0254-6124/2021/41(1)-158–09 *Chin. J. Space Sci.* 空间科学学报

RUAN Yao, TIAN Tian, JIANG Yingying, QIN Tao, CHU Xinyi, ZHANG Hongyu. Molecular simulation research on metabolic origin and evolution (in Chinese). *Chin. J. Space Sci.*, 2021, **41**(1): 158-166. DOI:10.11728/cjss2021.01.158

代谢起源进化的分子模拟研究 *

阮 耀[1] 田 恬[1] 姜莹英[2] 秦 涛[2]
褚欣奕[1] 张红雨[1]

1(华中农业大学信息学院 武汉 430070)

2(山东理工大学生命科学学院 淄博 255000)

摘 要 新陈代谢为生命提供了物质和能量基础, 与生命起源和进化密切相关. 然而, 由于缺乏化石证据, 代谢的起源及其影响生物进化的分子机制等重要问题尚待解决. 近年来, 网络扩张算法等分子模拟方法的出现为解决这些问题提供了新途径. 本文综述了近年来代谢起源进化的分子模拟研究, 以期为相关领域学科发展提供新思路.

关键词 代谢起源, 分子模拟, 磷, 氧气

中图分类号 Q 591

Molecular Simulation Research on Metabolic Origin and Evolution

RUAN Yao[1] TIAN Tian[1] JIANG Yingying[2] QIN Tao[2]

CHU Xinyi[1] ZHANG Hongyu[1]

1(*School of Informatics, Huazhong Agricultural University, Wuhan* 430070)

2(*School of Life Science, Shandong University of Technology, Zibo* 255000)

Abstract Metabolism provides the material and energy basis for life and played important roles in the origin and evolution of life. However, due to the lack of fossil evidence, significant issues such as the origin of metabolism and the molecular mechanisms of metabolism affecting evolution have yet to be resolved. In recent years, the emergence of molecular simulation methods such as network expansion algorithms provides new solutions to the above issues. This article will review recent molecular simulation studies on the origin and evolution of metabolism, with a view to providing new ideas for research in related fields.

Key words Metabolism, Molecular simulation, Phosphorus, Oxygen

* 国家自然科学基金面上项目资助 (31870837)

2020-11-06 收到原稿

E-mail: chuxy@webmail.hzau.edu.cn; zhy630@mail.hzau.edu.cn

0　引言

生命起源和进化是自然科学的核心研究领域之一, 具有重要的基础科学意义. 新陈代谢是由众多化学反应构成的一个复杂且有序的网络, 为生命活动提供了物质和能量基础, 对生命的起源和进化至关重要. 基于代谢对于生命的重要意义, 20 世纪 90 年代学界提出了一系列 “新陈代谢先起源” 假说. 该假说认为, 在前生源条件下一些可以自维持的化学反应自发形成自催化网络, 这类网络能够从环境中提取并保存物质和能量, 从而为之后复杂生命形式的产生奠定基础 [1−4].

在生命进化历程中, 地球化学环境变化及其引发的代谢方式改变被认为与生命复杂化密切相关. 地球大气氧含量上升和有氧代谢的出现与发展直接或间接引发了真核细胞起源、寒武纪生命大爆发、海栖生物登陆等重大进化事件 [5,6]. 然而由于缺乏相关化石证据, 关于代谢起源和早期进化历程以及代谢变化影响生物进化的分子机制等重要问题尚待解决. 近年来, 随着生物代谢相关数据的积累以及化学信息学与生物信息学方法的发展, 对代谢起源进化进行分子模拟研究成为可能, 为解决上述问题提供了新途径. 本文综述了近年来代谢起源进化的分子模拟成果, 以期为相关领域提供新的研究思路.

1　磷与代谢起源

磷是现存所有生命的必需元素, 对生命的维持起着不可替代的作用. 遗传物质 DNA 和 RNA 属于磷酸二酯; 多数辅酶, 例如 TPP、磷酸吡哆醛、辅酶 B 等, 均属于磷酸酯及焦磷酸酯; 生化能量主要的储存分子, 例如 ATP、磷酸肌酸和磷酸烯醇丙酮酸等均属于磷酸酯; 而众多磷酸酯、磷酸盐及焦磷酸盐是生化合成和降解中必不可少的中间代谢产物. 含磷化合物在生物化学中无处不在, 几乎参与了所有代谢进程. 然而, 尽管磷在早期地球环境中普遍存在, 但大多数无机磷酸盐矿物难溶于水且活性较低, 许多研究认为前生源的磷酸盐难以被直接利用, 因此对于磷是否参与了代谢网络起源尚存在争议 [7].

利用前生源化学手段合成生命分子是研究代谢反应和通路的传统方法. 过去几十年, 利用该方法对有机大分子的起源进行了大量的研究, 并已经成功完成了多种生物大分子, 包括碱基、核酸、氨基酸等的前生源合成 [8]. 然而该方法尚无法实现对大量不同类型生物分子的合成, 故不适用于对代谢网络起源的研究. 另外, 近年来 Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) 等数据库积累了大量代谢物、代谢反应和通路数据, 逐渐构建起了较为完整的生物代谢网络 [9,10]. 2004 年 Ebenhöh 等 [11] 基于 KEGG 代谢网络开发了网络扩张算法, 通过该方法, 研究了不同条件下糖酵解代谢网络的进化过程, 最终得到的网络都包含了糖酵解代谢途径的所有反应. 此后该算法被多次应用于研究代谢网络的起源与进化.

