

• 论坛 •

# 遗传密码子的起源——从能量转化到信息化

谢 平\*

(中国科学院水生生物研究所, 武汉 430072)

**摘要:** 大自然将奥秘或法则隐匿于一套密码之中, 藉此创作出数以千万计的物种, 之后又将其销毁, 周而复始, 生生不息……虽然遗传密码子的破译已过去了半个多世纪, 但对它的起源人们依然一无所知, 有人甚至宣称这是不可知的, 还有一些人则认为它源自外来的设计。生命/遗传密码子的起源被誉为现代生物科学的最大谜团之一, 但它却关乎人们对生命本质与演化的认知。关于遗传密码子的起源, 已提出了各式各样的假说, 如凝固事件假说、立体化学假说、共进化学假说、综合进化假说, 等等。但这些假说有两个致命缺陷: 首先, 没有哪一个能解释为何遗传密码子要如此演化; 其次, 都未从生化系统演化的视角来予以解释(部分与整体的关系)。近年, 虽然对密码子变异或可塑性及其与氨基酸分配的关系等研究很多, 但在密码子起源方面几乎没有取得实质性进展。本文从密码子与生化系统的内在关联之中探寻它们可能的协同演化机理, 认为遗传密码是原始细胞从能量转化到信息化演化过程的产物, 而三磷酸腺苷(ATP)扮演了最重要的角色。本文提出的“ATP中心假说”认为, ATP既是能量的载体, 也是信息的载体, 在核酸和蛋白质之间搭起了桥梁, 是遗传密码子出现的始作俑者: (a)ATP是光能转化成化学能的终端; (b)导演了一系列的生化循环(如卡尔文循环、糖酵解和三羧酸循环等)及令人眼花缭乱的元素重组; (c)它通过自身的转化与缩合将错综复杂的生命过程信息化——筛选出用4种碱基编码20多种氨基酸的三联体密码子系统( $4^3 = 64$ , 还有相当大的编码冗余), 精巧地构建了一套遗传信息的保存、复制、转录和翻译以及多肽链的生产体系; (d)演绎出蛋白质与核酸互为因果的反馈体系, 并在个体生存的方向性筛选中, 构筑了对细胞内成百上千种同步发生的生化反应进行秩序化管控(自组织)的复杂体系与规则, 最终建立起个性生命的同质化传递机制——遗传。当然, 未来还需要更多的实验证据来验证这一假说。

**关键词:** 遗传密码的起源; ATP中心假说; 光合介导; 信息化; 结构化; 同质性个体

## The origin of genetic codes: from energy transformation to informatization

Ping Xie

Institute of Hydrobiology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430072

**Abstract:** It is a miracle of nature that a set of genetic codes have assembled tens of millions of different species on the earth. However, no one knows exactly how these genetic codes came into being. Many biologists hold the pessimistic view that an exact reconstruction of the process of code construction may never be possible. It is even believed that the origin of the genetic code is unknowable, as there is no trace in physics or chemistry of the control of chemical reactions by a sequence of any sort or of a code between sequences. Many papers have been published with titles indicating that they explore the origin of the genetic code, but in actuality the content deals only with its evolution. More than half a century has passed since the discovery of genetic codes, but their origin is still one of the greatest mysteries in the modern life sciences. Are the genetic codons really unknowable? Do they require external design? So far, several hypotheses have been proposed to explain the origin of the genetic code, including the frozen accident hypothesis, stereochemical hypothesis, co-evolution hypothesis, and synthetic hypothesis. These hypotheses suffer from two fatal defects: first, none can explain satisfactorily why the genetic codes evolved, and second, none has explained the origin of genetic codes from that of the biochemical system (a relation of part to whole). In other words, all of these hy-

收稿日期: 2016-09-14; 接受日期: 2016-10-05

\* 通讯作者 Author for correspondence. E-mail: xieping@ihb.ac.cn

potheses completely overlooked the coevolution of genetic codes with the biochemical system. In recent decades, very little definitive progress has been made, although intensive studies have focused on variation or flexibility of the codes and possible rules of codon allocations to amino acids. This paper is aimed to explore the secrets of coevolution between the codon and the biochemical system. The genetic codes were likely an evolutionary product of primordial cells from energy transformation to informatization when ATP played a crucial role. Here, we present an ATP-centric hypothesis aimed at exploring the hidden primordial world inspiring the origin of genetic codes. We examined how and why ATP is at the heart of the extant biochemical system, and how the genetic codes came into being with the evolution of the biochemical system driven by photosynthesis. ATP, carriers of both energy and information, provide a bridge between amino acids and proteins, and are most likely the initiator of the genetic codes. In short, the energetic ATP together with its derivatives could randomly extend chains of both polynucleotides and polypeptides, which made it possible to establish or fix chemical relations between sequences of nucleotides in polynucleotides and amino acids in polypeptides from their numerous random combinations through a feedback mechanism (selection of cellular survival); and technically, photosynthesis, a goal-oriented process, enabled various biotic factors or reactions (ATP, lipid vesicle, informatization, structuralization, homogenous individual, individuality, survival, etc.) to be integrated into an operating system of genetic codes. It is challenging to crack the mystery of genetic codes, but sophisticated experimental evidence are needed in the future.

**Key words:** origin of genetic codes; ATP-centric hypothesis; photosynthesis-mediated; informatization; structuralization; homogenous individual

一套遗传密码子编织出数以千万计的不同物种,真可谓大自然的奇迹。虽然遗传密码子的破译已过去了半个多世纪,但对其如何起源的问题,人们几乎一无所知。可能大多数生物学家都悲观地认为,准确重建密码子的起源过程是不大可能的(Rauchfuss, 2008)。Yockey (2005)甚至宣称,密码子的起源是不可知的,因为没有任何迹象表明存在通过特定序列或序列之间的密码来控制化学反应的物理或化学机制。他评论道,许多冠以遗传密码起源之名的论文其内容仅仅是在论述它的演化而已。

毫无疑问,作为一种化学语言的遗传密码的设计绝不会依赖于所谓的上帝之手的干预,而我们也并没有可信的化石证据,因为数十亿年的时光已将生命演化早期的分子遗迹彻底埋葬(Leslie, 2009),但幸运的是,我们依然能够从现在的生命回溯历史,虽然我们的眼睛仅能感知早期生命历史的非常微小的一部分。

无论如何,生命/遗传密码子的起源依然是现代生命科学的最大谜团之一,但这却关乎人们对生命本质与演化的认知,因此,人类对此的探索不会停息。本文对已有的关于遗传密码子起源的理论进行了综述,试图从原始生命/生化系统演化的视角来探寻遗传密码子的起源之谜。生命就是一个能量转换系统,它是生化系统运行的核心,而遗传密码

子则是生化系统的一部分,它通过核苷酸序列来编码遗传信息,从能量转换到信息化——迎来了地球生命的诞生!

