

Od prvních biomolekul k člověku ...

... aneb vzácnosti života

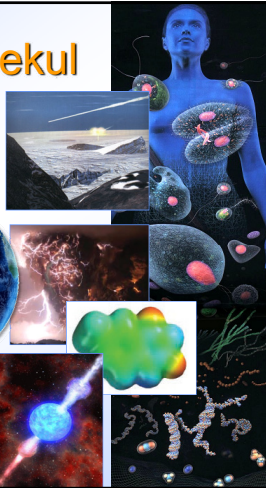
Vladimír Kopecký Jr.

Fyzikální ústav Univerzity Karlovy v Praze

Oddělení fyziky biomolekul

<http://biomolecules.mff.cuni.cz>

kopeccky@karlov.mff.cuni.cz



Co je život? Základní definice

- 1944 – **Erwin Schrödinger**: What is Life?
- 2002 – **Stuart Kauffmann**: „Fyzikální soustava schopná vlastní reprodukce a vykonání alespoň jednoho termodynamického pracovního cyklu“
- 2004 – **Schulze-Makuch et al.**: „Život je
 - tvořen vázaným prostředím v termodynamické nerovnováze s okolím,
 - schopný transformovat energii za účelem snížení entropie,
 - schopen uchovávat a přenášet informaci.“
- 2004 – **NASA panel**: „Život je chemický systém schopný Darwinovské evoluce“

Neuspořádaný

Vysoká entropie
Nízká energie

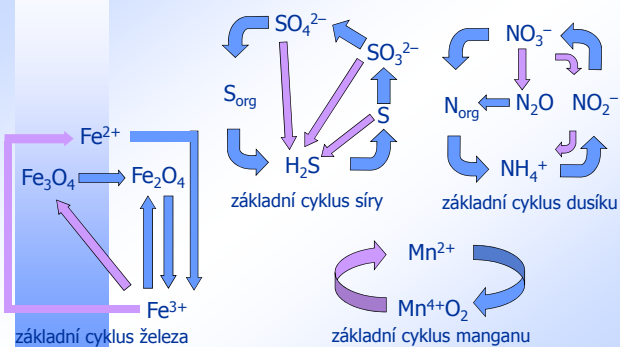
Krystal

Nízká entropie
Nízká energie

Živá buňka

Nízká entropie
Vysoká energie

Zdroje energie jak je známe Oxidačně-redukční reakce



■ L. M. Prescott et al.: Microbiology. McGraw-Hill (1999) p. 383.

Zdroje energie jak je známe

Světlo jako zdroj energie

- Světlo představuje pro život prakticky „nevyčerpatelný“ zdroj energie
- Vývoj fotosyntézy je z evolučního hlediska složitý
- Energi získanou fotoautotrofií lze spočítat dle

$$W = hf$$

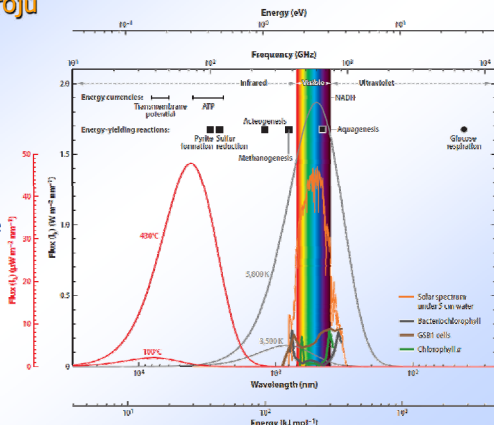
kde f je frekvence záření a h Planckova konstanta

- Bakteriální chlorofyl absorbuje 800–1000 nm, karotenoidy rostlin 400–550 nm
- Průměrná výtěžnost (přes spektrum viditelného světla) je 2 eV (190 kJ/mol, 45 kcal/mol)
- Z hlediska výtěžnosti plně srovnatelné s chemoautotrofií

Zdroje energie jak je známe

Shrnutí zdrojů

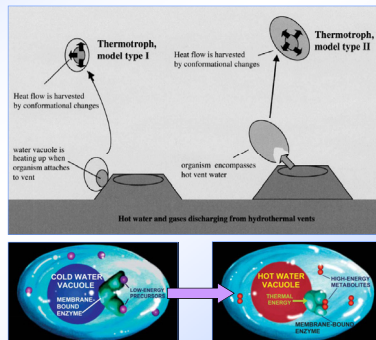
Porovnání fotonových a redoxních zdrojů energie s „energetickým mi plátdly“ života. (Černé čtverce představují anorganické zdroje energie.)



Zdroje energie jak je neznáme

Kapacita teplotního ohřevu

- Thermotrofní organismy mohou získávat energii v klasickém **Carnotově cyklu**
- Výtěžnost je o několik řádů vyšší než u fotosyntézy
- Tepelnou energii lze převádět během cyklu na elektrickou
- Je možné, že thermotrofie byla prvotním zdrojem pozemského života a předcházela fotosyntéze

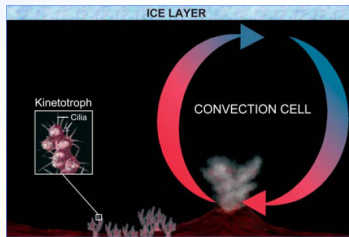


- D. Schulze-Makuch, L. N. Irwin: Life in the universe. Springer (2004) pp. 49–76.
- D. Schulze-Makuch et al., Astrobiol. 2 (2002) 105.

