oblik in koncentracij, vključno s prostimi ioni, na različnih mestih.
 - Pazljiva ekstrakcija molekul/ionov in mikroanaliza
 4. določitev kinetike izmenjave, vključno z vnosom in zavrnitvijo, prostih in vezanih oblik
 - Radioaktivni izotopi in masna spektroskopija, metode encimologije
 5. povezava z organsko sintezo
 - Poznavanje poti in kontrol organske sinteze

6. Ravnotežna vezava in izmenjava

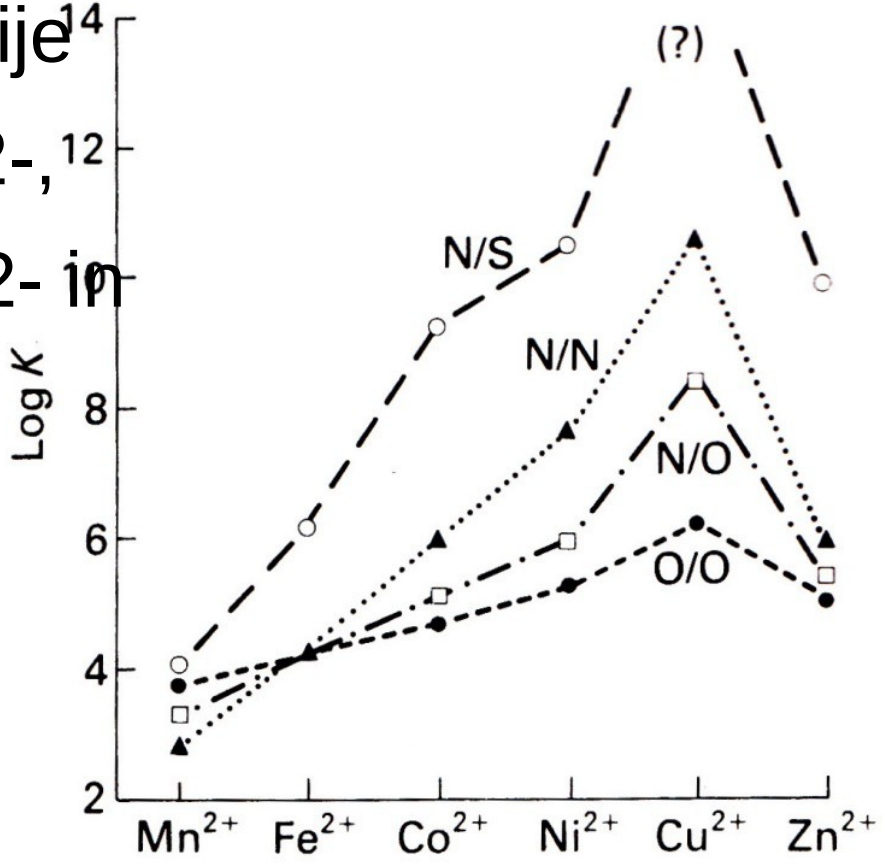
- Vsi procesi – vnos, zavrnitev in sinteza, zahtevajo energijo, ki se je s časom spreminjala.
- Med večino organskih ligandov ali z anorganskimi anioni z nizkovalenčnimi kationi, se ravnotežje vzpostavi hitro, tudi če so vezi močne.

<i>Period (years ago)</i>	<i>Energy sources</i>
Initial (4.5×10^9)	(a) The sun (b) Basic unstable chemicals in the crust (c) Chemicals stored at high temperature in the core
After say 1 billion years (3.5×10^9)	(a) As above (b) Some oxidized materials, some SO_4^{2-} ; very little O_2 , H_2O_2
After say 2 billion years (2.5×10^9)	(a) As above (b) Further oxidized materials, e.g. Fe^{3+} ; modest O_2 , H_2O_2
After say 3 billion years (1.5×10^9)	(a) As above (b) Further oxidized materials, almost 1% of final O_2 pressure
Today	(a) As above (b) Man's fuels (c) Atomic energy

6. Ravnotežna vezava in izmenjava

- Vezavo kovin (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Mo^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}) v različnih delih celice praviloma določajo ravnotežne konstante.

- Vzorec za anionske reakcije¹⁴
 $(\text{Cl}^-, \text{HCO}_3^-, \text{NO}_3^-, \text{SO}_4^{2-}, \text{HPO}_4^{2-}, \text{MoO}_4^{2-}, \text{WO}_4^{2-}$ in
 $\text{Si}(\text{OH})_4$) je pogosto drugačen, ker
 so v organskih molekulah lahko vezani kovalentno.



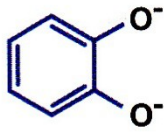
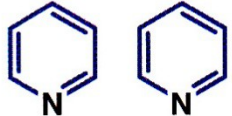
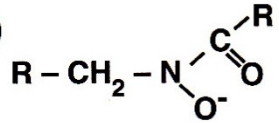
6. Ravnotežna vezava in izmenjava

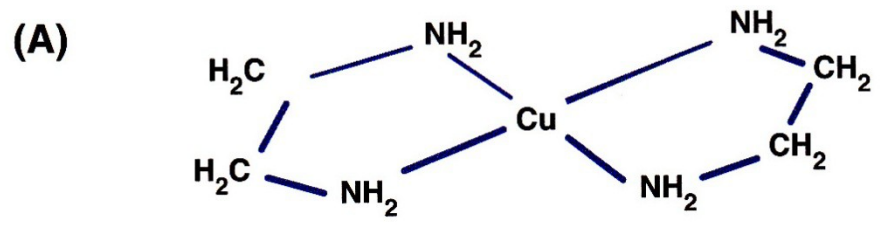
- Ravnotežna vezava kovin v okside in sulfide je omejevala njihovo razpoložljivost v prvotnem okolju.
- V Irving-Williamsovi vrsti je med Ni^{2+} in Cu^{2+} pri $\text{pH} = 8$ velik skok.

- Upoštevati moramo tako (ne) sulfidov kot tudi sposobnosti molekul, da kovinske ione reverzibilno vežejo pri $\text{pH} = 7$.

Mn^{2+}	Fe^{2+}	Co^{2+}	Ni^{2+}	Cu^{2+}	Zn^{2+}
$<10^{-6}$	$<10^{-7}$	$<10^{-10}$	$<10^{-12}$	$<10^{-20}$	$<10^{-15}$

- Organske molekule imajo ogrodja z nezasičenimi stranskimi verigami, kamor lahko vežejo kovinske ione.

O-donor	${}^{-}\text{O}_2\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CO}_2^{-}$
N, O-donor	${}^{-}\text{O}_2\text{C} - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CO}_2^{-}$
N-donor	$\text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$
O-donor (phenolate)	
N-donor (aromatic)	
O,S-donor	${}^{-}\text{O}_2\text{C} - \text{CH}_2 - \text{S}^{-}$
N, S-donor	$\text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{S}^{-}$
S, S-donor	${}^{-}\text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{S}^{-}$
O-donor (hydroxamate)	
EDTA	${}^{-}\text{O}_2\text{C} - \text{CH}_2 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{CO}_2^{-}$ ${}^{-}\text{O}_2\text{C} - \text{CH}_2 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{CO}_2^{-}$