## 1 编码——信息处理的基础

现代人的生活离不开密码,如银行密码、邮箱密码、手机密码、保险箱密码……等等,都是使用若干公知的符号——数字/字母来保存自己的私密信息。这些虽然称之为密码,但并不形成编码(coding)规则。最早使用编码规则的密码系统可能就是谍报密码,它在战争期间的信息传递中发挥了重要作用。

从某种意义上来说,语言和符号均是一种编码系统,它们的出现都是为了处理信息。为了在电脑中表示字符(如数字、字母),计算机必须使用一定的编码系统,常见的有:ASCII字符集、GB2312字符集、BIG5字符集、GB 18030字符集、Unicode字符集等。通过这些字符编码系统,计算机得以识别和存储各种字符。编码有二进制(0和1)、十进制等。

控制论的创始人Norbert Wiener认为:“信息是人们在适应外部世界,并使这种适应反作用于外部世界的过程中同外部世界进行互相交换的内容和名称”。信息也是一种数据,据此可产生知识,例如因果关系,从而有利于我们对客观世界的认识。试

问,如果信息不能转化为知识,我们为何要拥有信息呢?很多定义主要是针对人的,涉及的是一种次级信息,因此,信息亦可泛指人类传播的一切内容。

显然,我们应该从更宽广的视角来看待信息,即除了人类社会的信息外,还应考虑自然界中诸多的生命层次,如遗传的、生理的、行为的……等等,其中,遗传信息是在所有生命中共有的初级信息,是地球上生命系统诞生的标志。

一般来说,信息必须是可编码的,这样才能进行识别、存储与传输。但人的大脑是通过什么样的编码系统来记忆一些次级信息,如视觉信息、声音信息、味觉信息呢?这依然还是未解之谜。

## 2 信息——生命独特的本质

地球上的生命历经了数十亿年的演化之旅,从简单的细菌、虫草等扬升到具有复杂精神与情感的人类,生命的表征与内部运行系统亦从简单走向了复杂。宇宙中的万物(物质)都是质量和能量的复合体,生命亦如此,因此,生命亦必须遵循物质世界的基本规律——质量守恒和能量守恒。当然,在特殊情况下,质量和能量之间亦可相互转化。如果撇开纷繁的衍生之物,生命的本质其实十分简单:生命 = 物质(质量+能量) + 信息。离开了生命世界,信息将毫无意义,因此,信息一定是生命的信息。

原始生命信息的本质是化学的,而专门以生物为对象的化学称之为生物化学,它有两个重要领域——生物能量学和生物信息学,前者讨论与能量有关的各种代谢过程,后者关注信息大分子的结构、功能和复制等问题。但它们都只关注运作/工作机制,而不管它们是如何起源的。知道工作原理并不意味着就知道其来源,这在生命科学中司空见惯。

## 3 生命——在光能转化成化学能的系统构建中启程

要了解信息是如何产生的,必须知晓产生它的生命——原始细胞是如何诞生的。地球上的生命以及信息不可能源于某种预先的设计,它们必定是物质世界的物理化学过程的产物。现代生命系统的运行离不开能量的驱动,而能量在绝大多数情况下来自太阳光能,植物细胞通过一系列精细的生化反应,将光能转化成化学能。这样,原始细胞首先必

须是一个能量转换器。

为了实现能量转换,原始生命首先必须是一个相对封闭的系统(因为跨膜电位是太阳能转化成化学能的必要条件),就如现代细胞被双分子层磷脂组成的薄膜所包裹一样(当然最初的细胞被膜不可能如此精致)。而自发生成的脂质囊泡(这是脂类在水溶液中的一种自然特性)及其所随机包裹的生命构件似乎应该具备生命演化始点的条件。原始地球上必定存在了诞生生命所必须的基本化学构件(如ATP这样的核苷酸、氨基酸、脂肪酸、糖类等),否则就会掉进设计论的陷阱(谢平, 2014)。

能量转换系统的诞生既是偶然的,也是必然的。脂类与蛋白质通道的随机耦联赋予了细胞膜对物质的选择通透性(这在今天看来好像是便于细胞对物质交流的管控)。可以设想,在这种悬浮于水溶液的膜结构中,太阳光能反复的随机性刺激,驱动了这种个性化结构中电子与质子的流动,藉此拉开了元素重组的大幕。这种膜结构对物质进出的非均衡性影响,容易导致大分子有机物质的积累与囊泡破裂,逐渐推动细胞分裂机制的形成、细胞内化学反应的秩序化与信息化,发展出个体性稳定传递的机制(即遗传),并最终迎来了具有现代生命特征的活细胞的降临。因此,生命始于水环境中光能驱动下的物质转换,即伴随着电子和质子流动的元素重组。太阳光能为地球上生命的起源、运动与发展提供了根本动力。

由于电子传递介导的能量转换过程必须在水环境中进行,所以液态水是生命演化的必要条件。首先,地球以外的其他行星没有液态水,也未见生命存在的迹象。其次,水也是地球上生命的主要组分,地球上没水的地方,生命亦不会存在。生物体内的生化反应均需以水为媒介。当然,由于缺少化石证据,人们现在还不清楚最初的生命在何时、何地以及如何出现的,甚至无法确认到底生命起源于海洋还是内陆水体。太阳系中的地球可谓得天独厚,它坐拥大量的液态水,而且这些水在固-液-气态之间不停地循环。这可能得益于地球在太阳系中占据了幸运的位置——如果离太阳太近的话,水将蒸发殆尽;如果太远的话,水只能以冰的形式存在。从生物地球化学的视角来看,生命的成功就在于它在液态水环境中发展出了将太阳光能转化为化学能的机构。

原始细胞是如何将光能转化成化学能的呢? 核心之处就在于构建了一个以ATP (三磷酸腺苷, 图1)为化学能载体的生化代谢体系。但ATP并不是太阳光能的直接产物, 它的生成需要跨膜质子( $H^+$ )梯度, 因此, 需要具有相对封闭的像脂质囊泡这样的结构。

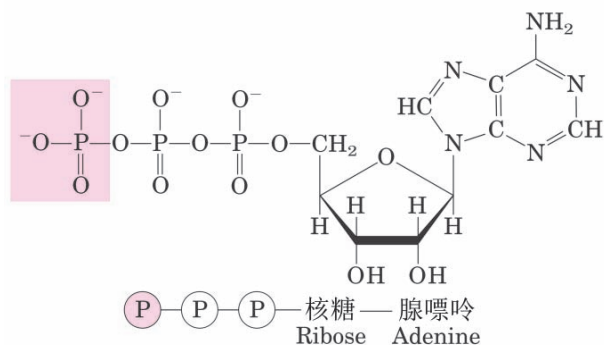


图1 三磷酸腺苷(ATP)的结构, 通过磷酸酐键的断裂移去ATP末端的磷酸基团将释放高的能量, 这在细胞中与许多吸能反应相耦联(如粉色区域所示)(引自Nelson & Cox, 2004)

Fig. 1 Adenosine triphosphate (ATP). The removal of the terminal phosphoryl group (shaded pink) of ATP, by breakage of a phosphoanhydride bond, is highly exergonic, and this reaction is coupled to many endergonic reactions in the cell (cited from Nelson & Cox, 2004)

利用跨膜 $H^+$ 梯度, 将ADP和 $P_i$ 成功地合成ATP, 这是地球生命史上的一个重要事件。ADP和ATP应该是地球早期存在的生命构件, 而ATP合成酶(ATPase)是后来演化的产物。形象地说, ATP-ADP就似一个微电池, ATP放电变成ADP, 而ATPase似一个充电器, 其电能则来自跨膜的 $H^+$ 梯度。大量的 $H^+$ 恰好是太阳光能裂解水的产物, 同时, 裂解水产生的电子也需要进行跨膜传递, 这是借助一系列电子载体来实现的, 即所谓的电子传递链(图2)。

#### 4 三联体密码子——生命独有的信息编码系统

在物质世界中, 有了信息及其记载, 历史才有意义。而生命的独特本质之一就是获得了将物质信息化的能力, 即将自身的生命过程储存于一种特殊的信息分子DNA之中。可以这样说, 生命的诞生以信息系统的成功建立为标志, 即出现了记载可重现个体发育信息的大分子——DNA。这种生命构建的可重现性就是“遗传”。

核酸是通过三联体密码子来编码氨基酸。构成DNA的碱基有4种, 而1个氨基酸由3个碱基所决定, 这样碱基的理论组合有 $4^3 = 64$ 种, 有3个终止密码子(不编码氨基酸), 因此, 共有61个编码氨基酸的密码子。可是, 构成蛋白质的氨基酸只有20多种, 这样, 大多数氨基酸都含有几个三联体密码(2-6个不等), 这就是所谓的简并性, 编码同一种氨基酸的密码子互称同义密码子, 已知同义密码子在生物界中被使用的频率不尽相同。这种简并性可能起因于相似的立体化学特征。

一般来说, 同义密码子的第1、2位碱基大多是相同的, 只是第3位不同。譬如, ACU、ACC、ACA和ACG都编码苏氨酸, UGU、UGC、UGA和UGG都编码缬氨酸。这样, 生物体对第3位碱基的点突变就具有更强的耐受性, 或者说, 同义密码子越多, 相应的遗传稳定性越大。