1.1　无磷代谢网络

为检验有功能的代谢网络是否能够不依赖于磷而产生, 2017 年 Goldford 等 [12] 以简单的前生源化学分子作为种子 (排除含磷化合物), 利用网络扩张算法构建了原始代谢网络. 为了模拟原始地球的无氧环境, 在构建该网络时剔除了含有氧气的代谢反应. 最后得到了包含 300 多个化学反应的代谢网络. 该网络具有基本的生物学功能, 包括 TCA 循环及氨基酸的产生等. 此外, Goldford 等 [12] 还研究了网络扩张过程中遇到的热力学瓶颈, 并提出前生源的硫酯可以降低热力学瓶颈并促进代谢网络扩张, 但令人不解的是, 前生源磷酸盐 (例如焦磷酸盐和乙酰磷酸盐) 则不具有这一作用.

该研究获得的网络富集了生物共同祖先 (Last Universal Common Ancestor, LUCA) 的直系同源基因、酶和折叠结构, 其对应反应的起源应不晚于 LUCA 生存的时期. 这一网络还富集了使用金属辅因子的酶, 这与原始海洋的高浓度金属离子环境相符合, 最初的新陈代谢反应可能由金属离子催化 [13], 被生物使用后催化剂才逐渐被更复杂的酶所取代. 基于上述发现, Goldford 等 [12] 认为无磷网络代表了代谢网络中起源较早的部分, 这意味着原始新陈代谢可以在不依赖磷的情况下起源. 这一全新观点促使研究者重新审视磷酸盐在代谢起源中的作用.

1.2　磷依赖代谢网络

为探讨磷酸盐在代谢网络起源中的作用, 华中农业大学张红雨课题组在 Goldford 等构建无磷网络所用种子化合物的基础上, 加入了不同种类的磷酸盐, 通过网络扩张算法构建了磷依赖代谢网络, 并对所获得网络的原始特征和功能进行了分析 [14]. 近年来研究认为, 早期地球上可能存在正磷酸盐、焦磷酸盐、

三偏磷酸盐、乙酰磷酸盐和氨基甲酰磷酸盐等可溶磷源[15−18]. 将上述不同前生源磷酸盐加入种子集后得到的代谢网络完全一致, 包含了相同的代谢物及代谢反应. 得到的磷依赖代谢网络由 596 个反应和 471 个代谢物组成[14].

1.2.1 磷依赖代谢网络的原始特征

磷依赖网络同样富集了 LUCA 的直系同源基因、酶和折叠结构以及使用金属辅因子的酶. 此外, 磷依赖网络还富集了使用以磷酸吡哆醛作为辅酶的酶, 这种富集在无磷代谢网络中没有观察到. 磷酸吡哆醛可能在前生源转氨作用中起到重要作用[19], 因此磷的存在可能促进了原始代谢网络中一些氨基酸的合成. 利用基于不同蛋白质结构分类数据库 (SCOP 与 CATH) 的蛋白质结构分子钟对磷依赖网络和无磷网络中酶起源时间积累模式进行比较, 未发现二者间的显著差异 (见图 1[14]). 上述结果显示磷依赖网络具有许多原始生物化学特征, 其起源至少不晚于无磷代谢网络.

1.2.2 磷在原始代谢网络中的功能

磷依赖代谢网络和无磷代谢网络都富集了一些重要的初级代谢途径, 包括氨基酸的生物合成、丙酮酸代谢、乙醛酸和二羧酸的代谢等. 但相对于无磷网络, 一些碳代谢的相关途径仅在磷依赖网络中富集, 磷的存在促进了碳的固定 (光合生物中的碳固定) 和碳的利用 (磷酸戊糖途径和糖酵解/糖异生), 有利于维持生命体内的能量流动. 在厌氧条件下, 糖酵解途径可以为生命提供所需的能量[20]. 因此, 在原始地球的无氧环境下, 磷酸盐可能促进了原始生命的能量代谢, 这些代谢途径与碳水化合物的合成和分解相关. 磷依赖代谢网络还富集了核糖和 5-磷酸核糖的合成通路, 二者均为 RNA 组分, 显示新陈代谢与 RNA 存在一定联系, 磷酸盐对 RNA 的形成十分重要.

糖酵解途径中的一些高能磷酸化中间产物可以作为网络扩张的能量来源. 随着这些磷酸化中间产物的加入, 限制代谢网络扩张的热力学瓶颈显著下降, 足以使其不再成为前生源代谢网络无法逾越的障碍. 此时热力学约束下的代谢网络包含了 400 多个反应, 涉及到了非热力学约束下的磷依赖网络大部分重要功能. 值得注意的是, 这些磷酸化中间产物全部能够前生源合成[21−23], 并且糖酵解途径本身就可能是原始生命重要的能量来源途径[24], 因此糖酵解途径的磷酸化中间产物很可能在新陈代谢起源之初就可以起到降低热力学瓶颈并促进原始代谢网络的扩张作用.

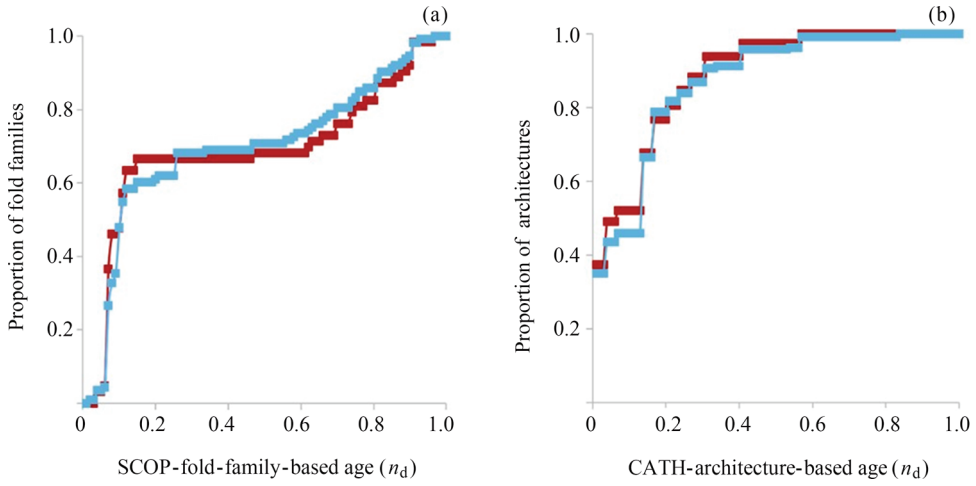

图 1 磷依赖网络和无磷网络酶的相对年龄累积模式. 磷依赖网络酶的相对年龄累积模式 (蓝色) 与无磷网络酶的相对年龄累积模式 (红色) 无显著差异 ($p > 0.05$)