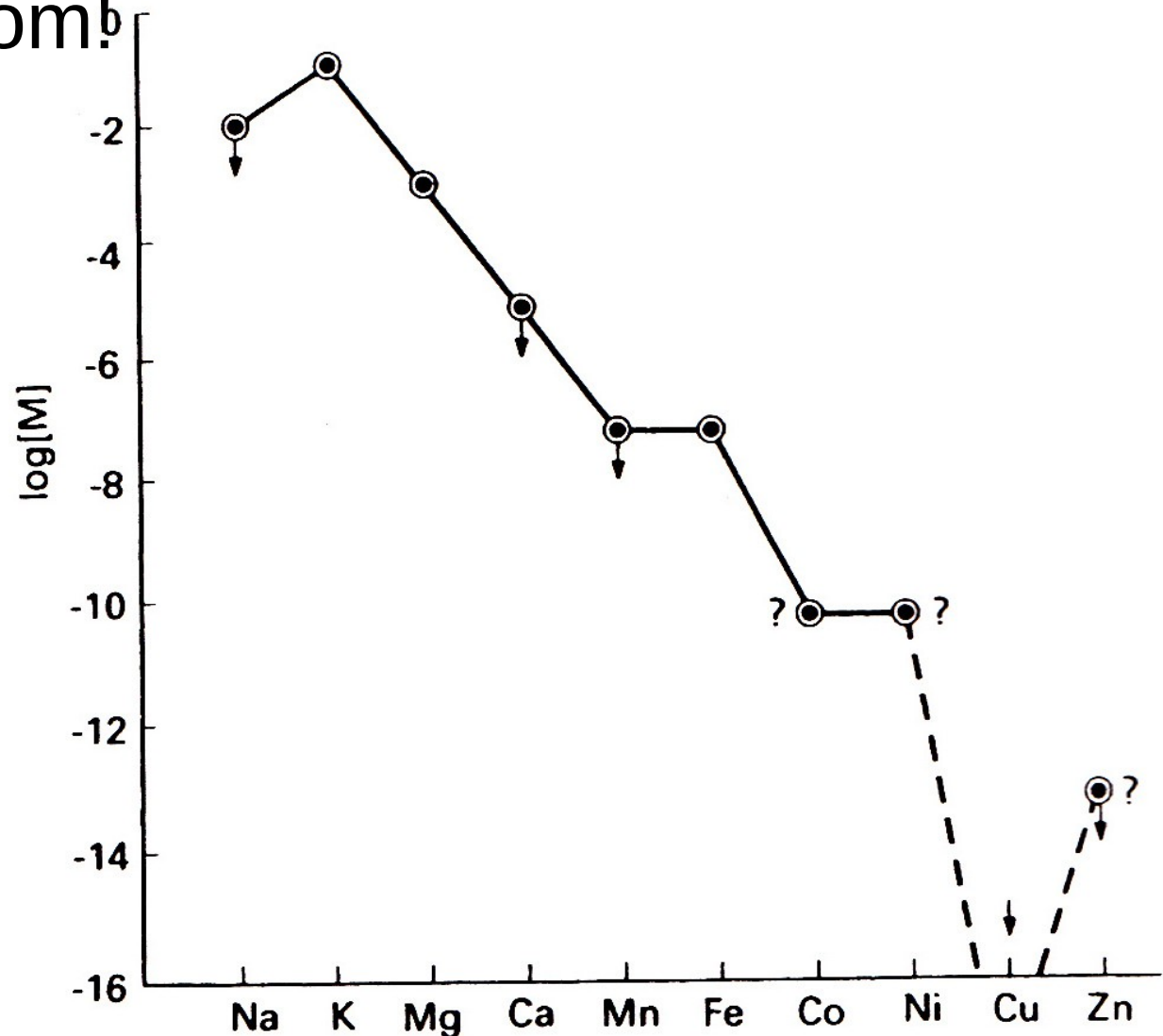
6. Ravnotežna vezava in izmenjava

- Organski ligandi se obročasto vežejo z osrednjim kovinskim ionom v kelat.
- Glede na vezni (donorski) atom so ligandi kisikovi, dušikovi ali žveplovi.
- Pri beljakovinah so optimalni pogoji za vezavo pri $\text{pH} = 7$.
- Možnost, da celica veže kovino, ni odvisna le od razpoložljivosti kovine v okolju, temveč predvsem od ravnotežnih (veznih) konstant, ki določajo, kdaj je termodinamično ugodneje, da se bo kovina vezala z ligandi v celici in ne v okside in sulfide:

1. Na^+ in K^+ s koncentracijo 10^{-1} - 10^{-2} M lahko v celici zadržijo le fizične pregrade.
2. Mg^{2+} in Ca^{2+} (10^{-3} - $<10^{-6}$ M) so v vezani obliki z različnimi O-donor ligandi (a ne s S- in N-).
3. Ione prehodnih kovin težko zadržijo le O-donor ligandi, a vezava z N- in S-donorji, dovoljuje koncentracije $\sim 10^{-6}$ M za Mn^{2+} in Fe^{2+} tudi ob prisotnosti H_2S .
4. Sulfidi prvotnega morja so vezali večino Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Cu^+ in Zn^{2+} , zato je malo načinov, da se vežejo v celici.
5. Mo se je trdneje vezal v sulfid kot W in V, zato so primitivne celice v organske ligande vezale več volframatov in vanadatov kot molibdatov.

6. Med nekovalentno vezanimi anioni, so kloride (10^{-2} M) v celici zadržale fizične membrane, ker je zelo šibko vezan.
- Sulfati prvotno niso bili obstojni, a jih je del ravnotežno (10^{-4} M) in kinetično vezan s kovalentnimi vezmi.
 - Bikarbonat se v celici šibko veže, organski fosfati, močnejše.
 - Ravnotežja v vseh sistemih posameznega dela celice so popolnoma kemijska in ne biološka, za razliko od kodirane sinteze beljakovin.
 - Vsaka ravnotežna konstanta je zato značilnost življenja oz. vseh organizmov.

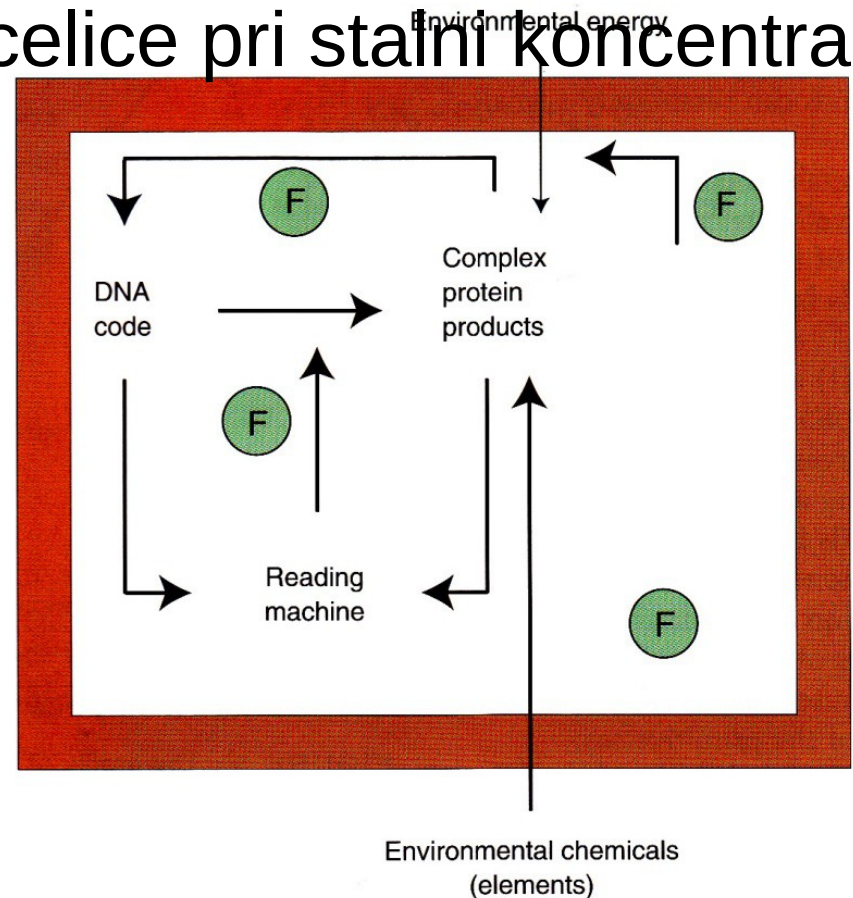
- Porazdelitev prostih izmenljivih kovinskih ionov v ravnotežju v celični citoplazmi je značilna za vse oblike življenja in zato zanj osnovna = prosti metalom



7. Ob zadostni koncentraciji ligandov in kovinskih ionov, vsi ligandi vežejo vse kovine.
- Vezne konstante ligandov odločajo, katere kovine se bodo vezale.
 - To omogoča, da se vsaka kovina uporabi na izbran funkcionalen način.
 - Bistveno je omejiti koncentracijo liganda tako, da ga je po vezavi izbrane kovine, na razpolago zelo malo.
 - To preprečuje vezavo napačne kovine. Celice to dosežejo z omejevanjem nastanka veznih ligandov, na osnovi povratne informacije (feedback) omejevanja $[M]$, $[L]$ ali $[ML]$ preko DNK.

- Molekula ali ion se do določene ravni vgrajuje v celico s črpanjem ali metabolično.
- Na tej ravni molekula ali ion pošlje povratno informacijo (F) črpalki ali metabolični poti in jo zaustavi.
- To zagotavlja delovanje celice pri stalni koncentraciji številnih manjših

komponent, vključno s prostimi kovinskimi ioni, metalomom in prostimi mobilnimi koencimi, ki so del metaboloma.



6. Ravnotežna vezava in izmenjava

- Kemizem v celici se lahko na dva načina izogne omejitvam ravnotežja:
 1. Prehajanje skozi fizične bariere (membrane) lahko spodbudi prvine tako, da se njihove proste koncentracije zvišajo ali znižajo za 10^4 glede na okolne vrednosti, medtem ko vsi ioni deloma prodirajo v celico. Zaradi tega ni uravnoteženja z okoljem, je pa znotraj celice.
 2. Tako vezava znotraj celice kot vnos nekovin lahko postaneta ireverzibilna.

6. Ravnotežna vezava in izmenjava

- Življenje se je začelo kot sistem spodbujenih kemijskih reakcij v predelu, kjer je bilo v okolju 20 – 30 razpoložljivih prvin.
- Od teh so jih celice uporabile okrog 20, preostalo manjšino pa zavrnilo.
- Predel, ki je postal celica, je bil potem samozadosten, a nesposoben razmnoževanja.
- Te lastnosti življenja niso posledica tekmovanja med organizmi, temveč geoloških in kemičnih omejitev.

7. Uporabna vrednost prvin v celicah

A. Ozmotsko in električno ravnotežje

B. Preprosta kondenzacija in reakcije prenosa energije

C. Prenos elektronov

- Prvotno je v primitivnih celicah le Fe^{2+} sodelovalo pri katalizi bistvenih reakcij (redukcija, ujetje energije s tokom elektronov).
- Selektivno so ga zadrževali le S- in N-donorji.