生物体内有三种核糖核酸——信使RNA (mRNA)、核糖体RNA (rRNA)和转运RNA (tRNA), 分别负责遗传信息的转录、氨基酸的转送和蛋白质的合成。已知的tRNA共有61种, 即每个能编码氨基酸的密码子都有一个相对应的tRNA (图3)。而一种tRNA只能携带一种氨基酸(如丙氨酸tRNA只携带丙氨酸), 这样, 一种氨基酸可被不止一种的tRNA所携带。DNA双螺旋中的碱基配对严格, 即A-T, G-C, 但tRNA反密码子与mRNA的密码子之间的配对偶尔会出现摆动(wobble)现象。

在汉语中将“genetic code”译成“遗传密码”, 这种称谓在人类破译它之前还情有可原, 但其实更应该称之为“遗传编码”, 因为它并无秘密可言, 反而是生物界的普适性规则, 呈现出惊人的一致性。

#### 5 关于遗传密码起源的各种学说

迄今为止, 人们对遗传密码的结构及工作机制已相当清楚, 但对其起源却是一知半解。目前提出了各式各样的假说。

##### 5.1 凝固事件假说(frozen accident hypothesis)

Crick (1968)提出了凝固事件假说, 认为密码子与氨基酸的关系是在某一时期固定的, 之后很难再改变。现在所有的生物几乎使用着同样一套密码, 似乎支持这一假说。笔者认为, 这只是对演化事件时间节点的一种推测, 并未说明密码系统是如何起源的。Eigen和Schuster (1979)指出: “在达尔文物种



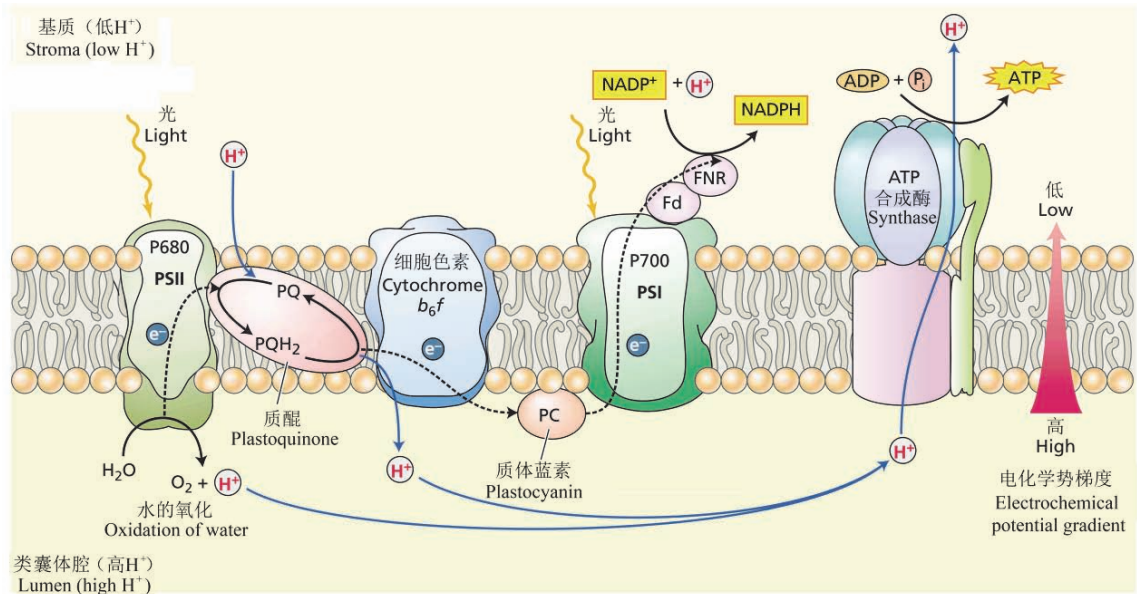


图2 在内囊体膜上, 与光合作用耦联的ATP合成示意图(引自Taiz & Zeiger, 2010)  
Fig. 2 A sketch of the ATP synthesis coupled with photosynthesis in the thylakoid membrane (cited from Taiz & Zeiger, 2010)

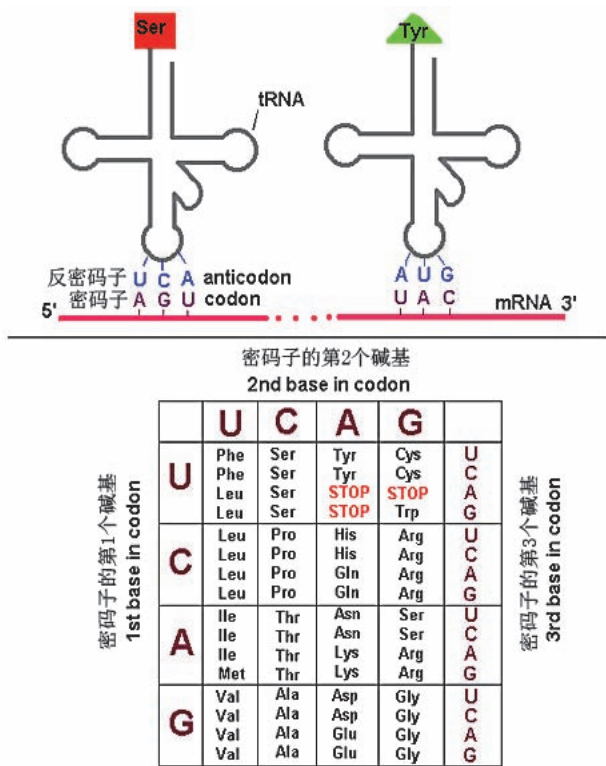


图3 三联体密码表以及tRNA的反密码子和mRNA的密码子的配对(修改自百度百科)  
Fig. 3 The triplet codes and pairing between tRNA anticodon and mRNA codon (modified from Baidu Baike)

进化的前面, 还有一个类似的分子进化的渐进过程, 由此导致了唯一的一种运用普适性密码的细胞机构。这种密码最终确定起来, 并不是因为它是唯一的选择, 而是由于一种特殊的‘一旦-永存’选择机制, 可以从任何随机分配开始”。

5.2 立体化学假说(stereochemical hypothesis)

Woese等(1966)提出了立体化学假说, 认为氨基酸与它们相对应的密码子有选择性的化学结合力, 即遗传密码的起源和分配与RNA和氨基酸之间的直接化学作用密切相关, 或者说, 密码子的立体化学本质取决于氨基酸与相应的密码子之间物理和化学性质的互补性。Polyansky等(2013)发现, mRNAs中不同核酸碱基的密度分布非常类似于它们所编码的蛋白质中这些相同核酸碱基的氨基酸亲电子密度分布。笔者认为, 氨基酸与密码子的立体联系固然重要, 但单凭这一点还无法诠释一个完整的机制, 这一假说也未涉及演化动因。还有, 如何解释1个氨基酸能对应6个之多的密码子呢?