Zdroje energie jak je neznáme

Kinetická energie

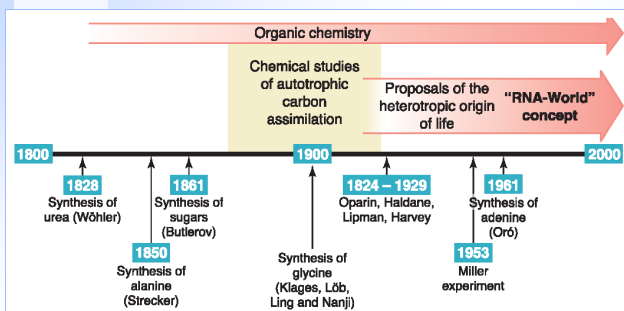
- Kinetickou energii lze používat přímo v podobě proudů či konvekční cel
- Organismus mající bičíky či brvy může mechanické pnutí převádět na elektrický proud (pomocí indukovaného náboje na makromolekulách)
- Brvy mohou obsahovat kanály, otevřené mechanickým napětím, které zajišťují elektrochemický gradient
- Podobný systém brv na citlivé čáře využívají ryby (ovšem k něčemu jinému)



■ D. Schulze-Makuch, L. N. Irwin: Life in the universe. Springer (2004) pp. 49–76.

Počátky života

Historický přehled



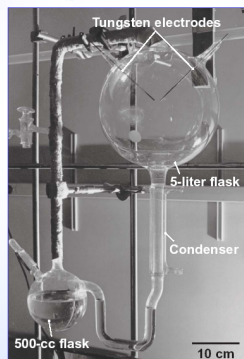
■ J. L. Bada and A. Lazcano, Science 300 (2003) 745–746.

Počátky života

Prebiotická evoluce – složení atmosféry

Atmosféra	Složení
Redukční	CH ₄ , NH ₃ , N ₂ , H ₂ O, H ₂ CO ₂ , N ₂ , H ₂ O, H ₂ CO ₂ , H ₂ , H ₂ O
Neutrální	CO ₂ , N ₂ , H ₂ O
Oxidační	CO ₂ , N ₂ , H ₂ O, O ₂

- Původní Oparinův návrh redukční atmosféry obsahoval CH₄, NH₃, H₂O, H₂
- Shodné složení plynů užil i Miller ve svém experimentu
- Neutrální a oxidační atmosféry nevedou k abiotické syntéze aminokyselin



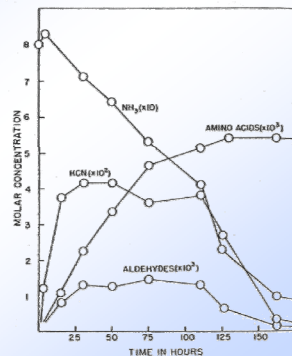
Původní experimentální aparatura S. L. Millera

Aminokyseliny

Prebiotická syntéza aminokyselin – výtěžek

Sloučenina Relativní výtěžek

kys. mravenčí	1000
glycin	270
kys. glukonová	240
alanin	146
kys. mléčná	133
β-alanin	64
kys. octová	64
sarkosin	21
kys. jantarová	17
močovina	9
N-methylalanin	4
kys. glutamová	3
kys. asparagová	2

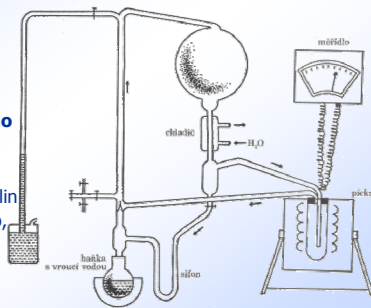


■ S. L. Miller, Biochim. Biophys. Acta 23 (1957) 480–489.

Aminokyseliny

Prebiotická syntéza aminokyselin

- Harada a Fox modifikovali Millerův experiment
- Odstranili elektrody a nahradili je **píčkou s ohřevem 900–1000 °C** a s přidáním **křemenného písku jako katalyzátoru**
- Zvyšuje se podíl proteinogenních aminokyselin (Ala, Gly, Asp, Glu, Lys, Trp, His, Asn)
- Pokusy jsou kritizovány (teplota <120 °C je přijatelnější)

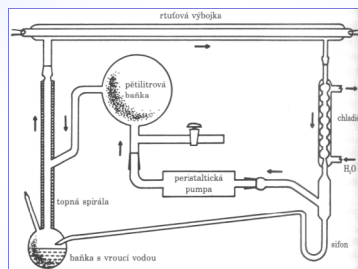


■ K. Harada and S. W. Fox, Nature 201(1964) 335. J. G. Lawless & C. D. Boynton, Nature 243 (1973) 450.

Aminokyseliny

Prebiotická syntéza aminokyselin

- Modifikace Millerova experimentu – odstranění elektrod a nahrazení **UV-výbojkou**
- Při ozáření směsi CH_4 , C_2H_6 , NH_3 a H_2O UV zářením (110–150 nm) vzniká převážně Gly, Ala a kys. α-aminobutanová
- Při ozáření směsi CH_4 , CO , NH_3 a H_2O UV-zářením (145–180 nm) vzniká Gly, Ala, Val, ..., hydrazin, močovina, formaldehyd, etc.
- Formaldehyd či sirovodík je možno užít jako fotosensibilizační činidla (při expozici 200–300 nm)



■ W. Groth & H. von Weysenhoff, Naturwissenschaften 44 (1957) 520. N. Dodonova & A. L. Sidorova, Biophysica 6 (1961) 14.

Báze nukleových kyselin

Vznik při velkých dopadech meteoritů...