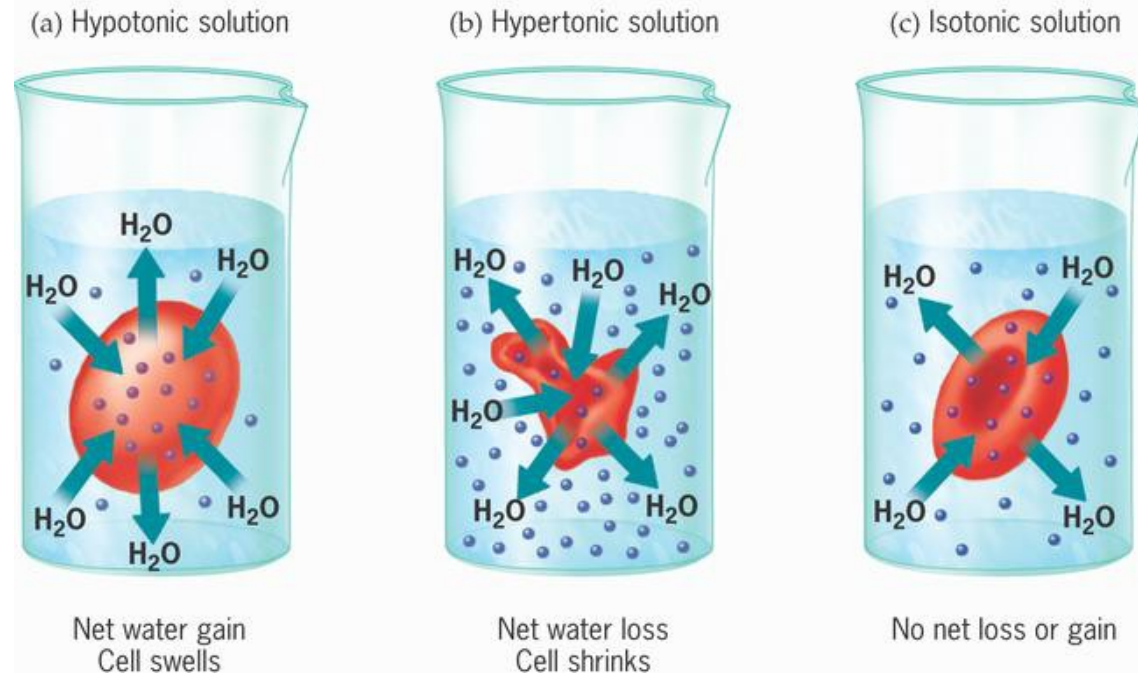
D. Prenos atomov kisika

- Železo je bilo bistveno pri eno-elektronskih reakcijah $\text{Fe}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}$, zlasti v sulfidnem okolju.
- Večina primitivnih železovih beljakovin so majhne $[\text{FeS}]_n$ enote, ki pa ne zmorejo drugih dvo-elektronskih oksidacijsko/redukcijskih reakcij prenosa kisika.
- Take reakcije pri nizkem redoks potencialu katalizirata Mo in zlasti W. Mo se je večinoma oboril kot sulfid.

A. Ozmotsko in električno ravnotežje

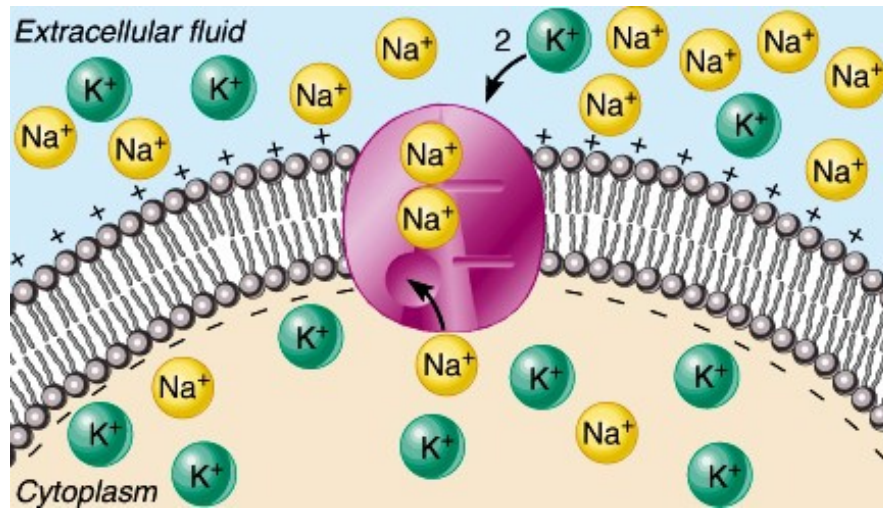
- Osnovna zahteva notranjosti celice je, da se izogne prebitku koncentracije ali naboja, ki jo lahko zaradi ozmotskega ali električnega pritiska destabilizira.
- Celice so obogatene z organskimi molekulami, zato mora biti koncentracija anorganskih ionov v njih nižja kot v morju.

- Organske molekule so večinoma anioni, zato celica zavrača večino morskih anionov.



A. Ozmotsko in električno ravnotežje

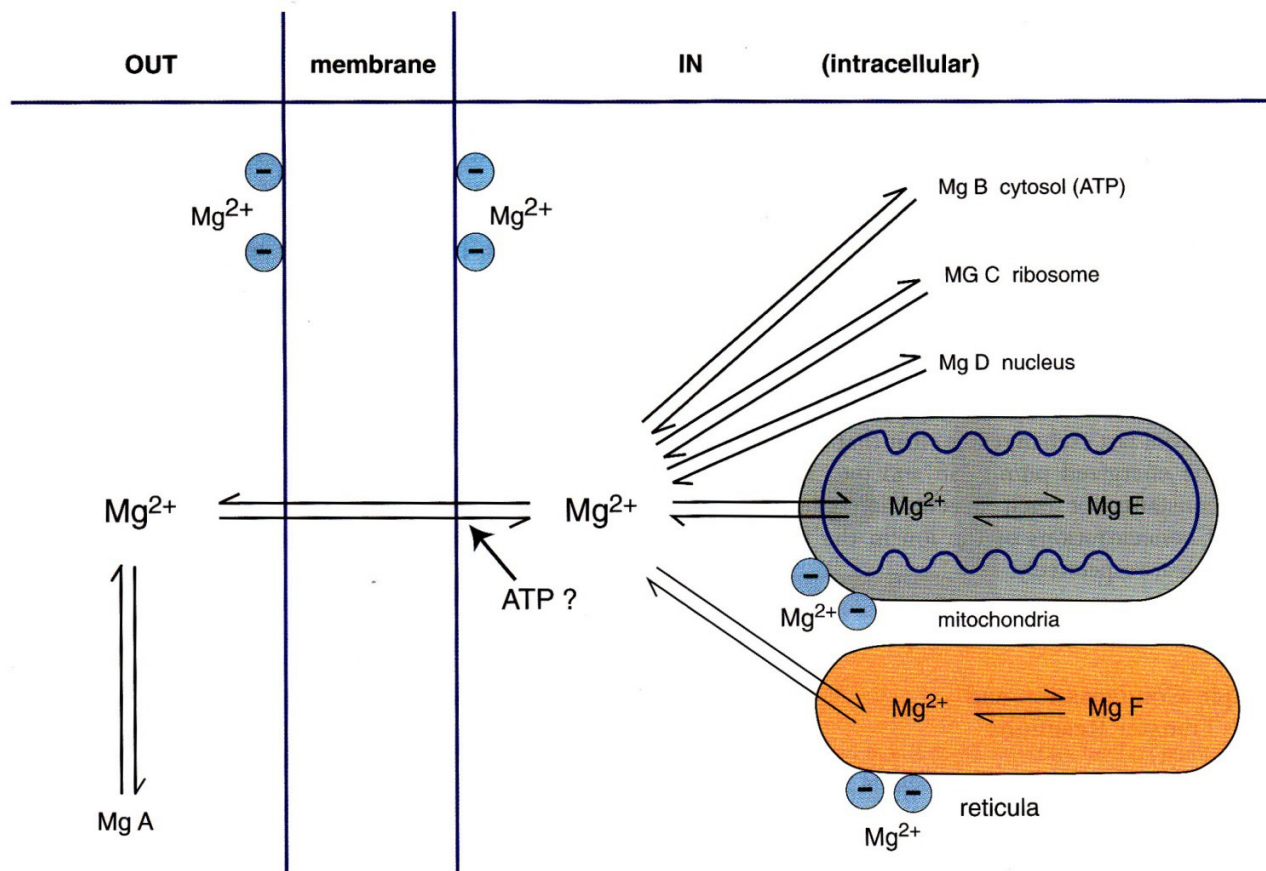
- To doseže s črpanjem Na^+ in Cl^- iz ter K^+ v celico.



- Ca^{2+} mora zavračati, ker z organskimi anioni tvori precipitate in agregate.
- Večino ostalih prostih in manjših dvovalentnih ionov, z izjemo večjega Mn^{2+} lahko zadrži do omejitvene koncentracije prvotnega morja.

B. Preprosta kondenzacija in reakcije prenosa energije

- Kodirana celica je sposobna omejiti proizvodnjo organskih spojin, ki vežejo kovine, na osnovi povratnega odziva v DNK/RNK.
- Za prvine, ki se hitro izmenjujejo (Mg^{2+} , Ca^{2+}), mora biti vezna konstanta blizu obratne vrednosti koncentracije prostih kovin.
- Uravnotežen kovinski ion se zato enako veže v vse aktivne beljakovine – encime, nekatere majhne molekule, notranje strani membranskih črpalk, molekule nosilke...