5.3 共进化假说(co-evolution hypothesis)

Wong (1975)提出了共进化假说, 认为氨基酸和相应编码的忠实性反映的是氨基酸生物合成路径的相似性, 而并非物理化学性质的相似性。笔者认为, 这也只是在推测密码子起源的一种可能路

线, 并未说明为何如此演化。此外, 从简单的原料合成各种氨基酸可能发生在前生命演化末期。

#### 5.4 综合性假说(synthetic hypothesis)

Knight等(1999)提出了综合性假说, 认为遗传密码是由选择、历史和化学三个因素在不同阶段起作用的。初期主要是由氨基酸和密码子之间的直接相互作用来决定; 在新氨基酸的引入和密码子扩展阶段, 共进化作用可能占据主导地位; 而随着tRNA的进化和蛋白质的功能增加, 逐渐去除了氨基酸和密码子的直接相互作用, 密码子在不同尺度上的交换在某些程度上允许通过密码子的重新分配进行优化。这是对几种主要假说的综合, 但依然未能涉及演化的动因。

#### 5.5 其他假说

1981年Manfred Eigen提出了试管选择(in vitro selection)假说, 1989年英国化学家Leslie Orgel提出了解码(decoding)机理起源假说, 1988年比利时细胞生物学和生物化学家Christian de Duve提出了第二遗传密码(second genetic code)假说。

Wu等(2005)推测, 三联体密码从两种类型的双联体密码逐渐进化而来。不过, 也有人推测三联体密码子是从更长的密码子(如四联体密码子quadruplet codons)演变而来, 因为长的密码子具有更多的编码冗余从而能抵御更大的突变压力(Baranov et al, 2009)。肖景发和于军(Yu, 2007; Xiao & Yu, 2007; 肖景发和于军, 2009)提出了遗传密码的分步进化假说(stepwise evolution hypothesis)。赵玉芬等(Zhao & Cao, 1994, 1996; Zhao et al, 1995; Zhou et al, 1996)提出了核酸与蛋白共同起源的观点, 认为“磷是生命化学过程的调控中心”, 因为磷酸化氨基酸能同时生成核酸及蛋白, 又能生成LB膜及脂质体。但磷酸化氨基酸为何要导演核酸和蛋白质的共进化故事呢?

也有人将关于密码子起源的各种学说分为以下几类: 化学原理、生物合成扩展、自然选择、信息通道、博弈论和终止密码等(Freeland et al, 2003; Itzkovitz & Alon, 2007; Tlusty, 2008; Yarus et al, 2009; Jee et al, 2013; Sengupta & Higgs, 2015)。例如, 根据率失真模型(rate-distortion models)推测, 密码子起源取决于对多样的氨基酸需求、抵御复制错误以及资源最小成本化等三种相互冲突的进化力量的平衡(Sella & Ardell, 2006; Tlusty, 2008)。

迄今为止所有关于遗传密码子起源的假说, 虽然各自反映了密码子起源的某个侧面, 但都忽视了生化系统演化的玄机。即便将眼光扩大到密码子与氨基酸之间的可能关系(Ohama et al, 2008), 从密码子本身也不可能窥见密码子演化的秘密(Sciarrino & Sorba, 2013; Baranov et al, 2015)。密码子经历了从简单到复杂的演化过程, 这不言而喻, 但如何准确刻画却是一个问题。密码子与氨基酸之间存在立体化学联系, 这亦毋庸置疑, 如果否认这一点, 就会坠入神创论或设计论的泥潭。但实际上这种联系又并不那么紧密。更重要的是, 密码子的演化必须有动因, 是随机性还是其他呢?

### 6 从能量到信息——遗传密码子起源的ATP中心假说

由于遗传密码子是生化系统的一部分, 因此, 只有在生化系统的演化过程中才能找到其发源的根基。当然, 生命的起源归根结底亦是一个生化系统起源的问题。

#### 6.1 ATP——能量和信息的双重载体

在生化系统中, 没有什么比核苷酸ATP的角色更重要的了。ATP是光合作用最重要的产物之一(Umena et al, 2011), 是能量的载体(自身缩合成核酸而不再需要额外的能量、能活化氨基酸生成多肽……), 是遗传信息的载体, 协助遗传指令的执行, 等等。

构成蛋白质的氨基酸有20多种, 而构成核酸的核苷酸仅5种, 但在现代生化系统中, 氨基酸可以互相转化, 核苷酸亦如此(其他4种核苷酸均可视为从光合作用产生的ATP衍生而来)。其实, 细胞内的几乎所有的有机分子均可以相互转化, 这就为代谢调控的灵活性奠定了基础。

与蛋白质相比, 核酸在结构的多样性方面逊色不少。但核酸亦具有多样的结构类型: 核酸区分为DNA和RNA, RNA又进一步区分为mRNA、tRNA和rRNA。DNA以双链的形式存在, 既容易保持整齐的链状结构, 也方便解链(因为它们只是通过非共价的氢键聚合在一起)或以单链为模板进行复制, 而RNA则以单链的形式存在, 但能形成各种独特形状的mRNA和tRNA。

所谓遗传信息就是核酸和蛋白质之间的一种特殊的化学联系, 那么是谁在核酸和蛋白质之间搭

起了桥梁？从生物能量学的视角来看，太阳光能的获得与转化是推动地球上生命系统演化的根本动力，而各种生化循环(如卡尔文循环、糖酵解和三羧酸循环等)的核心就是与ATP相耦联，或者说将ATP-ADP(当然还有氢的载体NAD(P)H/NAD(P)<sup>+</sup>)与各种代谢(合成与分解)相耦联(图4)。更重要的是，ATP可以衍生出其他核苷酸，这些核苷酸可以自身缩合成核酸；它还可活化氨基酸，为多肽链的缩合提供了能量基础。很显然，只有ATP才能建立起核酸和蛋白质之间的联系——即遗传密码系统。因此，遗传密码系统应该就是以ATP为核心构建起来的。

此外，核酶(与蛋白质相比，催化效率较低)的存在似乎也暗示像ATP这样的核苷酸支撑着早期的生命运作，因它能够切割RNA或DNA，有些具有RNA连接酶或磷酸酶等的活性。之后，这种低效的原始催化酶才被高效的蛋白质酶全面接管。

## 6.2 遗传信息——在节律化或规律化过程中产生

生命科学已经揭示了一系列令人眼花缭乱的

法则或规律，但它们从何而来？其实，原始生命系统的演化就是一种光能驱动下的规律性的建构过程，即大自然中的生命法则或规律(如各种生化循环)是从随机性中创造出来的，这是一种从混沌走向秩序的过程。譬如，可以这样设想，在机缘中，跨膜质子梯度(与肽链通道耦联)导致了ATP合成机构的成型，而ATP又推动了多肽合成体系的诞生。在这种事件的规律性或重现性中，原始生命实现了生物大分子相互关系的信息化——建立起特定的t-RNA携带特定的氨基酸以及t-RNA氨基酸接受臂吻合反密码子这样的结构体系，当然，这亦是一种随机的筛选过程。最后，迎来了一个统一的蛋白质合成平台——根据mRNA模板来制作多肽链的rRNA的诞生。简言之，原始生命的演化就是一种与光合作用相耦联、从随机性中筛选出节律性或规律性的生化系统创建过程。需要指出的是，所有这些筛选必须以生命的个体性存在为前提。这样，物质世界中冷寂的化学关系开始变成热络的生命(遗传)