Fig. 1 Accumulation patterns of the enzyme ages of phosphorus-dependent metabolic network and phosphorus-independent metabolic network. There is no significant difference in enzyme age between phosphorus-dependent metabolic network (blue) and phosphorus-independent metabolic network (red) (The significance was analyzed by Fisher's exact test or Kolmogorov-Smirnov test, $p > 0.05$)

2　氧与代谢进化

地球氧气何时起源对生命起源和进化以及地球历史的探索具有重要意义. 不同地质化学方法对不同化石、矿物沉积物的测量显示, 氧气起源的时间约为 34.6 亿到 23 亿年前 [25−27]. 地球大气氧含量的变化被认为与一系列重大进化事件相关. 三四十亿年前, 最古老的原核单细胞生物起源于无氧环境中, 依靠发酵获取能量 [28]. 而后经过几亿年的进化, 一些生物产生了色素, 可以通过太阳光进行光合作用生成氧气. 最初, 氧气对原始厌氧生物的生存构成了威胁. 但由于光合作用, 氧的浓度不断增加, 原始大气被氧化, 大气圈和水体从缺氧发展到含有较多氧的状态. 在 25 亿到 20 亿年前的某个时间段里, 地球大气中的氧气含量达到现在大气氧含量的 1%, 这一转变被称为大氧化事件 (Great Oxidation Event, GOE)[29]; 在此期间进行有氧呼吸的好氧生物逐渐取代了原始厌氧生物 [30]. 有氧呼吸能比无氧呼吸多产生 16 倍的能量, 推动了更复杂生命形式的出现 [31]. 约在 27 亿年前, 地球上出现了真核细胞 [32,33]. 在随后的生命进化过程中, 氧气仍然发挥了重要作用. 7.5 亿年前氧气浓度剧增可能引发了寒武纪动物集群大爆发 [5,6]; 4.8 亿年前, 氧气含量升高至现代水平, 大量氧气吸收紫外辐射, 在地球中层大气形成了保护地球的臭氧层, 为海栖生物登陆发展以及演变成大量的陆生生物提供了可靠的安全环境; 2.05 亿年前氧气浓度的上升可能导致动物体型增大 [34].

氧对生命的影响是复杂的, 氧气与代谢进化关系的分子机制仍不清楚. 近年来前述的网络扩张算法被尝试用于揭示这一机制, 化学信息学和生物信息学方法也被用于更深层次的研究氧气与代谢进化的关系. 参与代谢的主体是化学小分子, 其性质适宜用分子模拟方法描述. 随着蛋白组学的发展, 近年来积累了较为丰富的蛋白质结构和功能数据, 而蛋白质的空间结构可作为分子化石用于推断地球化学事件.

2.1　氧气对代谢网络中代谢物的影响

在没有化石存在的情况下, 追寻氧气代谢与生命进化的关系是一个具有挑战的课题. 2006 年 Raymond 和 Segrè[35] 利用网络扩张算法, 构建了无氧、有氧反应的代谢网络, 首次比较了氧气出现前后代谢网络的大小和连通性. 10 万次模拟发现氧气是代谢网络扩张到最大规模的关键因素, 而加入 CO_2, CoA, NH_3 及丙酮酸等较早起源的化合物, 代谢网络的膨胀程度远不及加入氧气后所达到的程度, 说明氧气出现使得代谢网络复杂性急剧增加. 通过对比有氧和无氧的代谢网络发现, 依赖氧气的代谢反应大部分是从无氧代谢网络的外围向外扩展的, 而无氧代谢反应多是从网络的中心出发. 氧气催生了大量新的反应, 这些新反应能产生很多新的代谢物, 例如类固醇、生物碱和异黄酮 [35]. 类固醇是真核生物细胞内膜结构的重要组分, 对调节细胞膜功能极为重要, 在复杂的生命形式中促进区域内和跨细胞的通信 [36,37]. 另外, 一些类固醇 (例如雌激素酮和睾丸激素) 和异黄酮 (例如染料木素和大豆苷元) 都是靶向核受体的信号分子 [38], 并且在高等生物建立复杂信号系统中也是不可缺少的.

Raymond 和 Segrè[35] 模拟中获得的最大规模代谢网络中包含 1326 个无氧代谢物, 538 个有氧代谢物, 其中具有明确结构的无氧代谢物 1174 个, 有氧代谢物 520 个. 张红雨课题组利用分子模拟对代谢反应中有氧代谢物和无氧代谢物的结构和性质进行全面的比较分析, 以进一步探究氧对代谢进化的影响.