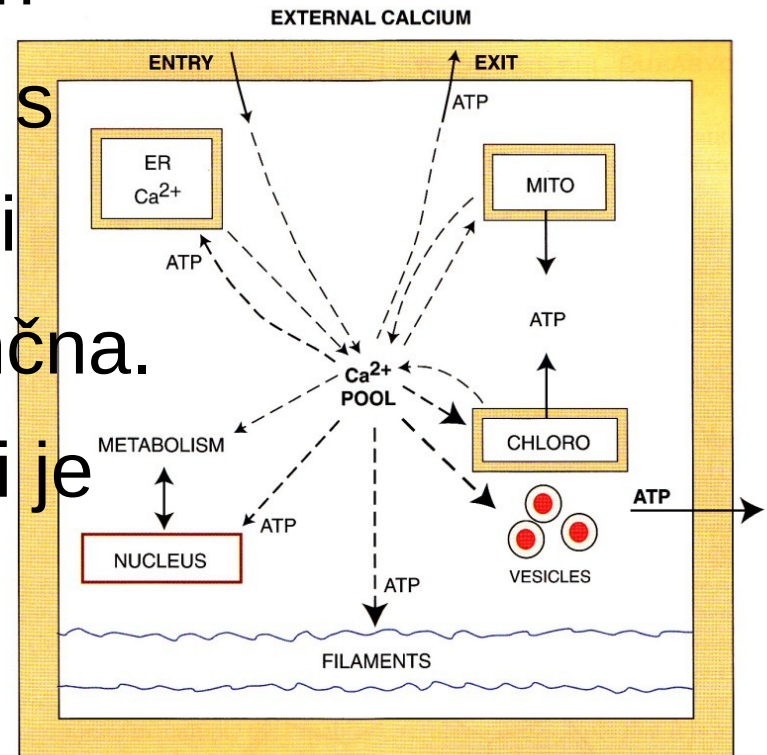
- Vezna konstanta Mg²⁺ je blizu 10³M⁻¹ za vsa mesta vezave, kar kaže, da so vsa približno pol-nasičena, ker je [Mg²⁺] blizu 10⁻³ M.
- To je odlično za odzivanje na spremenljivost [Mg²⁺], saj sistem deluje najbolj občutljivo kot dinamični pufer, ko je pol-nasičen.

- Aktivnost citoplazme je tesno odvisna od vrednosti $[Mg^{2+}]$ v morju (10^{-2} M).
- Mg^{2+} lahko vežejo le O-donorski centri, ki zato ne morejo vezati nobenega drugega kovinskega iona, razpoložljivega v celici v koncentraciji, ki je pogojena s koncentracijo v morju.
- Veliko kondenzacijskih reakcij organske sinteze je odvisnih od O-donorskih skupin, katerih približanje omogoči energija ATP.
- Tudi ATP ima le O-donorske skupine in se zato lahko aktivira le s kovinskimi ioni.
- Razpoložljivost kovinskih ionov omejuje njihova topnost ali spodbujeno zavračanje (Ca^{2+}).
- Mg^{2+} je bil tako edini možni začetni katalizator za večino citoplazemskih aktivnosti.

B. Preprosta kondenzacija in reakcije prenosa energije

- Vezne konstante K^+ , Na^+ in Cl^- so obratne njihovi koncentraciji v citoplazmi, kar je posledica sestave prvotnega morja in ne kakršnekoli kodirane zahteve.
- Črpanje Ca^{2+} iz celice je bistveno in ga vzdržuje pod 10^{-6} M oz. pri bolj razvitih celicah na 10^{-8} M.
- V evkariotskih celicah, ki imajo veliko različnih beljakovin, ki vežejo Ca^{2+} , je Ca^{2+} glavni prenašalec sporočil, saj daje celici s hitrim vstopom in izstopom informacije o zunanjem okolju.
- Ob vstopu v celico koncentracija Ca^{2+} naraste na 10^{-7} - 10^{-8} M in se veže na vse odzivne beljakovine, ki jih je približno 10 različnih vrst.

- Ti imajo vezno konstanto 10^7 M^{-1} , vključno z izhodno črpalko, ki takoj zavrne Ca^{2+} .
- Ca^{2+} se pri tej koncentraciji ne veže neposredno na DNK, da bi ji predal sporočilo, temveč aktivira Mg^{2+} -odvisne senzorje (npr. kinaze – vrsta encimov), ki so odvisni od ATP.
- Noben od teh Ca^{2+} selektivnih proteinov se ne veže z Mg^{2+} s konstanto 10^3 M^{-1} , tako da si Ca^{2+} in Mg^{2+} nista konkurenčna.
- Celični odziv je sinteza ATP, ki je vir energije ter vnos/iznos kemikalij.



8. Evolucija

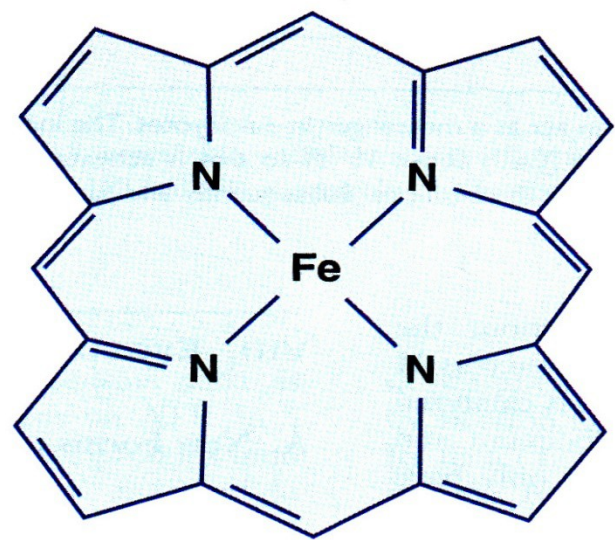
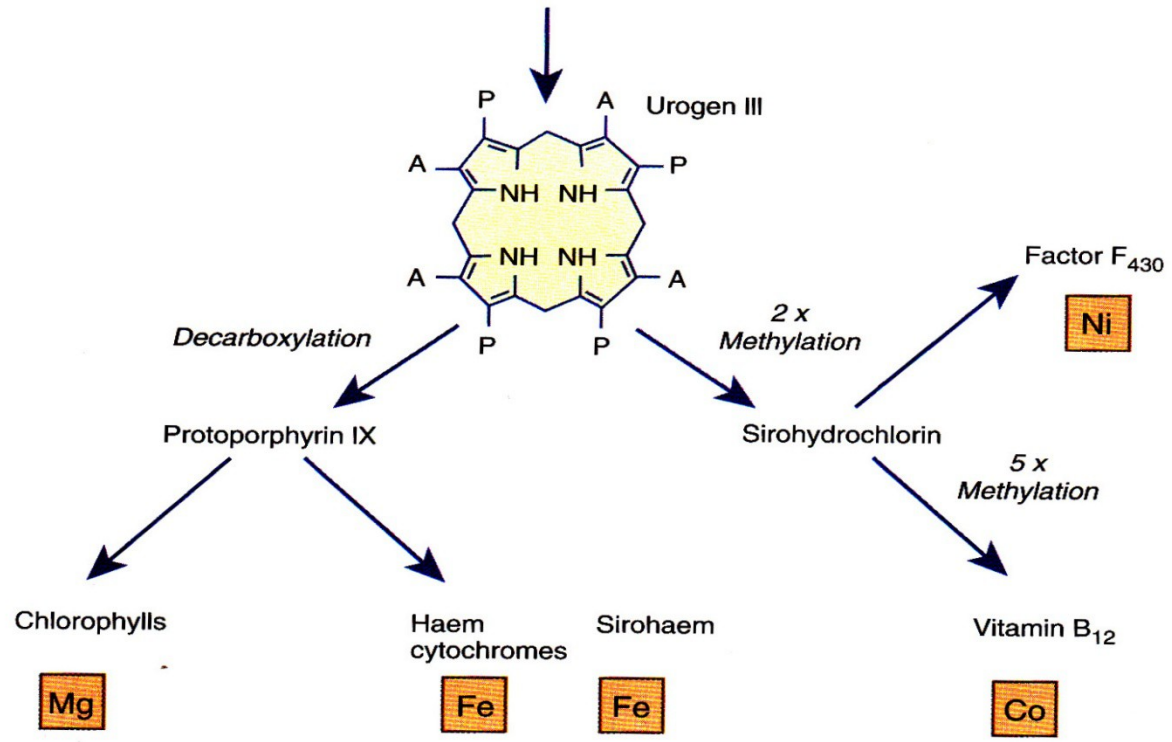
A. Nove oblike starih prvin

- Možni so trije modeli evolucije takšnega kemičnega sistema.
- Vsi so odvisni od tega, da prvotni citoplazemski, delno uravnoteženi, organsko-anorganski sistem izoliramo od sprememb, medtem ko se razvija v drugo smer.
- Osnovna kemija mora ostati skoraj nespremenjena, da se ohrani osnovni redukcijski kislota/bazični metabolizem, ki ustvarja vse bistvene polimere, skupne vsem znanim oblikam življenja.