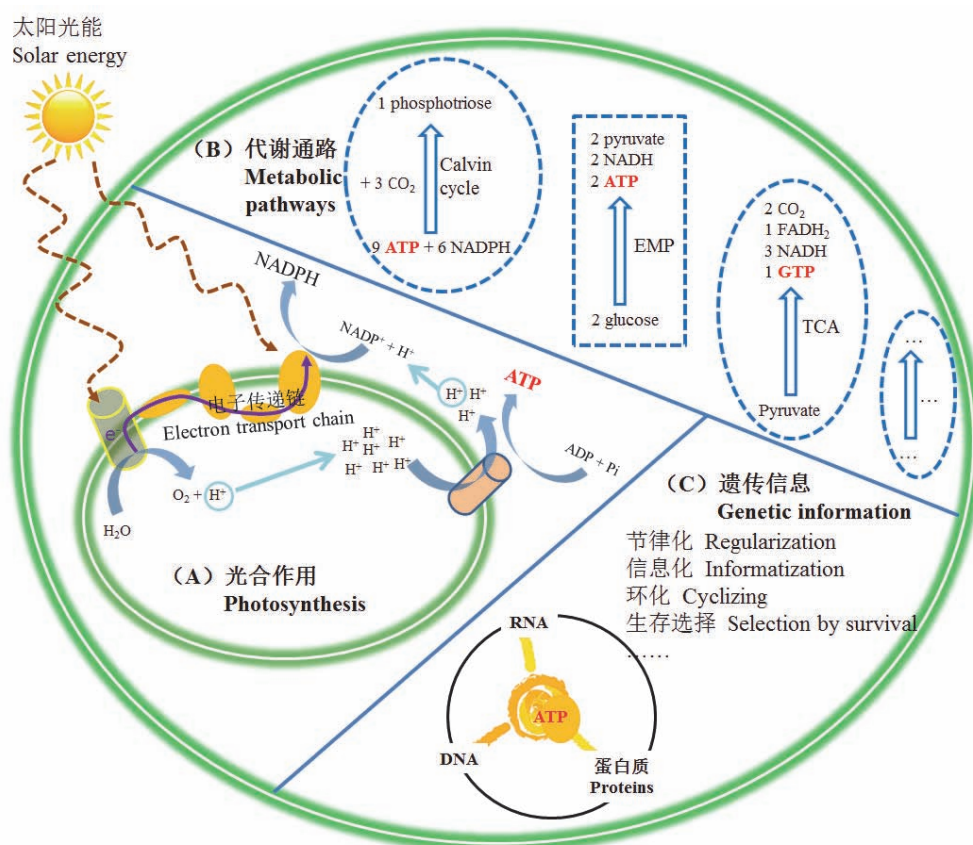


图4 作为能量和信息载体的ATP在现代细胞中位于生化系统的中心，在光合作用、代谢通路和遗传信息之间架起了桥梁  
Fig. 4 ATP (a carrier of both energy and information) is at the center of the biochemical system in a modern cell. It provides a unique bridge among photosynthesis, metabolic pathways and genetic information.



信息。

遗传信息在节律化或规律化的过程中必然产生, 因为没有它, 节律或规律及其所构建的适应将失去意义, 而物质亦只能停留于随机的混沌之中。这样, 信息化就是生命系统演化的必经之路, 因此, 一个集编码、保存、复制和翻译等于一体的遗传信息系统的登场也就瓜熟蒂落了。

因此, 密码子的形成并不需要外在的设计, 它不过是从随机性中筛选出合理性(通过个体存在的选择压力)的一种化学过程。而三联体密码子正好可以处理20多个氨基酸的分类管控, 少了不行, 多了累赘, 是满足氨基酸编码最低需求的密码子数。

ATP及其衍生的核苷酸缩合成的核酸承担了信息的编码、保存、复制和翻译的功能(这亦适合其结构特点), 它选择编码氨基酸去生产蛋白质, 而核酸还承担了蛋白质生产车间的功能。由氨基酸构成的蛋白质高效催化几乎所有的生化反应(称之为酶), 它按照DNA的指令去构建生命, 是生命活动的实践者。如果以建筑一栋房屋为比喻, DNA是一个设计蓝图, RNA是工程师, 蛋白质是各种建筑工人, 形形色色的生命构件就是砖砖瓦瓦的建筑材料, 他们的有序合作才能建成一栋风格独特的房屋。

### 6.3 信息整合——从mRNA到DNA

既然光合作用只生产ATP, 那么, 从ATP向其他几种核苷酸的转化就不会困难。因携带有高的活化能, 三磷酸化核苷酸可以自动缩合成各式各样的mRNA, 而既然可以缩合成mRNA, 那再拼接出更长的核酸(DNA)亦是水到渠成之事。从mRNA走向DNA是生化系统信息化逐渐完善的一个标志, 用DNA来记录所有的遗传信息, 而mRNA变为专门司职于遗传指令执行的一个环节(信使)。

在信息的整合过程中, 终产物DNA与RNA在结构上出现了细微的差异: 在核糖的第二个碳原子处前者是-H后者是-OH, 碱基也变换了1个, 即DNA中的胸腺嘧啶T在RNA中被尿嘧啶U所取代, 当然两者的差别十分细微, 也就是T多了一个甲基(图5)。没人能回答为何碱基相异的是1个而不是4个。在结构上或许并无多大意义, 只是在于区别, 因为类似的例子亦不罕见(譬如NADPH和NADH), 除非RNA多样的立体结构来源于核糖或碱基的细微变化。这或许仅仅只是一种随机筛选的结果。

为何生命要分离出两套独立的系统——RNA

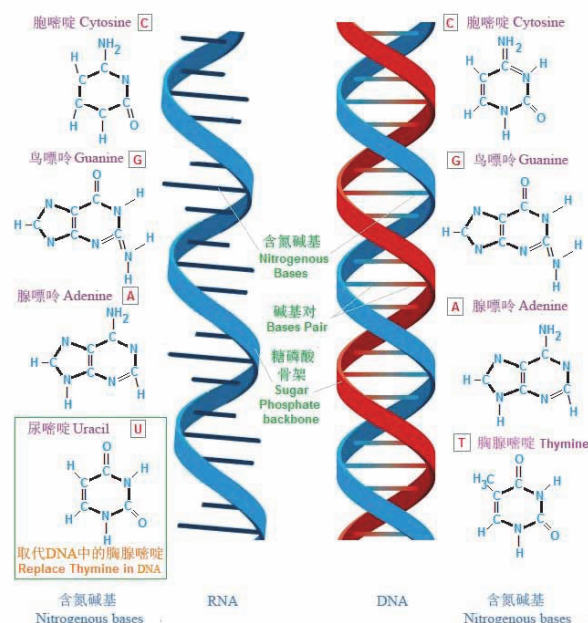


图5 脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)基本结构的比较(引自TutorVista.com™)

Fig. 5 Structural comparison between DNA and RNA (cited from TutorVista.com™)

和DNA? 这似乎是为了实现对细胞内成百上千同时发生的生化反应进行有序的信息管控。因为在生命构建与运行过程之中, mRNA的使命完成之后, 马上就被销毁掉, 而DNA所记录的遗传信息则是要永久保存的, 这是种族延续的根本。

### 6.4 同质性个体的生产——从混沌走向秩序

原始生化系统应该就是光合作用演化的产物, 在光合产物不断堆积、细胞不断破裂的循环过程中, 逐渐从混沌走向秩序, 在不断完善的信息化过程中, 实现了同质性个体(当然并非绝对)的生产, 最终形成了一套对生化系统进行有序管控并能在母体分裂过程中向子代稳定传递的密码系统。细胞只有能成功进行信息化管控, 重复产生出同质性个体, 才是真正生命实体的开端, 才出现了真正意义上的物种, 才开始了物种的演化历程。

密码子是生化系统自我组织的产物。在脂质囊泡中, 以ATP为代表的核苷酸可自身缩合, 一些可携带氨基酸, 一些构建氨基酸缩合的平台, 合成的多肽又可参与构建细胞膜中亲水分子/离子的跨膜通道, 强力助推光合效率, 并高效地催化核苷酸的自我缩合……这是一个从随机性中筛选出规律性的过程(即所谓的“自组织”), 通过个体的生存选择



不断地对生化系统进行优化与完善。多肽的秉性是参与催化几乎所有的生化反应过程。

由于核苷酸能够活化氨基酸,因此,最初的肽链生成可能是一种随机过程。在同质性个体选择压力下秩序化的结果可能导致了在特定的模具(rRNA)中,逐渐发展出根据mRNA链来合成特定多肽链的机构和规则(如在立体化学机制作用下的反密码子和密码子的配对原则)。

离开个体性,生命演化将失去意义。那些主张大分子(蛋白质和核酸)在体外演化的学说只能是无稽之谈。如艾根,他甚至发明了“分子拟种(quasi-species)”,将达尔文的理论生硬地套到了其大分子演化设想之中。艾根分子拟种模型影响巨大(Rauchfuss, 2008),但在笔者看来,是阻碍人们理解遗传密码起源的最大障碍。原始生化系统的演化就是一种在个性系统中受太阳光能的驱动从随机性筛选节律性或循环的过程,这种筛选就是通过个体的存在(亦可称之为合理)来实现的。各种生化循环(如卡尔文循环、糖酵解和三羧酸循环等)的起源亦如此,但演化的轨迹早已消逝。正如古希腊哲学家赫拉克利特所言:“在圆周上,起点和终点是重合的”。至此,蛋白质与核酸的所谓“鸡”与“蛋”的悖论也就迎刃而解了。