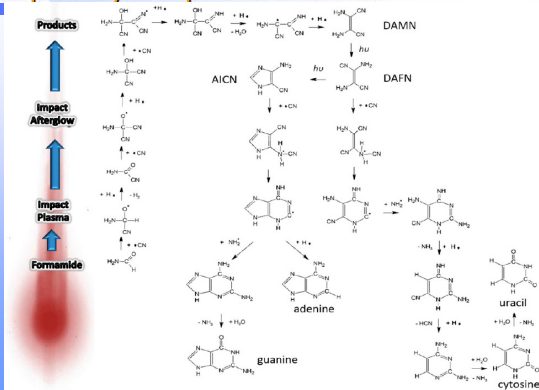
- Modelování podmínek velkých dopadů při éře pozdního velkého bombardování (~4–3,85 Gyr)
- Počáteční disociace formamidu (šokové zahřátí na 4500 K laserem PALS) produkuje velké množství reaktivních CN a NH radikálů pro tvorbu A, G, C, a U

Experiment	A (%)	G (%)	C (%)	U (%)	Výtěžek (mg/L)
HCONH ₂	61,9	24,0	0,0	14,1	3,71
HCONH ₂ + chondrit	54,5	33,0	0,0	12,5	3,51
HCONH ₂ + jíl	79,4	4,4	13,1	3,1	47,07
2,3-diamino-maleonitril	7,8	4,5	86,0	1,8	24,74

M. Ferus et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2014) doi: 10.1073/pnas.1412072111.

Báze nukleových kyselin

Vznik při velkých dopadech meteoritů

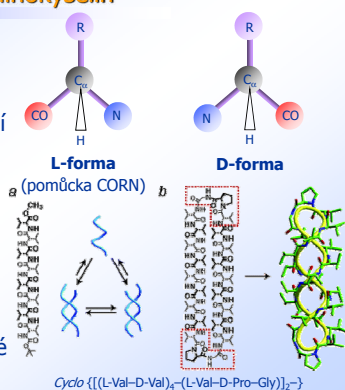


M. Ferus et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2014) doi: 10.1073/pnas.1412072111.

Biomolekuly ve vesmíru

L vs. D enantiomery aminokyselin

- Všechny aminokyseliny mimo Gly jsou chirální
- Život na zemi užívá **L-enantiomery** (chirální formu)
- Neexistuje fyzikálně-chemický důvod pro preferenci L před D-formou
- V umělých peptidech lze kombinovat L i D formu
- D forma vytváří zrcadlové obrazy sek. struktur

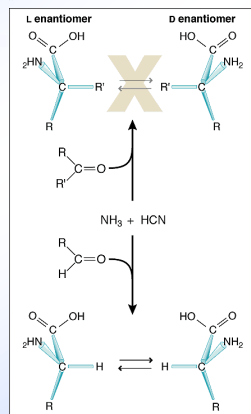


M. Sastry et al., J. Am. Chem. Soc. 128 (2006) 10650–10651.

Biomolekuly ve vesmíru

Záhada L a D aminokyselin

- Aminokyseliny vznikající **Steckerovou reakcí** s aldehydy mohou **racemizovat**, reakce s **ketony** vede k **neracemizujícím** aminokyselinám
- Chemie α -dialkyl aminokys. je jiná, např. preferují 3_{10} -helix před α -helixem (pozorováno přirozené vytváření 3_{10} -helixů o délce 3–4 rezidua)

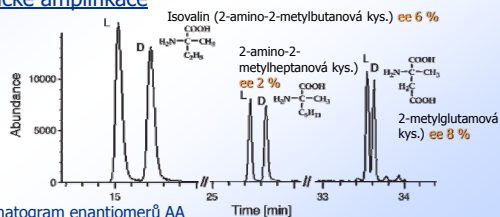


■ J. R. Cronin & S. Pizzarello, Science 275 (1997) 951–955. S. Pizzarello et al., PNAS 105 (2008) 3700–3704

Biomolekuly ve vesmíru

Záhada L a D aminokyselin...

- Analýza neracemických aminokyselin** (α -dialkyl) v Murchinsonském meteoritu (nalezen 1970, uhlíkatý chondrit s obsahem aminokyselin) ukázala **převahu L-aminokyselin o 2–9 %** (až 14 %)
- Vysvětlením může být **působení kruhově polarizovaného záření** (např. od neutronové hvězdy) či **autokatalytické asymetrické amplifikace**

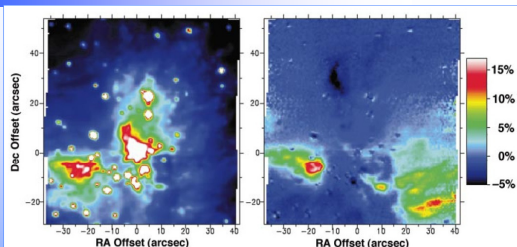


Ionový chromatogram enantiomerů AA

■ S. Pizzarello, Chemistry & Biodiversity 4 (2007) 680–693.

Biomolekuly ve vesmíru

Kruhově polarizované záření ve vesmíru vs. L a D biomolekuly



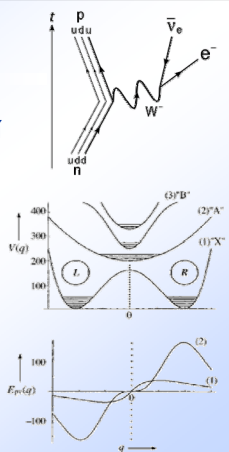
- Rozptýl na prachových částicích generuje kruhově polarizované složky
- Měření v IR oboru $2,2 \mu m$ v oblasti tvorby hvězd v reflexní mlhovině OMC-1 v Orionu ukázalo až 17 % záření s kruhově polarizovanou složkou (vpravo) – obdobně lze očekávat i v UV
- Celková intenzita IR (vlevo) ukazuje oblasti tvorby hvězd (např. ~100 AU Becklin-Neugebauerův objekt na 0,0)

■ J. R. Bailey et al., Science 281 (1998) 672–674.