2.1.1　氧气对代谢物结构的影响

不同的分子可以共享相同的骨架, 因此分子骨架比整体的化学结构保守得多 [39], 计算有氧代谢产物和无氧代谢产物的分子骨架的结果表明, 每个厌氧代谢物平均有 0.174 个分子骨架, 有氧代谢产物平均有 0.317 个支架, 两种类型的代谢物仅共享 34 个支架, 因此有氧代谢产生了大量的新型分子骨架 [40]. 从无氧、有氧代谢物结构聚类图谱 (见图 2[40]) 可以更加直观说明这个问题. 该图谱是一张可以阐述化合物间结构相似性的二维散点图, 图 2 中每一个点代表一个化合物, 两点之间的距离是通过化合物间的相似性值 (Tanimoto Similarity) 确定的, 结构相似的化合物彼此靠近, 结构差异大的化合物间距离较远, 相似化合物 (Tanimoto 系数大于 0.85) 聚集在一起, 点越大表明聚集在一起的结构相似化合物越多. 由图 2 可见, 无氧代谢物主要分布在下方 (蓝点), 有氧代谢物分布在中上方 (红点), 表明氧气大大扩张了代谢物的结构空间.

2.1.2　氧气对代谢物化学性质的影响

尽管无氧与有氧代谢物的某些性质相似, 例如分

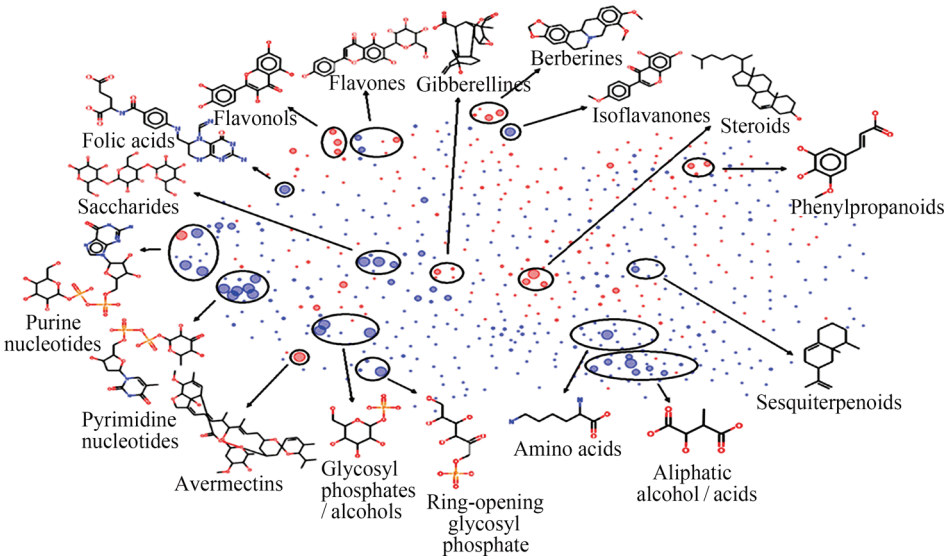

图 2 无氧 (蓝)、有氧 (红) 代谢物结构聚类

Fig. 2 Structural cluster map of anaerobic and aerobic metabolites (represented with blue dots and red dots, respectively)

子量、分子表面积、分子体积等, 但其他性质有很多差异 [40]. 首先, 有氧代谢物比无氧代谢物含有更多的原子数, 尤其前者有较多的 C, 较少的 O, N, P. 有氧代谢物中含有较少的 O 似乎违背直觉, 但恰好反映了生物分子中的 O 不是来自氧气而是来自水和二氧化碳这一事实. 无氧代谢物中含有较多的 P, 与无氧代谢物中包含大量的磷酸基团一致. O, N, P 通常和其他原子形成较强的极性键, 而含有 C 原子的键通常极性较弱, 可以推断无氧代谢物比有氧代谢物具有更强的极性和亲水性. 这一结果同样与无氧代谢物具有较小的 $A\lg P$ 值、较大的极性分子表面积和极性分子体积、更多的氢键供体和氢键受体、较少的疏水片段数目和芳香环数相一致. 另外, 有氧代谢物因包含较少的可旋转键和更多的环数而刚性更强.

为简单描述无氧与有氧代谢物化学空间的不同, 对 20 个化学描述符做主成分分析 (PCA) 后发现两个本征值最大的主成分可以解释 78.6% 的变异. 如图 3 所示 [40], 包含高载荷 (>0.85) 化学性质 (例如极性分子表面积、分子体积、氢键受体数目和氧原子数目) 的第一主成分解释了 40.4% 的变异, 解释了 38.2% 变异的第二主成分中具有重要贡献 (载荷 >0.85) 的化学性质有碳原子数、疏水片段数、总键数和原子数. 这些高载荷的化学性质实际上代表了无氧及有氧代谢物的主要差别, 因此推论氧气可以

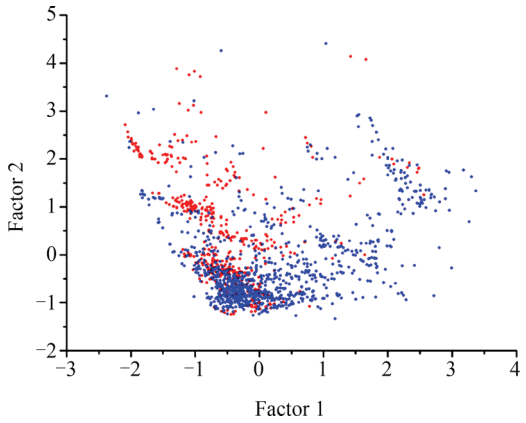

图 3 无氧 (蓝点) 与有氧 (红点) 代谢物化学空间分布

Fig. 3 Chemical space of anaerobic and aerobic metabolites, defined by the first two factors derived from 20 descriptors

通过提高分子的疏水性和柔性扩大代谢物的化学空间 [40].