### 6.5 ATP——遗传密码子的始作俑者

如果从能量的普适性以及现代生化系统的结构特征来看,生命最有可能始于光合系统的演化(谢平, 2014)。支持这一观点的一个重要分子证据就是细胞色素(一类以铁卟啉或血红素为辅基的电子传递蛋白),这是一个存在于几乎所有生物之中的电子载体,而血红素可能就是从光合色素——叶绿素衍生而来的(现存生物中两者的生物合成途径亦十分相似),只是叶绿素含有镁卟啉环,它可能由卟啉环与长链脂肪酸(可能来自膜)加合而成(图6)。

因此,密码子及其耦联的生化系统应该是在太阳光能驱动下、在相对封闭的系统(如脂质囊泡,可以推测原始地球上的脂肪酸就能自动形成类似于细胞膜的双层球状结构)中物理化学过程的产物,而这个过程的核心就是光能的捕获、传递以及由此推动的水的生化裂解过程,并伴随着跨膜电子与质子的流动或传递。在这样的事件之链中,一个看似平凡的有机分子——ATP却创造了诸多生命世界的奇迹: (a)它是光能转化成化学能的终端; (b)它导演

了一系列的生化循环(如卡尔文循环、糖酵解和三羧酸循环等)及令人眼花缭乱的元素重组; (c)它通过自身的转化与缩合将错综复杂的生命过程信息化——筛选出用4种碱基编码20多个氨基酸的三联体密码子系统( $4^3 = 64$ , 还有相当大的编码冗余),精巧地构建了一套遗传信息的保存、复制、转录和翻译以及多肽链的生产体系; (d)演绎出蛋白质与核酸互为因果的反馈体系,并在个体生存的方向性筛选中,构筑了对细胞内成百上千种同步发生的生化反应进行秩序化管控(自组织)的复杂体系与规则,并最终建立起个性生命的同质化传递机制——遗传(图7)。因此,在无数的有机分子中,只有ATP才是遗传密码子的始作俑者。

也许有人会问,为何大自然不停留于有机汤的世界?或者说为何它从混沌走向了秩序?这从表象上来说是太阳光能不断输入的结果,但本质或许是因为可遗传的同质性个体得到了存在的青睐(恰如德国哲学家黑格尔的一句至理名言——“存在即合理”)。个体性即意味着欲望、竞争或斗争,这即为动因,随后演化才能水到渠成。此外,有了个体性,生化反应的节律化或规律化才有可能,这亦是适应性的基础。其实,这样的禀性延续到了高等生物之中,譬如,我们熟知的动物的习性与本能就是如此。

## 7 密码子——为何“一妻多夫”?

已知一种tRNA只能携带一种氨基酸,这表明密码子与反密码子之间的配对还是十分严格的。但是,tRNA的反密码子如何才能与其相应的氨基酸之间建立起结构上的关联性呢?让我们假设在演化的早期没有酶协作的可能情景。可以推测,如果一种氨基酸可被多达6个不同的密码子所编码,那tRNA的氨基酸接受茎与氨基酸分子之间的立体识别就必须具有相当的可塑性,这就要求反密码子环的反密码子给予氨基酸接受茎与氨基酸之间更多的立体化学相互作用(配对)柔性,这可能只能依赖于一种整体性的随机筛选,因为氨基酸接受茎与反密码环在空间上是隔开的,这亦是打开编码可塑性空间的可能途径。显然,这条途径没有被生物界所采纳。

而我们在现存生物中见到的情形却是,一种酶(氨基酰tRNA合成酶, aminoacyl-tRNA synthetase,

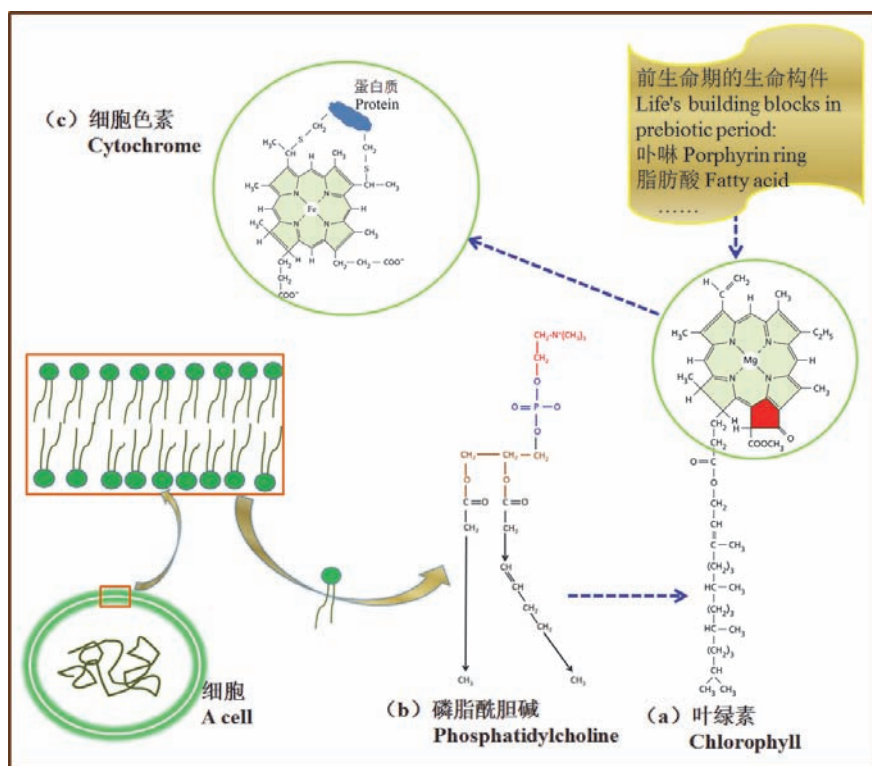


图6 叶绿素与细胞色素的血红素辅基之间在结构上的相似性。在从镁卟啉到铁卟啉的转变中发生了去环化作用(红色标记位置)。从进化上来看,膜耦联的叶绿素分子可能由磷脂与卟啉环加合而成。带箭头的蓝色虚线表示可能的演化方向

Fig. 6 Structural homology between chlorophyll and the heme of cytochrome. Decyclization occurred from magnesium porphyrin to iron porphyrin (marked with red color). Evolutionarily, the membrane-bound chlorophyll was likely a merge of phospholipid and porphyrin. Dashed blue lines with arrows indicate possible directions of evolution

简称aaRS)在tRNA氨基酸臂上所携带的氨基酸与反密码子之间架起了桥梁,因为酶的空间扩展能力与柔性容易克服这样的困难。一般情况下,aaRS至少包含1个催化核心结构域(catalytic central domain, CCD)和1个结合反密码子的结构域(anticodon-binding domain, ABD)。tRNA的氨基酸接受茎(即3'-端CCA-OH),在aaRS的催化下,与经ATP活化的氨基酸通过酯键结合。携带同一个氨基酸的所有tRNA(也称为同功tRNA)由相同的aaRS所催化,而每种酶通过若干特殊碱基来识别同工的tRNA。已知aaRS与呈L型的tRNA的内侧面广泛结合(Dong et al, 2010)。

在tRNA分子中,有些区域决定了其所携带的氨基酸种类,称之为副密码子(paracodon),但其位置并不固定(这与反密码子完全不同),可分布在氨基酸柄、反密码子环、D环和T<sub>ψ</sub>C环上。副密码子可以是一个碱基对(譬如, tRNA<sup>Ala</sup>的氨基酸柄上的G3·U70似乎是tRNA<sup>Ala</sup>的副密码子),亦可能不止

一个碱基对。不难理解,因为反密码子是要在立体结构复杂的核糖体中与mRNA严格配对的,所以,它在所有tRNA中的位置都必须是固定的,因核糖体也不止是接纳一种tRNA。但aaRS就完全不同了,它与tRNA只是一对一的关系,而蛋白质结构的可塑性就使得副密码子的位置以及密码数都可能更为随机。此外,正因为酶的介入,才使得一种氨基酸能被多个密码子所编码。还有,为何每个氨基酸密码子都要有一个对应的tRNA?这或许是为了满足多肽链合成的速度需求。