Biomolekuly ve vesmíru

Narušení parity

- 1927 – F. Hund – **PH = HP** pro vlastní chirální stavy χ_+ a χ_- se vlastní čísla **P liší o ± 1** (tunelový jev mezi R a S v řádech 10^6 let)
- 1957 – T. D. Lee & C. N. Yang – narušení P symetrie
- **Slabá interakce** (zodpovědná např. za β -rozpad) je „chirálně“ selektivní (interagují levotočivé komponenty částic a v.v.) → narušuje P symetrii → narušuje CP symetrii
- Kvantově-mechanické výpočty v bázích CIS-RHF 6-31G předpovídají rozdíl **$\Delta_{pv}H$ 10^{-12} J/mol**

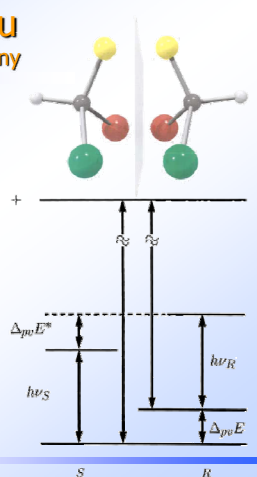


■ M. Quack, Angew. Chem. Int. Ed. 41 (2002) 4618–4630.

Biomolekuly ve vesmíru

Narušení parity vs. L a D-aminokyseliny

- Odezva chirálních molekul v NMR, UV-VIS, IR a γ -spektroskopii by měřením $h\nu_{RS}$ měla zaznamenat rozdíl narušení symetrie $|\Delta_{pv}E^* - \Delta_{pv}E|$
- L-Ala je **stabilnější o 10^{-14} až 10^{-11} J/mol** než D-Ala
- Způsobuje **enantiomerní přebytek 10^{-6} až 10^{-5} %**
- Podobně pro D-(+)-glyceraldehyd a odvozené D-monosacharidy



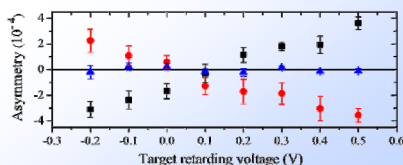
■ M. Quack, Angew. Chem. Int. Ed. 41 (2002) 4618–4630.

Biomolekuly ve vesmíru

Narušení parity vs. L a D-aminokyseliny

- **Potvrzení Vester-Ulbrichtovy domněnky**, že v β -rozpadu produkované „levotočivé“ e^- selektivně ničí jeden z bio-enantiomerů, (případně, že kruhově polarizované záření emitované těmito e^- tak činí)
- Studován disociační záchyt e^- v 3-bromkamforu (L-, i R- enantiomery)
 $e^- + C_{10}H_{15}BrO \rightarrow C_{10}H_{15}O^+ + Br^-$
- Způsobuje **asymetrii v produkci Br^- 3×10^{-4}** v závislosti na helicitě e^-
- Podélná polarizace kosmického β -rozpadu je zodpovědná za homochiralitu, sic!

Asymetrie disociační záchytu jako funkce brzdného napětí. (Čtverečky a kolečka odpovídají $\lambda/4$ destičce pro polarizaci detekčního svazku, trojúhelníčky pak recemické směsi bromkamforu)



■ J. M. Dreiling & T. J. Gay, Phys. Rev. Lett. 113 (2014) 118103.

Počátky života

Vznikl život na ledové Zemi...

DID LIFE BEGIN IN A BALL OF ICE?

Ice caps the ocean and shields it from UV light. At the base of the ice, pockets of water bring organic compounds together for possible reaction.

1,000 feet of ice

Ice

Cyanide

Formaldehyde

Ammonia

Deep-sea vent

Počátky života

nebo v horkém zřídle?

...OR A CAULDRON?

Hot spring

At volcanic sites such as hydrothermal vents and geysers, gases deliver vital compounds to the surface, where reactions ensue.

Pyrite

Carbon monoxide

Methyl group

Deep-sea vent

Počátky života

v Darwinově teplém rybníčku...

...A POND?

Glaciers, volcanoes, geysers, and interplanetary debris supply compounds to water that collects in ponds and shallow basins.

Pond

Metal hydroxide mineral

Aldehyde phosphate

Počátky života

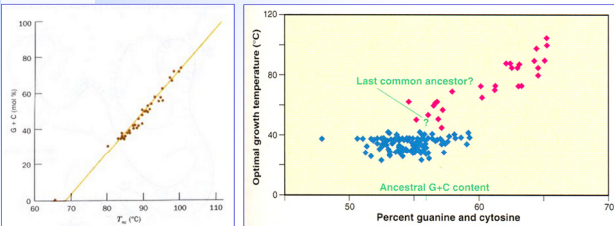
Nevýhody extrémních prostředí

Prostředí	Složení
Vysoké pH (10–14)	hydrolizuje cukry, RNA, lipidy, denaturuje proteiny, inhibuje řadu prebiotických reakcí
Nízké pH (<0,5)	inhibuje Steckerovu reakci a HCN polymeraci na purinové báze, depurinuje DNA, hydrolizuje a denaturuje proteiny
Vysoká salinita (5 M NaCl)	ničí membrány, denaturuje proteiny
Vysoká teplota (<100 °C)	ničí membrány, degraduje cukry, denaturuje proteiny a DNA, racemizuje aminokyseliny
Nízká teplota (< 20 °C)	zpevňuje membrány, zvyšuje koncentrace solí, snižuje metabolickou přeměnu
Ionizační záření	vytváří volné radikály, ničí všechny biomolekuly
UV záření	degraduje aminokyseliny, cukry a náze, působí mutagenně

■ H. J. Cleaves, J. H. Chalmers, Astrobiology 4 (2004) 1–9.