8. Evolucija

A. Nove oblike starih prvin

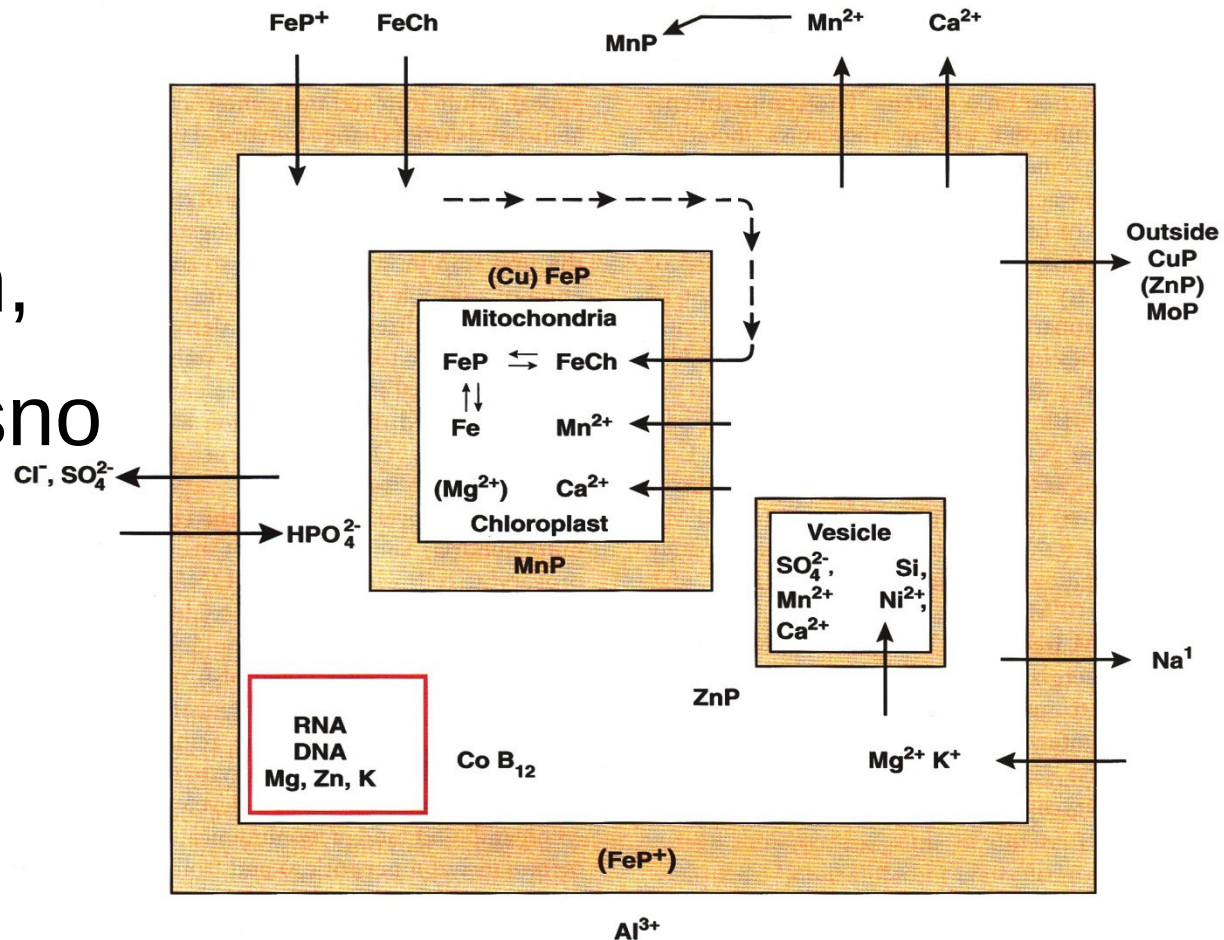
1. Ustvariti nove organsko-kemične poti v citoplazmi, z ireverzibilnimi kemičnimi pastmi za že uporabljene ali na novo razpoložljive prvine.
 - To pomen spremembo vezi in ne prostega metaloma.
 - Primeri so proteinsko neodvisni obročasti kelati Fe, Co, Ni, Mg, povezani s sintezo uroporfina in organskega dela koencimov za Mo, W ali V.
 - Ti kelati ne izmenjujejo osrednjega kovinskega iona, so “nove prvine” – nove neodvisne spremenljivke v kemičnem sistemu celice.
 - Izogibajo se termodinamični tekmi z okoljem ali celičnemu notranjemu ravnotežju, enako kot to velja za organski kemizem.
 - Njihovo notranjo koncentracijo kontrolira povratni odziv, enako kot za vse ostale celične komponente.



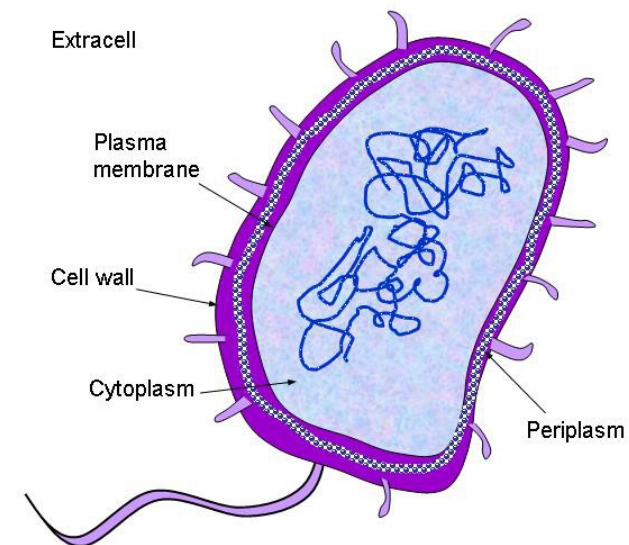
8. Evolucija

B. Novi deli v celici

2. Nastanek novih fizičnih delov – veziklov, ki lahko vsebujejo iste ali različne prvine kot citoplazma, a v različnih koncentracijah, ker so neodvisno spodbujani in nadzorovani.



- Pri bakterijah je bil tak razvoj nastanek periplazme, ki obkroža citoplazmo in je bogatejša z Na^+ , Ca^{2+} , Mn^{2+} in Cl^- , ker je odprta za difuzijo ionov iz okolja, a ne dovoljuje pobega beljakovin.
- Tak razvoj se je zgodil pred 3 milijardami let in dal nove možnosti katalitične proizvodnje energije in komunikacije.
- Zavrtnjeni Mn^{2+} , Ca^{2+} in Cl^- zgradijo v citoplazemski bakterijski membrani encim, ki je sposoben proizvajati O_2 , kar omogoči ves nadaljnji razvoj kemijskih spojin in delov celice.
- Ustvari tudi interno povišano zmožnost redukcije.



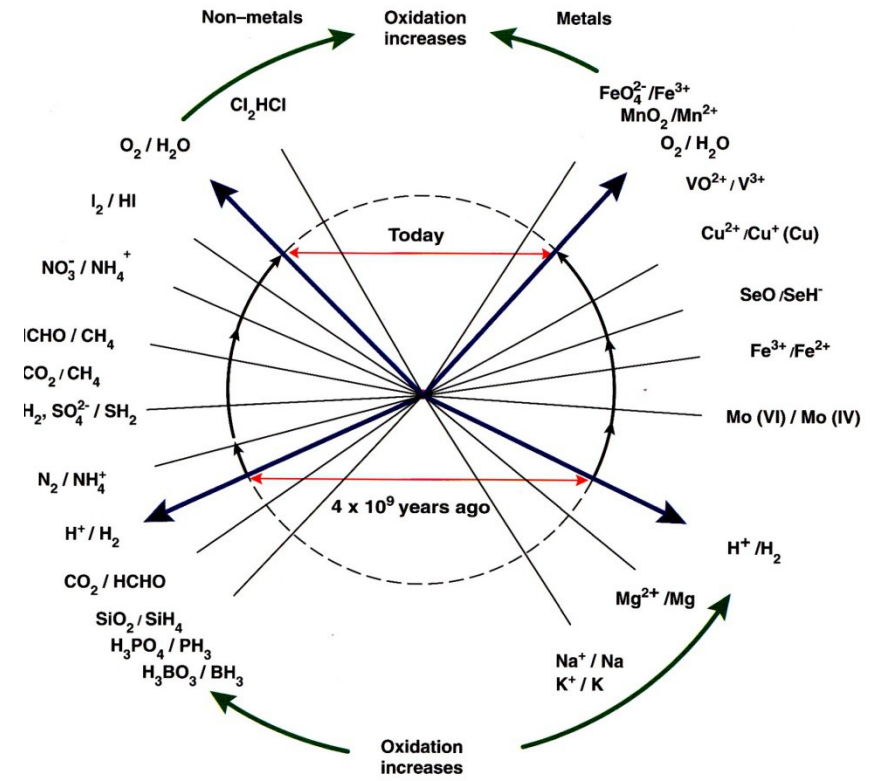
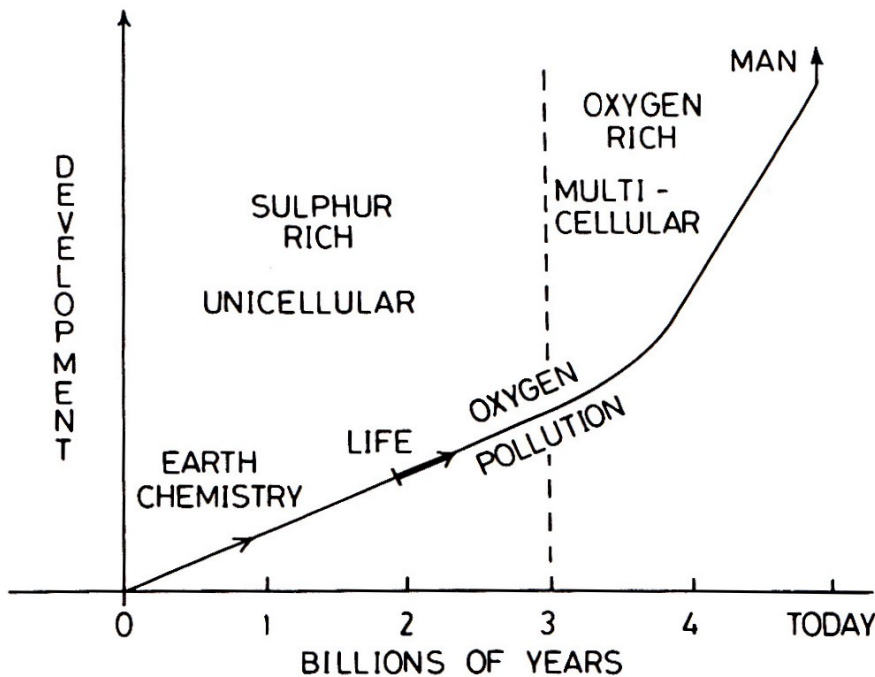
- Obema funkcijama pomagajo novi klorofilni (Mg) kompleksi in kompleksi prenosa elektronov (Fe).
- Sočasno postane vezava Ca^{2+} na zunanji strani celice osnova za bodoča receptorska sporočila, ki jih prenašajo Ca^{2+} impulzi.
- Sledi nastanek notranjih veziklov - z membrano od citoplazme ločenih prostorčkov → evkariotske celice.
- Vezikli ustvarijo novo možnost za množenje spremenljivk v sistemu.
- Vsebujejo lahko različne organske molekule, vključno z beljakovinami in encimi, ki so sposobne novih aktivnosti, npr. sinteze biomineralov kot so karbonatne, kremenične in fosfatne lupine.