类似地,标准密码子的偶然变异亦不足为奇。虽然绝大多数生物都使用相同的密码子来编码蛋白质,也有极少数的例外,多见于线粒体基因组(线粒体携带有自己的DNA——mtDNA,能合成有限的蛋白质种类,但构成线粒体的蛋白质绝大多数由核DNA编码并在细胞质核糖体上合成后再运送到线粒体特定的功能位点上)。当然,只要在特定的生物中,其生化系统的运行能适应这种看似“异常”的

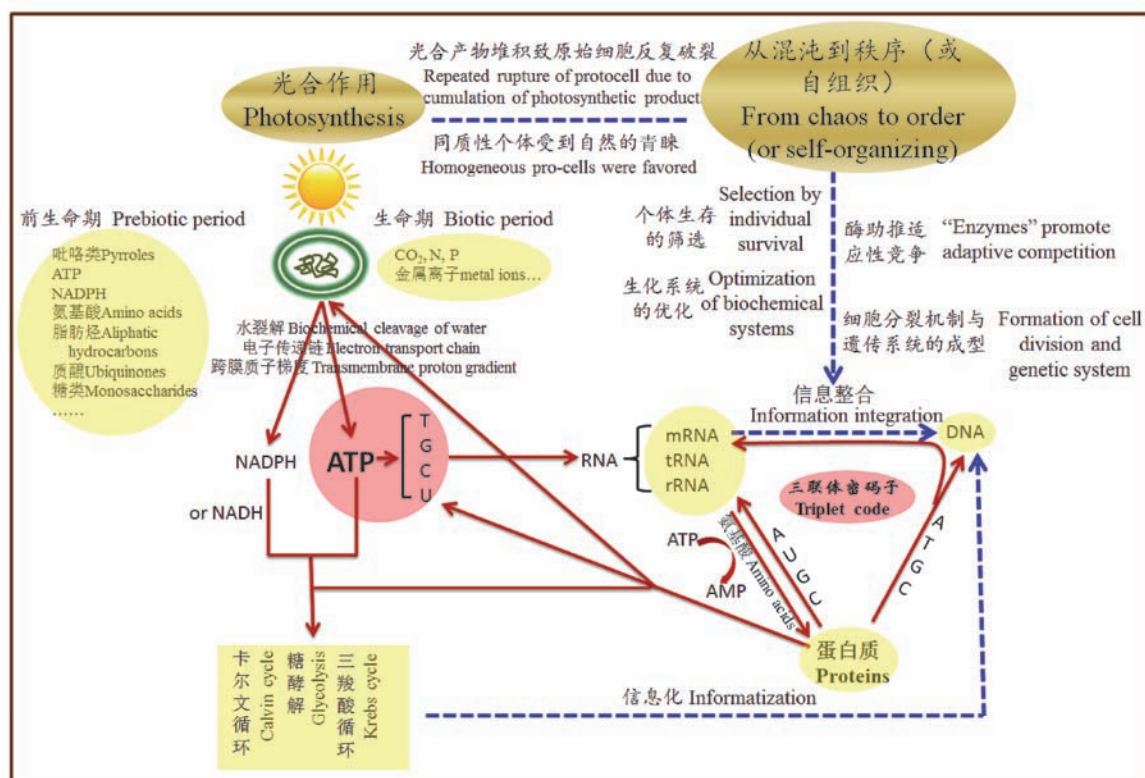


图7 密码子的起源——光合作用介导的ATP中心假说(ATP-centered hypothesis)示意图。蓝色虚线表示前生命期的演化过程,红色实线表示演化或作用从前生命期一直延续到生命期。箭头表示作用或影响方向。

Fig. 7 A simplified conceptual model on the origin of the genetic code based on the photosynthesis-mediated and ATP-centric hypothesis. Dashed blue lines indicate evolutionary processes during pre-life period, while solid red lines denote processes or interactions from pre-life period to the present. Arrows indicate the direction of influences or actions.

密码子,亦无大碍。

## 8 信息化之目的——个体生命的适应与扩展

没有适应便没有生命,适应的目的就是为了生存、竞争与扩展。但适应必须建立在信息的基础上。

### 8.1 DNA——对适应性演化的信息镌刻

如果不能保存,信息有何意义?而保存(通过DNA)就是对适应性的一种镌刻,同样没有它,演化亦不复存在。正是这样一种神奇的机制使生命铸就了惊人的适应性。譬如,多肽链的柔变性为其高效的酶催化功能奠定了基础,而竞争性存在的选择压力使这种特性登峰造极:乳清酸核苷5'-磷酸脱羧酶所催化的反应在无酶情况下,需要7,800万年才能将一半的底物转化为产物,而在这种脱羧酶的催化下,同样的反应过程只需要25毫秒(Radzicka & Wolfenden, 1995)。也就是说,酶的高效性依赖于竞

争性生存的筛选,换言之,如果没有这种筛选力量,酶不可能如此高效。

或许,水的裂解是大自然适应性演化的最大奇迹。 $H_2O$ 中O-H键是一种稳定的共价键,平均键能高达463 KJ/mol,在普通的太阳光照射下很难裂解。而生命用平凡的原料创造了神奇:光能、多肽、金属离子(锰、钙)和非金属离子(氯)。水氧化酶通过金属离子与水分子的非共价结合,将 $H_2O$ 的O-H键撕开,夺走电子,释放 $H^+$ (铸就了永不衰竭的ATP合成)和 $O_2$ (成全了动物界的繁荣)。这一化学事件的重要意义在于,生命在相对温和(普通的太阳光能下)的条件下找到了一种从普遍存在但难以裂解的 $H_2O$ 中获取电子和质子的方法,从此拉开了生命在地球上快速扩张的序幕。

### 8.2 生命扩张——打通与ATP耦联的所有代谢通路

生命几乎遍布了地球上液态水存在的所有角

落,呈现出惊人的扩展力。现在的任何一种生命都是无与伦比的复杂,都不可能是生命一诞生就能达到的复杂程度。生命的演化必定始于一些基本的构件物质,从随机性中筛选出规律性,这是一个长达数亿年的漫长过程。这种筛选是通过个性化的存在来实现的,即存在就是一种方向性的选择力量。之后,发展出从更简单的原料实施所有生化合成/分解的体系,这一体系包含了一些重要的生化循环,而最重要的能量来源就是ATP,当然还有用于还原碳的氢载体——NAD(P)H(亦是核苷酸的衍生物)。之后,与ATP耦联的所有生化循环之连接通道被打通,生命得以实现大范围的扩张。

所用这些简单原料均来自光合作用,即尽可能地利用光合作用的产物来实现生命的构建,除了需要补充一些光合作用不能获得的元素如P、N等外,太阳光能——永不衰竭,水——永远循环,CO<sub>2</sub>——无处不在……这些都为地球上生命的繁荣奠定了重要的物质和能量基础。

### 8.3 生命世界的推手——RNA or ATP

Woese (1967)提出了RNA世界学说(RNA world hypothesis),认为地球上早期的生命分子先以RNA出现,之后才是DNA,早期的RNA分子同时拥有如同DNA的遗传信息储存功能,以及如蛋白质般的催化能力,支持了早期的细胞或前细胞生命的运作。笔者虽然认同RNA早于DNA出现的观点,但是反对这种RNA从无中创造出生命世界的说法。有何证据能说RNA具有信息储存功能和催化功能,所以生命世界就一定起源于它?还有,该学说亦无法说明RNA分子为何要储存遗传信息以及为何要支持前细胞生命的运作。