Počátky života

Nikdo to nerad horké...



Teplota tání DNA dle zastoupení G + C párů

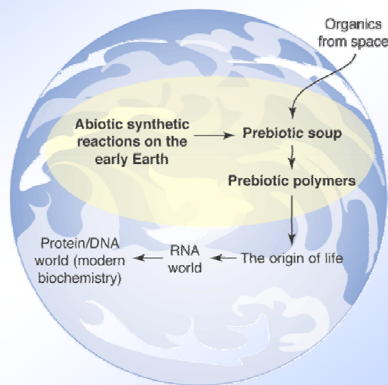
Analýza společného předka na základě zastoupení G + C párů v rRNA

- **Poločas rozpadů jednotlivých bází**
 - Při 100 °C – C 19 dní, A G U 12 let, při 0 °C – C 17 000 let, A G U 600 000 let
- **Poločas rozpadů cukrů**
 - Při 100 °C – 73 minut, při 0 °C – 44 let

■ R. Larralde et al. PNAS 92 (1995) 8158. S. Levy & S. Miller Science 302 (1998) 618.

Počátky života

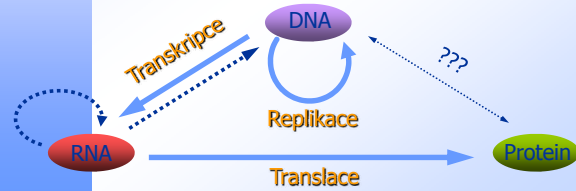
Spletené cesty života...



Evoluce jak ji známe

Centrální dogma molekulární biologie

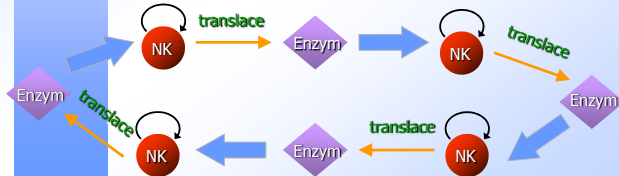
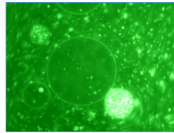
- 1865 – **Gregor Mendel** postuluje **zákony genetiky**
- 1940 – „**jeden gen – jeden enzym**“ (George Beadle & Edward Tatum)
- 1958 – Francis Crick formuluje **ústřední dogma molekulární biologie**
- 1961 – **aminokyseliny specifikovány třípísmennými kodony** (Sidney Brenner & Francis Crick & George Gamow)
- 1961 – rozluštění prvního kódu UUU (M. Nirenberg & H. Matthaei)
- 1966 – finální rozluštění genetického kódu



Počátky života

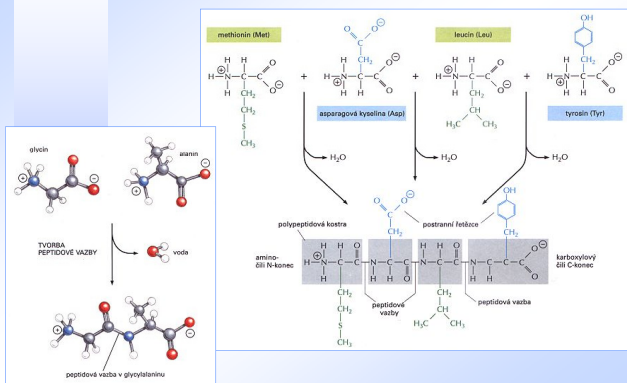
Scénáře vzniku života

- **Proteiny, nikoli nukleové kyseliny**
 - **koacerváty** – semipermeabilní membrány, Oparin (1924)
 - **mikrosféry** – protenoidy (shluky aminokyselin), Fox
- **Nukleové kyseliny, nikoli proteiny**
 - **genová hypotéza** – ribozymy, koenzymy, možná afinita k protenoidům (1986)
- **Koexistence proteinů a nukleových kyselin**
 - **hypercykly** – teoretický model autoreplikujících se systémů, Eigen (1960)
- **Úplně jiný základ**
 - **anorganické jílly** – silikátové shluky, možnost katalýzy, Cairns-Smith (1980)



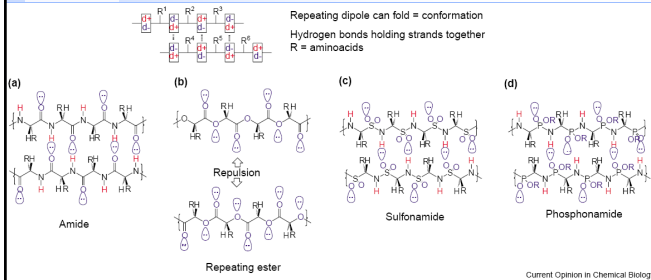
Proteiny při vzniku života

Vznik proteinů v živých organismech



Proteiny při vzniku života

Existuje jiná volba u proteinů?



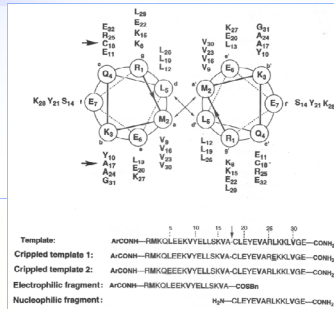
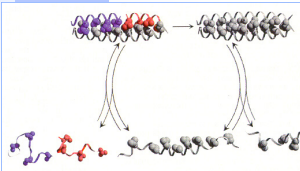
Možné formy skládání v H₂O. A) opakující se dipól u polyamidu (v proteinech) je ideální, B) polyester se naopak nikdy nesbalí, C) polysulfonamid a D) fosfonamid jsou však možnou volbou.