- Razvoj veziklov povzroči eksplozijo različnih vrst evkariotov.
- Izvor vezikularnih delov je v pojavu O₂ kot nove kemijske spojine.
- Nastanek O₂ v povezavi s spodbujeno Mn kemijo, ki izkorišča svetlobo, omogoči nastanek novih membranskih struktur evkarijotov ter do novega kemizma v vedno bolj razširjeni organizaciji – to je tretja stopnja v evoluciji.

9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti

A. Novi deli in nove komunikacijske mreže

- V 4 milijardah let se je tlak kisika v atmosferi zviševal.
- V vodo tako pridejo prvine v različnih oksidacijskih stanjih.



9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti

A. Novi deli in nove komunikacijske mreže

- Posledice so bile neizogibne za celični razvoj – nastale so lahko le določene nove reakcije, katerih posledica so nove kemijske spojine v celici.
- Te spojine morajo biti večinoma omejene v novih celičnih delih; uravnavajo jih nove beljakovine.
- Pojavijo se večinoma kislina-baza (Zn^{2+}) in redoks (Cu, Mo, Se) katalizatorji, medtem ko se razpoložljivost Fe in Mn zmanjša, a njuna funkcionalna vrednost v citoplazmi ostane enaka.

9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti

A. Novi deli in nove komunikacijske mreže

- Za pojavom obročastih kelatov ter koencimov Mo, W in V, je naslednji korak evolucije zaradi pojava kisika nastanek prožne zunanje membrane iz holesterola.
- Za ohranjanje stabilnosti celice je bistvena filamentna notranja struktura.
- Vse te spremembe omogočijo nastanek večjih celic ali evkarijotov.
- Novi deli (vezikli, organeli) se lahko stalno razvijajo v celici.
- Organeli, mitohondriji in kloroplasti so dejansko v celico ujete prokariotske celice z lastno DNK.

9. O2 in evolucija: enocelični evkarioti

A. Novi deli in nove komunikacijske mreže

- Znotraj novih delov lahko nastanejo nove reakcijske poti, nekatere v citoplazmi pa se lahko opustijo, ker jih prevzamejo organeli.
- Tak sistem potrebuje osrednjo komandno enoto in komunikacijsko mrežo – DNK/RNK ostane osrednja komandna enota v citoplazmi celic.
- Preko beljakovin in vnosa kovin s povratnim odzivom, je povezana z delovanjem celice ter omejena z aktivnostjo membrane.
- Sistem pošilja signale v in iz citoplazme ter v in iz membrane, da uravnava vnos ali iznos kemijskih spojin.

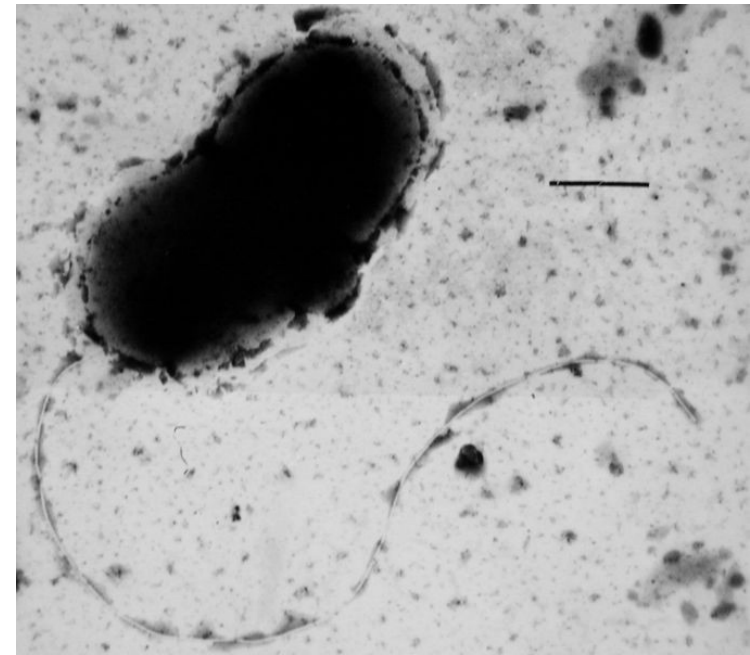
9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti
A. Novi deli in nove komunikacijske mreže

- Mreža komunikacije v prvotnih celicah (metalom, koencimi...) se med evolucijo ni smela veliko spremeniti, ker vzdržuje osrednji citoplazmatski sistem.
- Novi deli, nastali po dvigu količine O₂, so potrebovali način komunikacije, ki se ni mešal s to mrežo, a se je povezoval z njo in osrednjo DNK komando vsake celice.
- Prevladujoči novi prenašalec postane Ca²⁺.

9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti

B. Nove oksidirane prvine

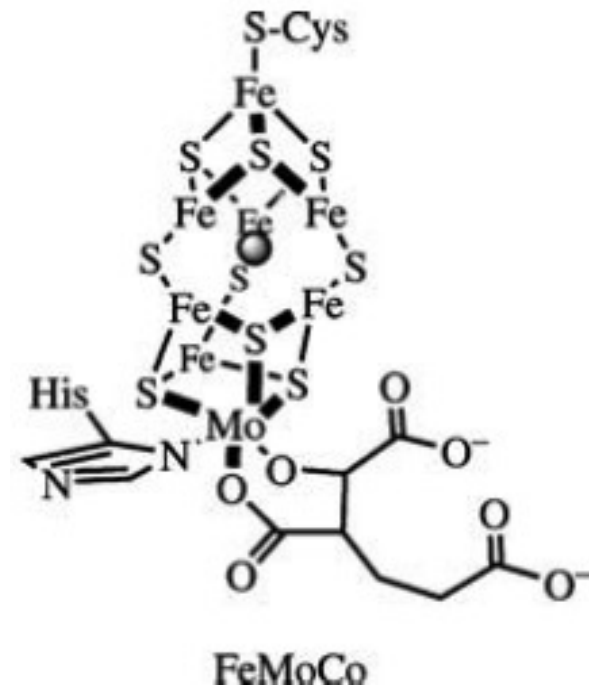
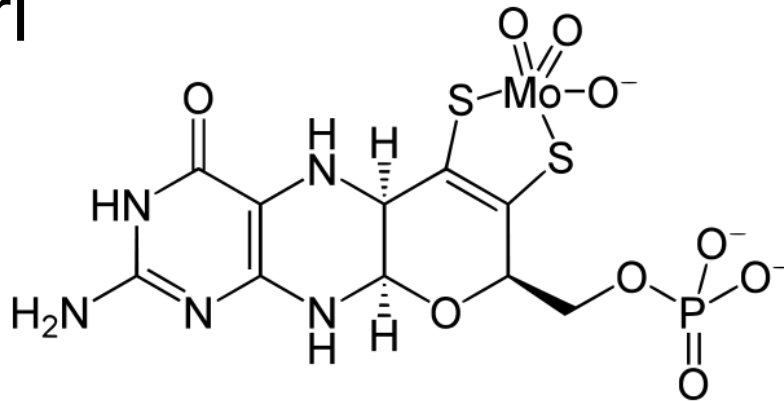
- Med prvimi reakcijami zaradi prostega O₂ je prehod sulfida v sulfat.
- Žveplovi izotopi kažejo, da se je organsko proizvedeni sulfat pojavil pred 3 milijardami let.
- Tako kot kisik, je tudi sulfat vir energije.
- Novi energijski vir za celice postanejo reakcije reduciranih organskih molekul s kisikom ali sulfatom.



9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti

B. Nove oksidirane prvine

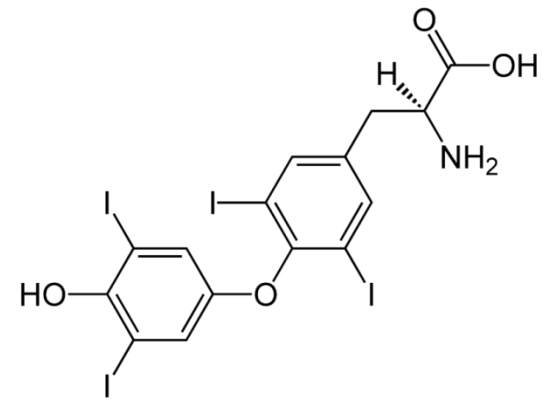
- Skoraj sočasno se, zaradi nizkega oksidacijskega stanja MoS₂, oksidira molibden.
- V raztopini nadomesti volframat; nastane koencim Moco, ki pomaga pri reakcijah prenosa O₂.
- Verjetno nadomesti tudi reducirani vanadij v koencimu FeMoco, ki pomaga pri fiksaciji dušika.



9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti

B. Nove oksidirane prvine

- Naslednji se iz sulfida sprosti cink in postane glavna prvina za prenašanje signalov in kislina-baza katalizator.
- V citoplazmi ostane v obliki prostega iona $\geq 10^{-11}$ M.
- Novo uporabnost zunaj celice dobi selen – detoksifikacija peroksidov in pomoč pri metabolizmu najlažje oksidiranega halida – iodida.
- Jod se vgradi v derivate tirozina (vrsta aminokislina) in deluje kot hormon tiroksin.