2.2 氧气对代谢网络中酶的影响

2.2.1 蛋白质结构分子钟及氧气对酶结构的影响

在生物系统中新陈代谢的化学反应, 除少数外几乎都是由蛋白质酶催化完成的. 酶的催化功能由其结构决定. 蛋白质结构比序列更加保守 [41], 因此可以作为分子化石, 用来研究其催化生物化学反应的起源与进化 [41−43]. 目前, 蛋白质相关的数据

库种类繁多, 提供了大量的蛋白质结构及功能信息. 蛋白质结构分类数据库 SCOP (Structural Classification of Proteins)[44] 详细描述了已知三维结构的蛋白质之间结构与进化的关系, 其分类层次结构包括物种 (Species)、家族 (FF)、超家族 (FSF)、折叠 (F) 和折叠类 (Class).

Deane 等 [45,46] 研究分析了已知蛋白质折叠类型, 发现最先产生的蛋白类型是 α/β. Caetano-Anollés 等 [47−49] 通过大规模系统发生基因组分析发现, 最古老的蛋白质 F 中, c.37 (P-loop containing nucleoside triphosphate hydrolases), c.1 (TIM beta/alpha-barrel), c.2 (NAD(P)-binding Rossmann-fold domains) 都属于 α/β 类型. 华中农业大学信息学院张红雨课题组利用系统发生分析方法进化构建了 1030 个 F 和 1730 个 FSF 系统发育树, 并推断出最原始的蛋白质折叠类型是 c.37.1, c.1 和 c.2[42] (见图 4[50]).

在这一系统发育树中, 蛋白质 F 和 FSF 的相对年龄是用 $n_{\rm d}$ (节点距离) 来表征的. 其中 $n_{\rm d}$ 值是沿着树枝从根部到叶子的方向用 0~1 范围的相对值来表示的. 根据地质年代和 F 与 FSF 的 $n_{\rm d}$ 值可建立 F 和 FSF 的进化年表 (见图 4), 蛋白质 F 和 FSF 的 $n_{\rm d}$ 值和其对应的地质年代 t 线性相关性较好, 因此蛋白质 F 和 FSF 的进化年表可以用于分子钟来追溯一些重要的进化事件. 这一分子钟显示有氧代谢出现在大约 29 亿年前, 最早利用氧气的家族是 b.45.1.1,

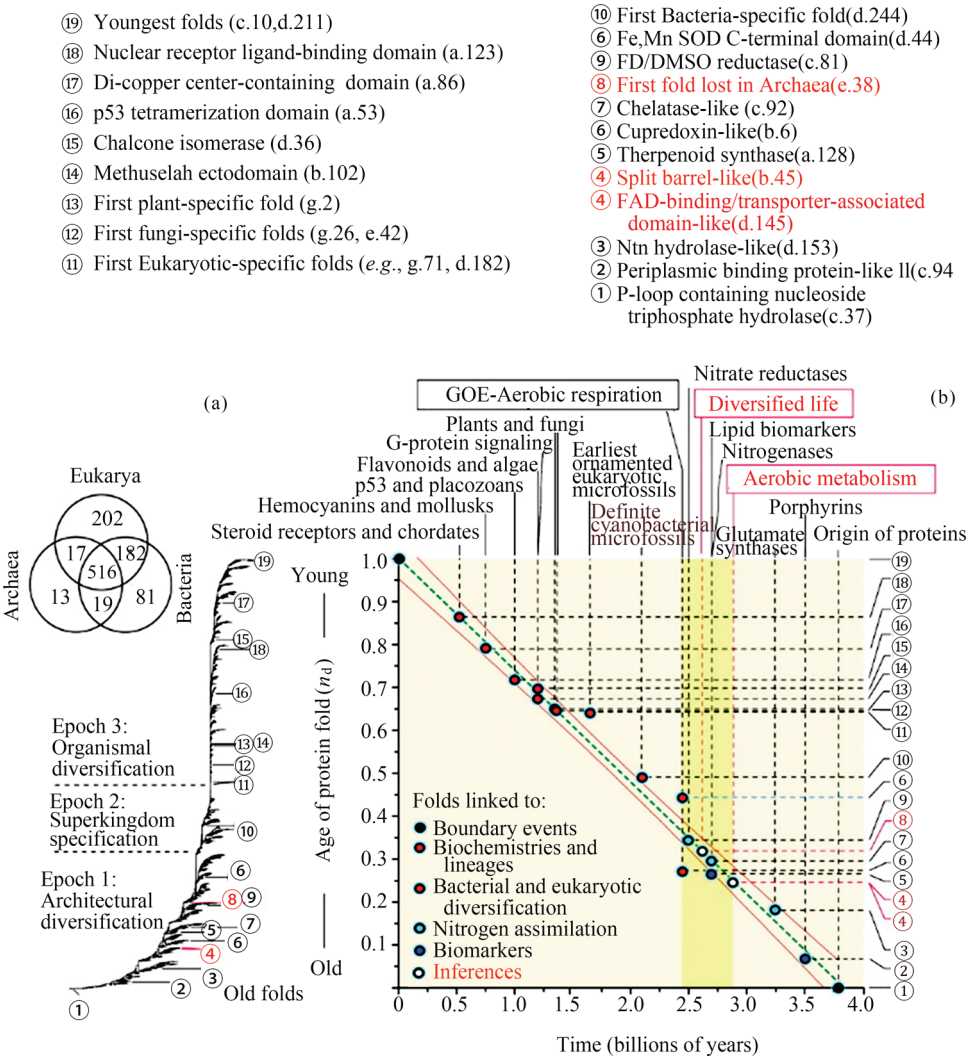

图 4　蛋白质 F 系统发生树 (a) 和 F 分子钟进化事件 (b)

Fig. 4　Phylogenomic tree of fold (a) and molecular clock of folds and events (b)

具有磷酸吡哆醛合酶 (EC 1.4.3.5) 活性, 主要功能是生成常见的辅因子磷酸吡哆醛或吡哆醛. 因此, 最初的有氧代谢看起来并不是能量产生的过程, 而是生物合成过程. 将参与有氧代谢的 31 个 F 对应到进化年表中发现, 需氧的 FF 在太古代增长很缓慢, 但是在约 14 亿年前开始突然增多 (见图 5[53]). 有氧代谢早于有氧呼吸的起源, 这与地球氧气水平变化相吻合 [51]. 此外, 蓝细菌的祖先被推测是最早通过光合作用产生氧气的生物. 现代蓝细菌的有氧呼吸链与光合作用的电子传递链不是完全分开的, 两者共用多个组分 [52]. 由此可以推测, 最早的有氧呼吸链是基于光合作用的电子传递链产生的.