■ S. A. Benner et al., Current Opinion in Chemical Biology 8 (2004) 672–689.

Proteiny při vzniku života

Samosereplikující peptid

- 32-mer α -helix (coiled-coil) podobný leucinovému zipu autokatalyzuje ve vodném prostředí vznik svého obrazu složením 15- (nukleofilní fragment) a 17-meru (elektrofilní fragment)

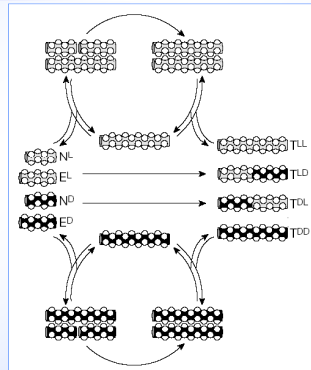


■ D. H. Lee et al., Nature 382 (1996) 525–528.

Proteiny při vzniku života

Chirální selektivita

- Schématické znázornění chiroselektivních replikačních cyklů**
- Homochirální peptidy T^{DD} a T^{LL} jsou produkovány autokatalýzou
- Heterochirální (T^{DL} a T^{LD}) peptidy vznikají nekatalyzovanou kondenzací nukleofilního (N) a elektrofilního (E) peptidu
- Teplátem řízená ligace homochirálních fragmentů vede k amplifikaci homochirální produktů obecně

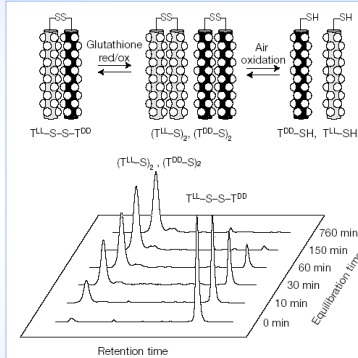


■ A. Sagatellen et al., Nature 409 (2001) 797–801.

Proteiny při vzniku života

Chirální selektivita

- Formování coiled-coil struktury a odpovídající HPLC retenční časy
- Příkrá disproporce ukazuje, že vznik coiled-coil helikální struktury je přísně chiroselektivní
- Stejně mechanismy vedly ke vzniku homochirálního života na Zemi

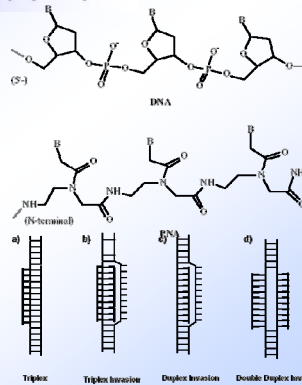


■ A. Sagatelian et al., Nature 409 (2001) 797–801.

Proteiny při vzniku života

Peptidové nukleové kyseliny (PNA)

- Kostra PNA je tvořena polymerem N-(2-aminoethyl)glycinem (AEG)
- AEG může snadno nahradit nestabilní cukry
- PNA se váží na DNA formující dvoj- či trojšroubovice příbuzné Watson-Crickové helixu
- PNA mohou být prekurzorem světa RNA
- PNA mají terapeutické využití v antisense strategii a genetické diagnostice

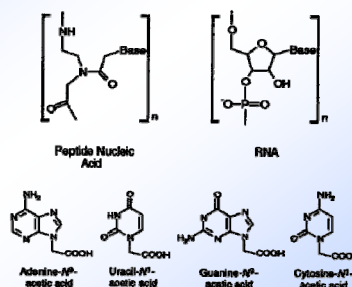


■ K. N. Ganesh and P. E. Nielsen, Current Org. Chem. 4 (2000) 931–943.

Proteiny při vzniku života

Peptidové nukleové kyseliny (PNA)

- V PNA je oproti RNA nahrazena kostra z ribózy a fosfátu N-(2-aminoethyl) glycinem (AEG)
- Báze nukleových kyselin jsou připojeny k AEG pomocí karboxylové skupiny
- Syntéza PNA musí probíhat odlišně od proteinů a nukleových kyselin (ale s podobnými stupni reakcí)

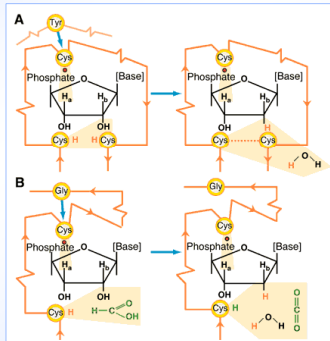


■ K. E. Nelson et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97 (2000) 3868–3871.

Proteiny při vzniku života

Předcházely proteiny vznik DNA?

- RNA obsahuje ribonukleotidy, DNA deoxyribonukleotidy → potřeba tvorby deoxyribonukleotidů
- Tvorby se neúčastní RNA, ale pouze **enzym ribonukleotid reduktáza (RNR)**
- Ukazuje se, že RNR je ve všech organismech vysoce konzervována (podařilo se prokázat pro vzdálené třídy A) RNR I a B) RNR III)
- **Proteiny musely být minimálně součástí světa RNA a předcházet vzniku DNA**

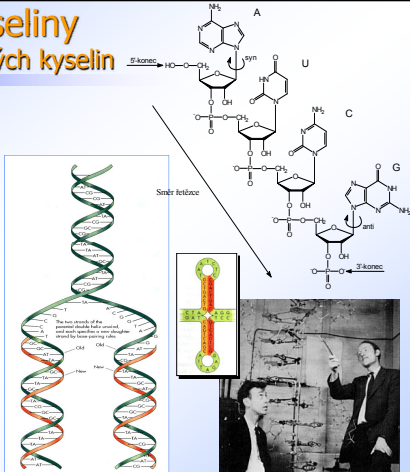


■ S. J. Freeland at al., Science 286 (1999) 690–692.