RNA世界学说是一个缺乏演化动因(亦缺乏个体性)的臆想,它对生命起源的解释相当牵强(Zimmer, 2009; Atkins et al, 2011; Sengupta & Higgs, 2015)。笔者提出一个替代的名称——光合驱动的ATP世界学说(photosynthesis mediated ATP world hypothesis),即以ATP为核心的前细胞生命运作起因于脂质囊泡结构中开始的光系统演化。只要细心剖析现存生命的生化代谢系统——膜耦联的光反应系统——遗传信息系统等的结构特征(光合色素、电子传递链、利用跨膜H<sup>+</sup>梯度合成ATP的ATPase、DNA链的RNA引物等)及其关联性,一切就会真相大白。不过,如果不愿舍弃RNA世界一词的话,那

始作俑者也应该是核苷酸ATP,它才是RNA世界的真正推手。

## 9 结语

遗传密码藏匿了生命及其历史的秘密,但其起源一直是未解之谜。生命既是物质,亦超越物质,因为它开始产生与累积信息。信息是生命的独特本质,而对非生命世界来说,存在的只是物质的状态以及它们运动变化或相互转化的规律或法则。或许人们会抱怨这个“ATP中心假说”叠加了太多的推测,但笔者可以自信地说,这个素描在整体轮廓或逻辑上比以往任何一个学说都要清晰,特别是将遗传密码子的起源与光合作用介导的以ATP为核心的生化系统的演化相耦联。当然,关于密码子或生命起源的所有假说或理论既不能证实,也无法证伪(这在科学哲学家波普尔Karl Popper的眼中,就是非科学了),过去和现在一样,将来亦可能如此。但是,因为它关乎我们自身的秘密,在水落石出之前,人类不可能终止追寻。从密码子与生化系统的内在关联之中可以窥视它们可能的协同演化机密——这虽不见得就是真理,但至少会是一条通向真理之路。

## 参考文献

- Atkins JF, Gesteland RF, Cech TR (2011) RNA Worlds: from Life's Origins to Diversity in Gene Regulation. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY.
- Baranov PV, Atkins JF, Yordanova MM (2015) Augmented genetic decoding: global, local and temporal alterations of decoding processes and codon meaning. *Nature Reviews Genetics*, 16, 517–529.
- Baranov PV, Venin M, Provan G (2009) Codon size reduction as the origin of the triplet genetic code. *PLoS ONE*, 4, e5708.
- Crick FH (1968) The origin of the genetic code. *Journal of Molecular Biology*, 38, 367–379.
- Dong XC, Zhou MY, Zhong C, Yang B, Shen N, Ding JP (2010) Crystal structure of *Pyrococcus horikoshii* tryptophanyl-tRNA synthetase and structure-based phylogenetic analysis suggest an archaeal origin of tryptophanyl-tRNA synthetase. *Nucleic Acids Research*, 38, 1401–1412.
- Eigen M, Schuster P (1979) The Hypercycle, A Principle of Natural Self-Organization. Springer-Verlag, Berlin.
- Freeland SJ, Wu T, Keulmann N (2003) The case for an error minimizing standard genetic code. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 33, 457–477.
- Itzkovitz S, Alon U (2007) The genetic code is nearly optimal for allowing additional information within protein-coding sequences. *Genome Research*, 17, 405–412.
- Jee J, Sundstrom A, Massey SE, Mishra B (2013) What can



- information-asymmetric games tell us about the context of Crick's "frozen accident"? *Journal of the Royal Society Interface*, 10, 20130614.
- Knight RD, Freeland SJ, Landweber LF (1999) Selection, history and chemistry: the three faces of the genetic code. *Trends in Biochemical Sciences*, 24, 241–247.
- Leslie M (2009) On the origin of photosynthesis. *Science*, 323, 1286–1287.
- Nelson DL, Cox MM (2004) *Lehninger Principles of Biochemistry*, 4th edn. W. H. Freeman and Company, New York.
- Ohama T, Inagaki Y, Bessho Y, Osawa S (2008) Evolving genetic code. *Proceedings of the Japan Academy, Series B: Physical and Biological Sciences*, 84, 58–74.
- Polyansky AA, Hlevnjak M, Zagrovic B (2013) Proteome-wide analysis reveals clues of complementary interactions between mRNAs and their cognate proteins as the physico-chemical foundation of the genetic code. *RNA Biology*, 10, 1248–1254.
- Radzicka A, Wolfenden R (1995) A proficient enzyme. *Science*, 267, 90–93.
- Rauchfuss H (2008) *Chemical Evolution and the Origin of Life*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Sciarrino A, Sorba P (2013) Codon-anticodon interaction and the genetic code evolution. *Biosystems*, 111, 175–180.
- Sella G, Ardell DH (2006) The coevolution of genes and genetic codes: Crick's frozen accident revisited. *Journal of Molecular Evolution*, 63, 297–313.
- Sengupta S, Higgs PG (2015) Pathways of genetic code evolution in ancient and modern organisms. *Journal of Molecular Evolution*, 80, 229–243.
- Taiz L, Zeiger E (2010) *Plant Physiology*, 4th edn. Sinauer Associates, Sunderland, MA.
- Tlusty T (2008) Rate-distortion scenario for the emergence and evolution of noisy molecular codes. *Physical Review Letters*, 100, 392–396.
- Umena Y, Kawakami K, Shen JR, Kamiya N (2011) Crystal structure of oxygen-evolving photosystem II at a resolution of 1.9 Å. *Nature*, 473, 55–60.
- Woese CR (1967) *The Genetic Code: The Molecular Basis for Genetic Expression*. Harper & Row, New York.
- Woese CR, Dugre DH, Dugre SA, Kondo M, Saxinger WC (1966) On the fundamental nature and evolution of the genetic code. *Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology*, 31, 723–736.
- Wong JT (1975) A co-evolution theory of the genetic code. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 72, 1909–1912.
- Wu HL, Bagby S, van den Elsen JMH (2005) Evolution of the genetic triplet code via two types of doublet codons. *Journal of Molecular Evolution*, 61, 54–64.
- Xiao JF, Yu J (2009) New arrangement of genetic codes with discussion on their origin. *Science in China Series C: Life Sciences*, 39, 717–726. (in Chinese) [肖景发, 于军 (2009) 遗传密码的新排列和起源探讨. *中国科学C辑: 生命科学*, 39, 717–726].
- Xiao J, Yu J (2007) A scenario on the stepwise evolution of the genetic code. *Genomics Proteomics & Bioinformatics*, 5, 143–151.
- Xie P (2014) *The Aufhebung and Breakthrough of the Theories on the Origin and Evolution of Life*. Science Press, Beijing. (in Chinese) [谢平 (2014) 生命的起源——进化理论之扬弃与革新: 哲学中的生命, 生命中的哲学. 科学出版社, 北京.]
- Yarus M, Widmann JJ, Knight R (2009) RNA-amino acid binding: a stereochemical era for the genetic code. *Journal of Molecular Evolution*, 69, 406–429.
- Yockey HP (2005) *Information Theory, Evolution, and the Origin of Life*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Yu J (2007) An evolutionary scenario for the origin of the genetic code. *Communications of Chinese-American Chemical Society*, 3, 3–7.
- Zhao YF, Cao PS (1994) Phosphoryl amino acids: common origin for nucleic acids and protein. *Journal of Biological Physics*, 20, 283–287.
- Zhao YF, Cao PS (1996) Basic models of chemical evolution of life: the minimum evolving system. In: *Chemical Evolution: Physics of Origin of Life* (eds Chela-Flores J, Raulin F), pp. 279–285. Kluwer Academic Publishers, Netherlands.
- Zhao YF, Ju Y, Li YM, Wang Q, Yin YW, Tan B (1995) Self-activation of N-phosphoamino acids and N-phosphodipeptides in oligopeptide formation. *International Journal of Protein Research*, 45, 514–518.
- Zhou WH, Ju Y, Zhao YF, Wang QG, Luo GA (1996) Simultaneous formation of peptides and nucleotides from N-phosphothreonine. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 26, 547–560.
- Zimmer C (2009) On the origin of life on earth. *Science*, 323, 198–199.

(责任编辑: 马克平 责任编辑: 时意专)