2.2.2 氧气对酶辅因子的影响

Raymond 和 Segrè[35] 构建的代谢网络中酶的活性表明, 氧化还原酶在有氧酶中占主导地位, 而在厌氧酶中则不是. 这是可以预期的, 因为氧气更容易参与氧化还原反应. 氧化还原酶的一个特征是利用辅因子执行氧化还原反应, 对厌氧和好氧氧化还原酶辅因子的使用量表明, 厌氧酶对有机辅因子的使用率较高, 有氧酶更倾向于使用金属辅因子 [40], 这也与先前研究的结论一致, 即原始氧化还原酶 (厌氧酶) 主要在催化中使用有机辅因子 [54]. 此外, 无氧酶中还原型辅因子 NAD (H) 比 NADP (H) 较为普遍, 而有氧酶中 NADP(H), FAD 及抗坏血酸盐比 NAD(H) 更为普遍. 这个结果很有意义, Zhu 等 [55] 研究指出, 为了代谢环境中新产生的醋酸盐物质, 异柠檬酸脱氢酶产生了更多的 NADP(H). 由于醋酸盐化合物是伴随着氧气浓度升高而出现的 [56], 因此好氧酶中 NADP(H) 的流行很可能是氧促进进化的结果.

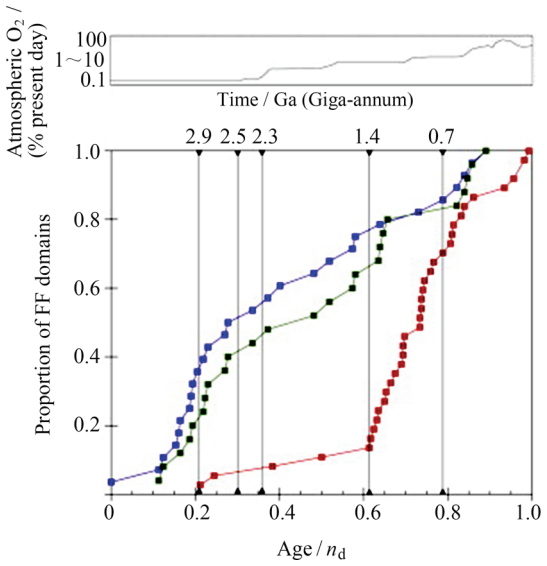

图 5 有氧 FF (红)、ATP 结合 FF (蓝) 和磷酸转移酶 FF (绿) 积累

Fig. 5 Accumulation of oxygen-consuming families (in red), ATP-binding families (in blue), and phosphotransferase families (in green)

氧气同样影响对不同金属辅酶的选择. 结合锰与铁蛋白结构的起源被发现早于结合铜与锌蛋白结构的起源. 这一现象的原因可能是在大氧化事件前的地球为还原性环境, 此时金属多以低价态存在. 还原态的锰与铁是可溶的, 故能被早期蛋白利用; 而铜 (还原性的铜水溶性很差) 与锌则易与还原态硫反应形成不溶物, 难以被蛋白利用. 在大氧化事件后, 地球环境氧化性逐渐增强, 氧化态的锰和铁水溶性降低, 而氧化后的硫则不再沉淀铜 (氧化性的铜水溶性增强) 和锌, 故此时新产生的蛋白结构多使用后两种金属作为辅因子. 值得注意的是, 尽管铜离子对于多数生物的有氧呼吸是必须的, 但蓝细菌在低氧环境中可使用以亚铁为辅酶的 bd-Quinol Oxidases 作为终点的呼吸链 [52], 显示其祖先可能起源于无氧环境中.

3 结论与展望

本文总结了近年来通过分子模拟方法进行的代谢起源进化研究. 网络扩张算法在代谢网络层面揭示了磷和氧气对生命进化的重大影响. 对小分子化学信息的挖掘发现了不同代谢类型间代谢物的结构和性质差异. 利用基于生物信息学方法构建的蛋白质结构分子钟, 可以推测代谢反应的起源时间. 上述研究明确, 磷代谢的早期起源特性和对生命起源的重大意义, 揭示了氧气与代谢进化关系的分子机制. 此外, 利用蛋白结构推测的氧气出现时间与近来的地质学研究结果相吻合, 且与酶对底物及辅因子的选择有关, 显示了生物代谢与地球化学循环间的联系. 综上所述, 代谢起源进化的分子模拟研究在生命起源进化领域具有重要意义.

最近, Alcott 等 [57] 构建了模拟原始地球海洋–大气–陆地之间碳–磷–氧循环的理论模型, 得到了符合现有地质学证据的氧含量变化曲线. 在该模型中, 还原性的环境能够促进深海沉淀磷的再生. 这意味着早期海洋环境有利于保持磷的生物利用度. 而当光

合放氧代谢出现, 氧含量较高的大气对大陆风化作用更强, 使得更多的磷元素进入海洋. 增加的磷元素来源有利于海洋表面光合放氧生物的生长, 可以推测这一正反馈循环最终导致或加速了大氧化事件的发生. 该结果也表明在未来的地外宜居环境改良研究中加入环境化学循环的因素将能够获得更有意义的结果.