Nukleové kyseliny

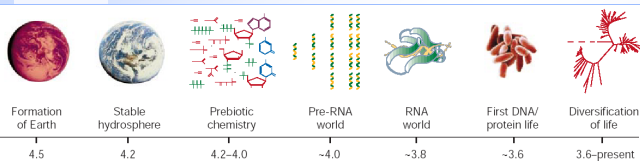
Struktura nukleových kyselin

- 1953 – **objev struktury DNA** (J. Watson, F. Crick – Nobelova cena spolu s M. Wilkinsnem 1962, podíl patří i R. Franklinové)
- 1958 – **semikonzervativní replikace DNA** (Messelson, Stahl)
- DNA a RNA jsou **polymorfni molekuly**
 - Pravotočivá A, B
 - Levotočivá Z
 - Vlášenková
 - Triplex
 - G-kvadruplex



Svět RNA

Biochemické epochy světa

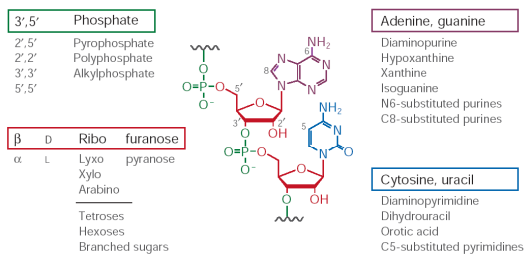


Časová škála událostí na ranné Zemi. Udáno v Gy před současností. Vyznačení událostí je přibližné a RNA svět je třeba posunout hlouběji do minulosti.

■ G. F. Joyce Nature 418 (2002) 214–221.

Svět RNA

Alternativní systémy k RNA

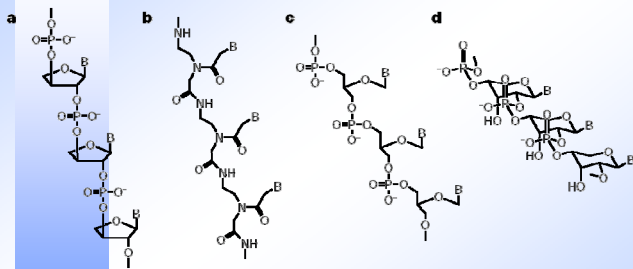


Změť molekuly, jež byly k dispozici pro tvorbu RNA světa. Rozdílné barvy udávají čtyři základní komponenty potřebné pro tvorbu RNA. Seznam možných analogů je udán pod základní složkou. Analogy lze prakticky libovolně kombinovat do funkčních celků, sic!

■ G. F. Joyce, Nature 418 (2002) 214–221.

Svět RNA

Alternativní systémy k RNA



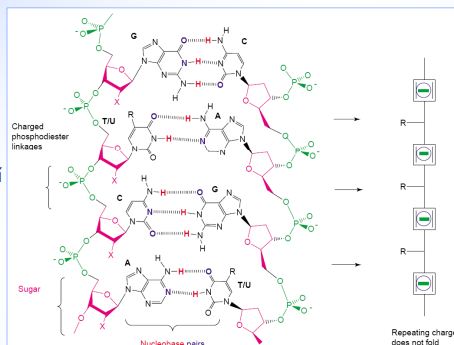
Možní kandidáti na předchůdce RNA v ranné historii Země. a) threosová nukleová kyselina, b) peptidová nukleová kyselina, c) analog nukleové kyseliny odvozený od glycerolu, d) pyranosyl RNA. B – značí nukleotidovou bázi.

■ G. F. Joyce, Nature 418 (2002) 214–221.

Svět RNA

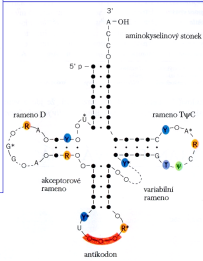
Alternativní systémy k RNA – neschůdnost

- Opakující se náboje na kostře posilují interakce na vnitřní straně vláken mimo kostru
- Důsledkem je vznik párování bází
- Bez poly-anionické vnější kostry může docházet ke kontaktům libovolně bez uspořádání



■ S. A. Benner et al., Curr. Opin. Chem. Biol. 8 (2004) 672–689.

Genetický kód je když...



Genetický kód je když...

Standardní sada 20 aminokyselin?

- 21 aminokyselinou je **selenocystein** (přítomna od Archae po savce)
- 22 aminokyselinou je **pyrrolysine** (z r. 2002 výskyt v Archae a Eubacteria)



hydrofobní

nabite

1

Genetický kód je když...

Kódovací tabulka

Třetí pozice

Genetický kód je když...

Je genetický kód univerzální?

- Standardní kód je velmi rozšířený, ale ne zcela univerzální!
- Genetický kód mitochondrií a některých nálevníků se liší (objev na základě sekvenčních studií DNA v roce 1981)
- V nálevnicích specifikují kodony **UAA** a **UAG** kyselinu glutamovou a nikoliv **Stop**

Mitochondrie	UGA	AUA	CUN	AGA	CGG
Standardní kód	Stop	Ile	Leu	Arg	Arg
Savčí	Trp	Met		Stop	
Pekařské kvasinky	Trp	Met	Thr		?
Neurospora crassa	Trp				?
Drosophila	Trp	Met		Ser	
Prvoci	Trp				
Rostliny	Trp				

Genetický kód je když...