9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti

B. Nove oksidirane prvine

- Spremembe, kako celica uporablja prvine, sledijo časovnemu zaporedju njihovih razpoložljivosti v morju, ki je dejansko zaporedje njihovih redoks potencialov.
- Morje je v tem času blizu ravnotežja z redoks potencialom, ki narašča proti 0,8V.
- Dušik se začne oksidirati proti nitratu.
- Danes je nitrat že vir energije in dušik vir mnogih organizmov; a je za človeka nevaren.

9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti

B. Nove oksidirane prvine

- Pred 2 milijardama let Fe²⁺ preide v Fe³⁺.
- Fe³⁺ je pri pH 7 izredno netopen, kar predstavlja velik problem za zahtevano koncentracijo 10⁻⁷ M Fe²⁺ v citoplazmi
- Vse celice morajo razviti zapletene postopke pridobivanja železa iz okolja.



9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti

B. Nove oksidirane prvine

- Sledi sprostitvev Cu²⁺ iz sulfida.
- Baker kot Cu²⁺ je bil in je v celici izredno strupen, zato mora biti njegova koncentracija pod 10⁻¹⁵ M.
- Koristen je izven citoplazme.
- Čeprav v morju Ni²⁺ in Co²⁺ postaneta bolj razpoložljiva, ni več substratov za njune encime – CH₄, H₂, CO.
- Rastline za življenje ne potrebujejo kobalta, višje življenjske oblike pa le zelo malo Ni in Co.

9. O₂ in evolucija: enocelični evkarioti

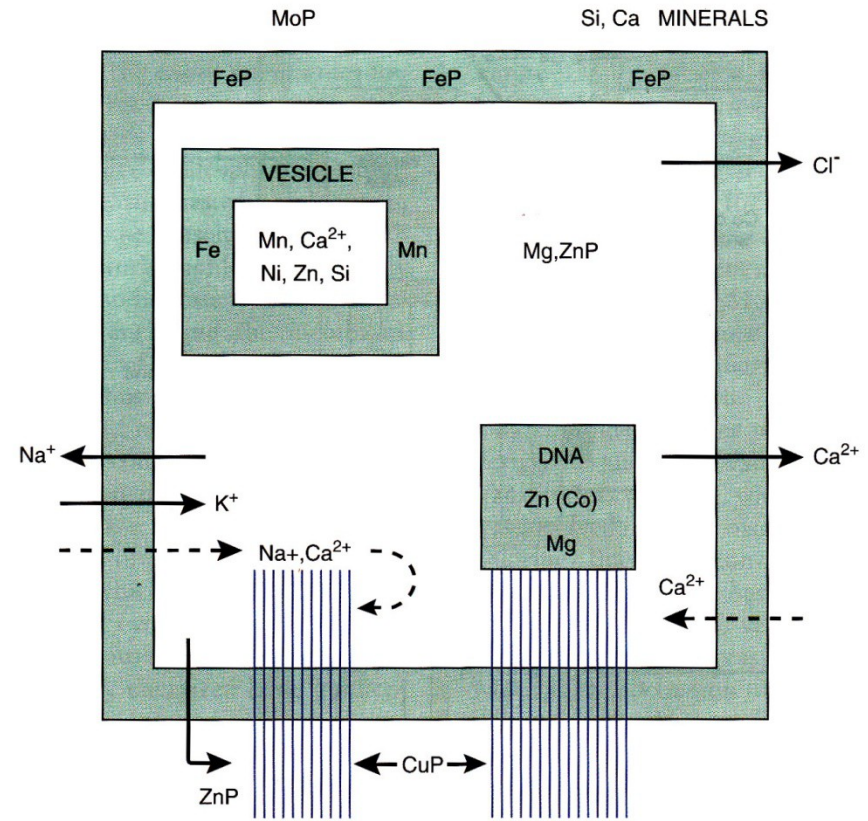
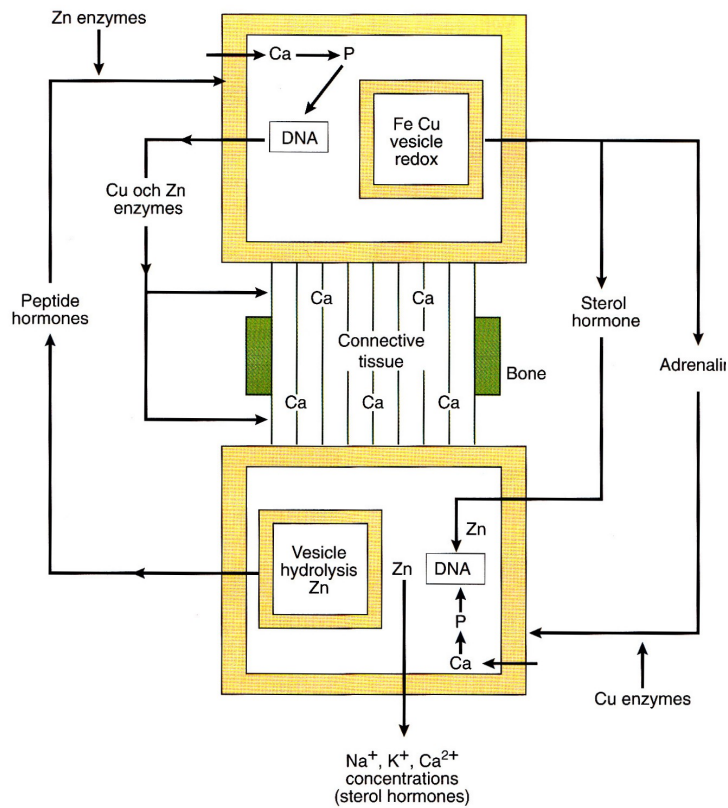
B. Nove oksidirane prvine

- Največja sprememba, ki je posledica oksidacije se končno zgodi pred 1 milijardo let.
- Mnogocelične živali postanejo odvisne od bakra.
- Nadaljnji razvoj oksidne organske in anorganske kemije zato lahko najboljše podamo za mnogocelične evkarijote, čeprav večina opisane kemije velja tudi za periplazmo prokariotov in vezikle enoceličnih evkarijotov.

10. Mnogocelični organizmi

A. Celica in njena organizacija

- Nadaljnji razvoj je uvedba nove , večinoma oksidativne kemije, v novih zunanjih delih, ko se celice združijo.
- Ko so prostorsko organizirane, lahko različne celice prevzamejo različne funkcije v organizmu.
- Tak razvoj zahteva fiksen zunanji filament in ker je komunikacija med celicami centralno organizirana, prenašalce sporočil med in v celicah.
- Izvencelično kemično okolje mora omogočiti sposobnost močnih filamentov, poti, da ti nastanejo in razpadejo, ter novi prenašalcev sporočil, hormonov in transmissijskih faktorjev.



- Prepletanje celičnih dejavnosti diferenciranih celic, ki uporabljajo več različnih prvin kot primitivne celice.

- Zvečanje celica-celica organizacije, ker Zn in Cu encimov kontrolirajo zunajcelične filamente, ter uporabe prenašalcev informacije.

10. Mnogocelični organizmi

A. Celica in njena organizacija

- Izvencleični filamenti so lahko postali trdni z navzkrižno vezavo s pomočjo oksidacije.
- Rastline so preko železa v hemu in mangana v ligninih uporabile peroksid.
- Uporaba perksida pri živalih bi bila lahko nevarna zaradi večje nevarnosti nepravilne oksidacije.
- Zunanjega Fe^{2+} ni bilo na razpolago, zato uporabijo baker, ki postane najpomembnejša oksidaza (vrsta encima) za izdelavo zunanjega filamenta.
- Cink postane glavni center hidrolaze (vrsta encima) za razpad filamenta, kar dovoljuje rast organizmov.

10. Mnogocelični organizmi

B. Komunikacija med celicami: novi prenašalci sporočil

- Prvotno je komunikacija potekala znotraj citoplazme preko organskih snovi in koencimov ter posameznih kovinski in nekovinskih ionov (fosfat, Fe, Mg).
- “Izboljšava” je izkoriščanje gradienta Ca med zunanostjo in notranostjo večjih (evkarijotskih) celic, ko se razvije notranji vezikel.
- Oksidacijske razmere omogočijo dva nova načina prenosa sporočil:
 - Oksidirane organske molekule (adrenalin, steroli, tiroksin)
 - Amidirani peptidi

10. Mnogocelični organizmi

B. Komunikacija med celicami: novi prenašalci sporočil

TABLE V. Organic Messengers Produced by Oxidation

<i>Messenger</i>	<i>Production</i>	<i>Reception</i>	<i>Destruction</i>
NO	Arginine oxidation (heme)	G-protein	? Heme oxidation
Sterols	Cholesterol oxidation (heme)	Zn-fingers ^(*)	Heme oxidation
Amidated peptides	Cu oxides	(Ca ²⁺ release)	Zn peptidases
Adrenaline	Fe/Cu oxidase	(Ca ²⁺ release)	Cu enzyme?
δ-OH Tryptamine	Fe/Cu oxidase	(Ca ²⁺ release)	Cu enzyme?
Thyroxine	Heme (Fe)	Zn finger? ^(*)	Se enzyme
Retinoic acid	peroxidase	Zn finger? ^(*)	?
	Retinol (vitamin A) oxidation		

(*) In the nuclear receptor super family of transcriptional receptors.