参考文献

[1] KAUFFMAN S A. The Origins of Order: Self-Organization and Selection in Evolution [M]. Oxford: Oxford University Press, 1993

[2] WÄCHTERSHÄUSER G. The origin of life and its methodological challenge [J]. *J. Theor. Biol.*, 1997, **187**(4): 483-494

[3] KAUFFMAN S A. Investigations [M]. Oxford: Oxford University Press, 2000

[4] LANIER K A, WILLIAMS L D. The origin of life: models and data [J]. *J. Mol. Evol.*, 2017, **84**(2-3): 85-92

[5] KNOLL A H, CARROLL S B. Early animal evolution: emerging views from comparative biology and geology [J]. *Science*, 1999, **284**(5423): 2129-2137

[6] FALKOWSKI P G, ISOZAKI Y. The story of O [J]. *Science*, 2008, **322**: 540-542

[7] SCHWARTZ A W. Phosphorus in prebiotic chemistry [J]. *Philosoph. Trans. Royal Soc. B*: *Biol. Sci.*, 2006, **361**(1474): 1743-1749

[8] KRISHNAMURTHY R, HUD N V. Introduction: chemical evolution and the origins of life [J]. *Chem. Rev.*, 2020, **120**(11): 4613-4615

[9] KANEHISA M, GOTO S. Kegg: Kyoto encyclopedia of genes and genomes [J]. *Nucl. Acids Res.*, 2000, **28**(1): 27-30

[10] KANEHISA M, SATO Y, FURUMICHI M, *et al*. New approach for understanding genome variations in kegg [J]. *Nucleic Acids Res.*, 2019, **47**(D1): D590-D595

[11] EBENHÖH O, HANDORF T, HEINRICH R. Structural analysis of expanding metabolic networks [J]. *Genome Inform.*, 2004, **15**(1): 35-45

[12] GOLDFORD J E, HARTMAN H, SMITH T F, *et al*. Remnants of an ancient metabolism without phosphate [J]. *Cell*, 2017, **168**(6): 1126-1134

[13] NITSCHKE W, MCGLYNN S E, MILNER-WHITE E J, *et al*. On the antiquity of metalloenzymes and their substrates in bioenergetics [J]. *Biochim. Biophys. Acta*: *Bioenerg.*, 2013, **1827**(8-9): 871-881

[14] TIAN T, CHU X Y, YANG Y, *et al*. Phosphates as energy sources to expand metabolic networks [J]. *Life*, 2019, **9**(2): 43

[15] DE ZWART I I, MEADE S J, PRATT A J. Biomimetic phosphoryl transfer catalysed by iron (ii)-mineral precipitates [J]. *Geochim. Cosmochim. Acta*, 2004, **68**(20): 4093-4098

[16] HOLM N G, DUMONT M, IVARSSON M, *et al*. Alkaline fluid circulation in ultramafic rocks and formation of nucleotide constituents: a hypothesis [J]. *Geochem. Trans.*, 2006, **7**(1): 1-7

[17] DE SOUZA-BARROS F, VIEYRA A. Mineral interface in extreme habitats: a niche for primitive molecular evolution for the appearance of different forms of life on earth [J]. *Comp. Biochem. Physiol. Part C*: *Toxicol. Pharmacol.*, 2007, **146**(1/2): 10-21

[18] MARTIN W, RUSSELL M J. On the origin of biochemistry at an alkaline hydrothermal vent [J]. *Philosoph. Trans. Royal Soc. B*: *Biol. Sci.*, 2007, **362**(1486): 1887-1926

[19] ZABINSKI R F, TONEY M D. Metal ion inhibition of nonenzymatic pyridoxal phosphate catalyzed decarboxylation and transamination [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**(2): 193-198

[20] NELSON D L, LEHNINGER A L, COX M M. Lehninger Principles of Biochemistry [M]. New York: Macmillan, 2008

[21] MAHEEN G, WANG Y, WANG Y, *et al*. Mimicking the prebiotic acidic hydrothermal environment: One-pot prebiotic hydrothermal synthesis of glucose phosphates [J]. *Heteroatom Chem.*, 2011, **22**(2): 186-191

[22] KELLER M A, TURCHYN A V, RALSER M. Non-enzymatic glycolysis and pentose phosphate pathway-like reactions in a plausible a rchean ocean [J]. *Mol. Syst. Biol.*, 2014, **10**(4): 725

[23] COGGINS A J, POWNER M W. Prebiotic synthesis of phosphoenol pyruvate by α-phosphorylation-controlled triose glycolysis [J]. *Nature Chemistry*, 2017, **9**(4): 310

[24] PASCAL R, POITEVIN F, BOITEAU L. Energy sources for prebiotic chemistry and early life: Constraints and availability [C]//Proceedings of the Origins of Life and Evolution of Biospheres. Netherlands: Springer, 2009: 260-261

[25] ANBAR A D, DUAN Y, LYONS T W, *et al*. A whiff of oxygen before the great oxidation event? [J]. *Science*, 2007, **317**(5846): 1903-1906

[26] KATO Y, SUZUKI K, NAKAMURA K, *et al*. Hematite formation by oxygenated groundwater more than 2.76 billion years ago [J]. *Earth Planet. Sci. Lett.*, 2009, **278**(1/2): 40-49

[27] HOASHI M, BEVACQUA D C, OTAKE T, *et al*. Primary haematite formation in an oxygenated sea 3.46 billion years ago [J]. *Nat. Geosci.*, 2009, **2**(4): 301-306

[28] BAUDOUIN-CORNU P, THOMAS D. Oxygen at life's boundaries [J]. *Nature*, 2007, **445**(7123): 35-36

[29] HOLLAND H. Early life on earth [C]//Proceedings of the Nobel Symposium. New York: Columbia University Press, 1994: 237-244

[30] RAYMOND J, BLANKENSHIP R E. Biosynthetic pathways, gene replacement and the antiquity of life [J]. *Geobiology*, 2004, **2**(4): 199-203

[31] CATLING D C, GLEIN C R, ZAHNLE K J, *et al.* Why O_2 is required by complex life on habitable planets and the concept of planetary "oxygenation time" [J]. *Astrobiology*, 2005, **5**(3): 415-438

[32] HEDGES S B, CHEN H, KUMAR S, *et al.* A genomic timescale for the origin of eukaryotes [J]. *BMC Evol. Biol.*, 2001, **1**(1): 1-10

[33] BROCKS J J, LOGAN G A, BUICK R, *et al.* Archean molecular fossils and the early rise of eukaryotes [J]. *Science*, 1999, **285**(5430): 1033-1036

[34] FALKOWSKI P G, KATZ M E, MILLIGAN A J, *et al.* The rise of oxygen over the past 205 million years and the evolution of large placental mammals [J]. *Science*, 2005, **309**(5744): 2202-2204

[35] RAYMOND J, SEGRÈ D. The effect of oxygen on biochemical networks and the evolution of complex life [J]. *Science*, 2006, **311**(5768): 1764-1767

[36] SUMMONS R E, BRADLEY A S, JAHNKE L L, *et al.* Steroids, triterpenoids and molecular oxygen [J]. *Philosoph. Trans. Royal Soc. B*: *Biol. Sci.*, 2006, **361** (1470): 951-968

[37] CHEN L L, WANG G Z, ZHANG H Y. Sterol biosynthesis and prokaryotes-to-eukaryotes evolution [J]. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2007, **363**(4): 885-888

[38] JIANG Y Y, KONG D X, QIN T, *et al.* How does oxygen rise drive evolution—Clues from oxygen-dependent biosynthesis of nuclear receptor ligands [J]. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2010, **391**(2): 1158-1160

[39] KONG D X, GUO M Y, XIAO Z H, *et al.* Historical variation of structural novelty in a natural product library [J]. *Chem. Biodivers.*, 2011, **8**(11): 1968-1977

[40] JIANG Y Y, KONG D X, QIN T, *et al.* The impact of oxygen on metabolic evolution: a chemoinformatic investigation [J]. *PLoS Comput. Biol.*, 2012, **8**(3): e1002426

[41] CAETANO-ANOLLÉS G, WANG M, CAETANO-ANOLLÉS D, *et al.* The origin, evolution and structure of the protein world [J]. *Biochem. J.*, 2009, **417**(3): 621-637

[42] MA B G, CHEN L, JI H F, *et al.* Characters of very ancient proteins [J]. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2008, **366**(3): 607-611

[43] CAETANO-ANOLLÉS G, YAFREMAVA L S, GEE H, *et al.* The origin and evolution of modern metabolism [J]. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 2009, **41**(2): 285-297

[44] ANDREEVA A, HOWORTH D, CHANDONIA J M, *et al.* Data growth and its impact on the scop database: new developments [J]. *Nucl. Acids Res.*, 2007, **36**(1): D419-D425

[45] WINSTANLEY H F, ABELN S, DEANE C M. How old is your fold [J]. *Bioinformatics*, 2005, **21**(1): 449-458

[46] ABELN S, DEANE C M. Fold usage on genomes and protein fold evolution [J]. *Proteins*: *Struct., Funct., Bioinform.*, 2005, **60**(4): 690-700

[47] CAETANO ANOLLÉS G, CAETANO ANOLLÉS D. An evolutionarily structured universe of protein architecture [J]. *Genome Res.*, 2003, **13**(7): 1563-1571

[48] CAETANO ANOLLES G, CAETANO ANOLLES D. Universal sharing patterns in proteomes and evolution of protein fold architecture and life [J]. *J. Mol. Evol.*, 2005, **60**(4): 484-498

[49] WANG M, BOCA S M, KALELKAR R, *et al.* A phylogenomic reconstruction of the protein world based on a genomic census of protein fold architecture [J]. *Complexity*, 2006, **12**(1): 27-40

[50] WANG M, JIANG Y Y, KIM K M, *et al.* A universal molecular clock of protein folds and its power in tracing the early history of aerobic metabolism and planet oxygenation [J]. *Mol. Biol. Evol.*, 2011, **28**(1): 567-582

[51] SESSIONS A L, DOUGHTY D M, WELANDER P V, *et al.* The continuing puzzle of the great oxidation event [J]. *Curr. Biol.*, 2009, **19**(14): R567-R574

[52] HART S, SCHLARB-RIDLEY B, BENDALL D, *et al.* Terminal oxidases of cyanobacteria [J]. *Biochem. Soc. Trans.*, 2005, **33**(4): 832-835

[53] KIM K M, QIN T, JIANG Y Y, *et al.* Protein domain structure uncovers the origin of aerobic metabolism and the rise of planetary oxygen [J]. *Structure*, 2012, **20**(1): 67-76

[54] JI H F, CHEN L, ZHANG H Y. Organic cofactors participated more frequently than transition metals in redox reactions of primitive proteins [J]. *Bioessays*, 2008, **30**(8): 766-771

[55] ZHU G, GOLDING G B, DEAN A M. The selective cause of an ancient adaptation [J]. *Science*, 2005, **307**(5713): 1279-1282

[56] BENNER S A, RICARDO A. Planetary systems biology [J]. *Mol. Cell*, 2005, **17**(4): 471-472

[57] ALCOTT L J, MILLS B J, POULTON S W. Stepwise earth oxygenation is an inherent property of global biogeochemical cycling [J]. *Science*, 2019, **366**(6471): 1333-1337