10. Mnogocelični organizmi

B. Komunikacija med celicami: novi prenašalci sporočil

- Pomembno vlogo pri gradnji in razgradnji imajo Cu, Fe in Se.
- Prenášalec sporočil se mora odstraniti, čim je dosežen njegov učinek.
- Star način ustvarjanja in uničenja prenašalca je bila hidroliza.
- Prvini, ki sta nekdanj prevladovali v hidrolizi – Mg^{2+} in oksidaciji/redukciji – Fe^{2+} , obogatita dve novi prvini - Zn^{2+} hidrolizo in Cu^{+}/Cu^{2+} oksidacijo/redukcijo v veziklih, periplazmi in izven celic.
- Cink postane notranji povezovalec celične rasti in razvoja.

10. Mnogocelični organizmi

B. Komunikacija med celicami: novi prenašalci sporočil

- Co in Ni v višjih organizmih skoraj popolnoma izgubita prejšnjo vlogo, ker je njun redukativni kemizem mnogo manj uporaben v oksidacijskih razmerah.
- Spremeni se tudi redoks kemizem nekovin in pomen selena, ki omogoči uporabo postane tiroksina kot prenašalca sporočil v živalskem svetu.
- V rastlinah postane pomemben pri oksidaciji in nastanku nekaterih hormonov, iz sulfidov sproščeni molibden.

10. Mnogocelični organizmi

B. Komunikacija med celicami: novi prenašalci sporočil

- “Naključna” sprememba kemične narave morja in atmosfere zaradi molekularnega kisika, je povzročila, da se je reduktivnemu kemizmu znotraj citoplazme priključil oksidativni kemizem zunaj citoplazme.
- Ni bilo druge evolucijske poti kot uporabiti nove, oksidacijske razmere, v novih delih celice.

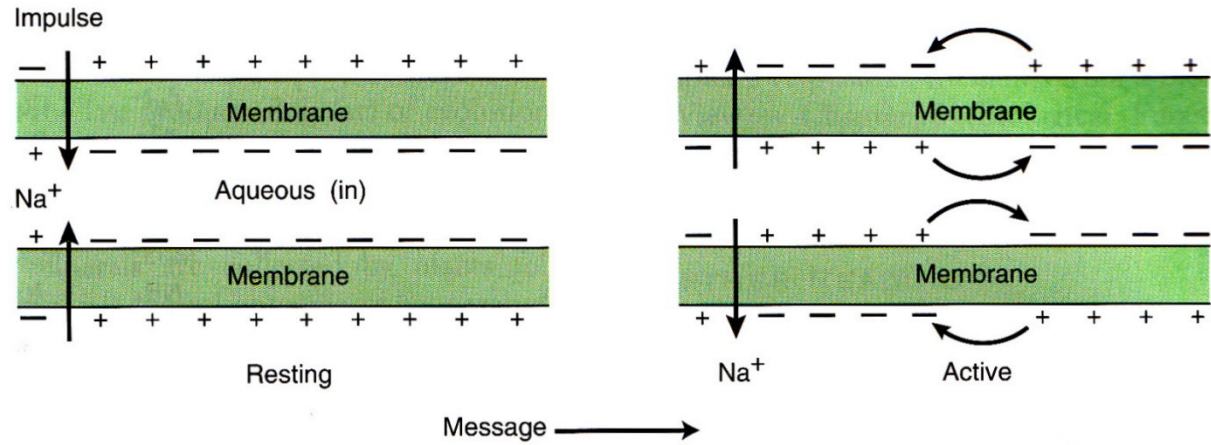
11. Nekovinsko ravnotežje: metabolom

- Koncentracije nekovinskih snovi so dokaj stalne.
- Njihova porazdelitev (profil) se imenuje metabolom.
- Mobilni koencimi, ki razporejajo C, H, N in S so relativno stalne koncentracije prostih nekovin in so med običajnimi vitamini.

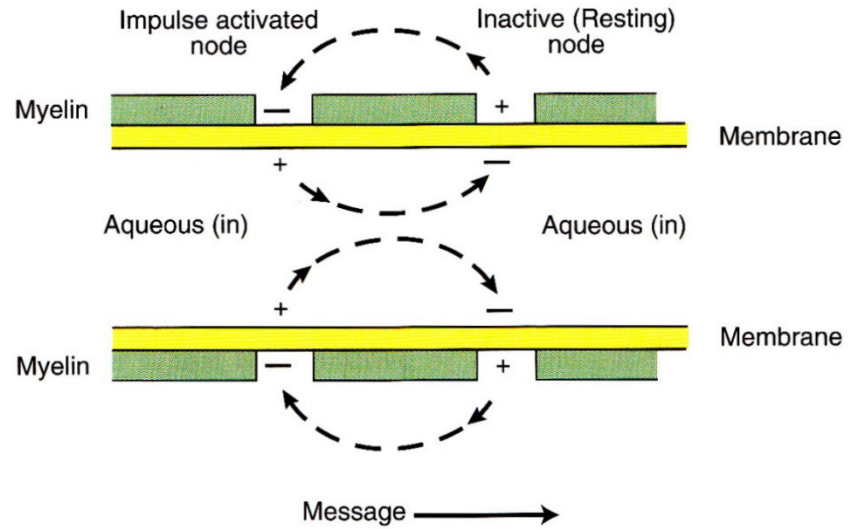
12. Novo nadzorno središče: možgani

- Diferenciacija celic zahteva razvoj centralnega nadzornega središča, za organizacijo organov.
- Potreba je bila večja pri živalih, ki so lovci, kot pri rastlinah, ki so sintezatorji.
- Odgovor so bili možgani kot organ.
- Najprej se je razvil nov celični predel – živec, ki povezuje različne ste organov med seboj.
- Sistem prenosa sporočil je Na^+/K^+ tok, ki uporablja ATPazno črpalko.
- Razvil se je neposredno iz zahteve prvotnih celic po zavračanju Na^+ in Cl^- .

(a)



(b)



- Schematski prikaz živčne celice.

13. Preživetje: ekologija in simbioza

- Ali sistemi, ki so se razvili, med seboj tekmujejo, ali pa so naravna pot sodelovanja, kjer je določen sistem celic najboljši za določene naloge, z edinim ciljem, čim boljše izkoristiti kemizem okolja v celotnem ekosistemu?
- V takem ekosistemu je najpomembnejša simbioza.
- Pojavi se vprašanje ekonomičnosti.
- Možnost organizma, da se razvije v določenem okolju postane vse težja, čim bolj zapletene kemične in fizične strukture uporablja, saj mora ohraniti vse predhodno in vse novo v harmoniji.

13. Preživetje: ekologija in simbioza

- Prokariot je boljši v enostavni sintezi in rabi manj energije od evkariota, ki je v tem boljši od mnogoceličnega organizma.
- Evkariot je učinkovitejši porabnik in ima večji potencial od prokariota.
- Živi dlje in zato rabi boljšo zaščito.
- Življenjske oblike s sodelujočim sistemom imajo boljše možnosti preživetja od konkurenčnih oblik.
- To je razvidno iz zaporednega razvoja simbioz in ekosistemov.

Click to edit Master text styles

Time (MYr ago)	Biological evidence	Interpretation	Glucose use	Geological evidence	Oxygen per cent PAL	Loss of element	Gain of element	Little change of element
400	Large fishes, first land plants				100	Fe ²⁺ S ²⁻ Se ²⁻ H ₂ MoS ₄ ²⁻	Cu ²⁺ Zn ²⁺ Cd ²⁺ (Fe ³⁺) MoO ₄ ²⁻	
550	Cambrian fauna				10	NH ₃ CO ₂	N O ₃ ⁻ SO ₄ ²⁻ SeO ₄ ²⁻	
670	Ediacarian fauna				7		I ₂	Mn ²⁺ (Ca ²⁺) Mg ²⁺ Si(OH) ₄ HPO ₄ ²⁻ Cl ⁻ Na ⁺ K ⁺
1400	Cells larger in diameter				>1			
2000	Enlarged, thick-walled cells at intervals on algal filaments				1			
2800	Stromatolites, filamentous chains				0.1			
>3500	Stromatolites, depletion of ¹³ C				<0.01			
3800	Rhythmically banded rocks, depletion of ¹³ C				<0.01			

– Second level

– Third level

• Fourth level

– Fifth level

Shelly metazoans, absorption through external shell

Respiration ↑

Shells and bones ↑

Red beds [Fe(III), Fe(II/III)] ↓

Fermentation ↑

↑

Uraninite ↑

Sulphate ↑

Banded iron [Fe(II)] ↑

↑

↓

13. Preživetje: ekologija in simbioza

- Evkarioti so odvisni od prokariotov (organeli v evkariotih) pri fiksaciji dušika.
- Človek, kot do sedaj zadnji produkt evolucije, ni sposoben sintetizirati mnogih osnovnih sestavin citoplazme – iz nižjih organizmov pridobi potrebne aminokisljine, maščobe, koencime (vitamine) in sladkorje.
- Vse minerale, ki jih potrebujejo živali, jim priskrbijo rastline-
- Gre torej za sodelovanje in ne tekmovanja med organizmi.
- **Celoten biološki sistem pa je odvisen od geosfere!**

14. Zaključek

- Sestava prvotnega morja je močno vplivala na način, kemije kemijski sistem, iz katerega se je razvilo življenje, lahko uporabil kemične prvine.
- Porazdelitev prostih prvin v morju je sama ustvarila kemični sistem reakcij, kakršen je še danes v citoplazmi vseh celic.
- Metalomi in metabolomi so se razvili zaradi novih delov celice in možnosti oksidacije.
- Razvoj celice in pojav vrst je logično nadaljevanje.