Vznik a vývoj genetického kódu

- Znárodnění biochemických drah syntéz aminokyselin

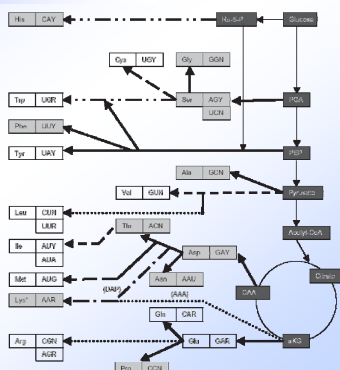
- Aminoacyl-tRNA synthetasy (aaRSs) se podílí na připojení aminokyselin na tRNA (dělí se na I – bílé a II třídu - šedě)

- Vývoj kódu je závislý na

- Biosyntetické dráze aminokyselin
- Relativním obsahu GC v kodonu
- Příslušnosti k třídě aaRSs

- První kód obsahoval Ala, Gly, Ser, Asp, Glu, (Val) důležité při tvorbě β -sheetu

■ L. Kilpican and M. Safo, J. Theor. Biol. 228 (2004) 389–396.



Genetický kód je když...

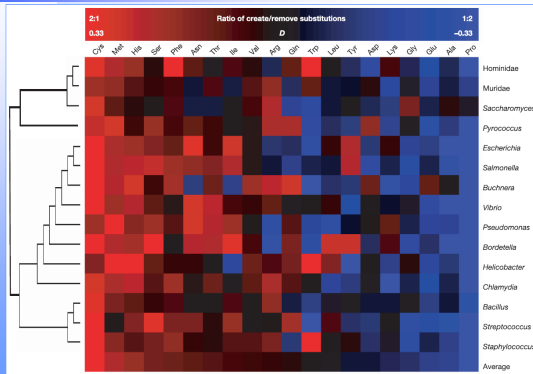
Vznik a vývoj genetického kódu

Aminokys.	Třída	G,C kodon	G,C,A kodon	G,C,A,U kodon	No. reakcí
Gly	II	GGC, GGG			1
Ala	II	GCC, GCG			1
Pro	II	CCC, CCG			3
Arg	I	CGC, CGG			8
Asp	II		GAC		1
Asn	II		AAC		1
Thr	II		ACC, ACR		5
Ser	II		AGC		3
His	II		CAC		10
Lys	II+I		AAR		9
Glu	I		GAR		1
Gln	I		CAR		2
Phe	II			UUY	10
Tyr	I			UAY	10
Trp	I			UGG	13
Ile	I			AUA, AUU	5
Leu	I			UUR, CUN	8
Val	I			GUN	4
Met	I			AUG	7
Cys	I			UGY	2

■ L. Kilpican and M. Safo, J. Theor. Biol. 228 (2004) 389–396.

Genetický kód je když...

Vývoj genetického kódu není zdaleka ukončen!



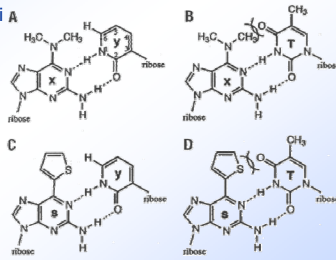
I. K. Jordan et al., Nature 433 (2005) 633–638.

DNA jak ji neznáme

Modifikace genetického kódu a aminokyseliny

■ Expandovaný genetický kód

- tRNA kódující jistou sekvenci A je **připravena nová aminokyselina**
- Inkorporují se modifikace pro biotechnologie v bakteriích i eukaryotech (např. o-methyl-Tyr, p-benzoyl-Phe, p-iodo-Tyr)



■ Modifikovaný genetický kód

- Ke kódu jsou **připraveny nové vzájemně komplementární báze**
- Počet písmen se tak rozšíří a dále je možno pokračovat via expandovaný genetický kód

Nepřirozené párování x-y a x-s, a v důsledku sterického bránění nerozpoznávané spojení x-T a s-T.

I. Hirao et al. Nature Biotech. 20 (2002) 177–182. J. W. Chin et al. Science 301 (2003) 964–967.

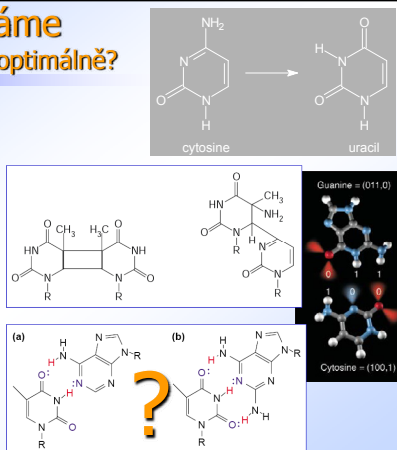
DNA jak ji známe

Jsou báze zvoleny optimálně?

- Na základě teorie informace (donor = 1, akceptor = 0, purin = 0, pyrimidin = 1) lze ukázat, že volba **A–T** a **G–C** je **optimální s ohledem na informační šum**

■ Náhrada U za T je v DNA nezbytná

- C přechází v U deaminací**, tato změna je nerozlišitelná
- Tedy **RNA musela předcházet DNA**

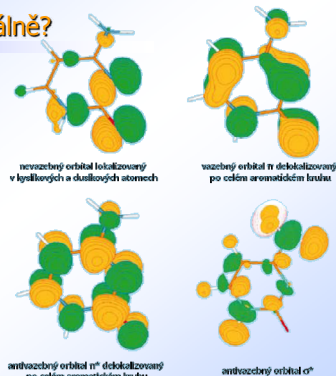


D. Bradley, Science 297 (2002) 1789–1791.

DNA jak ji známe

Jsou báze zvoleny optimálně?

- V excitovaném stavu mohou proběhnout **fotokemické reakce poškozující DNA**
- Báze se **musí během pikosekund navrátit do základních stavů**
- Báze DNA to opravdu dělají...
- Adenin (6-aminopurin) za 10^{-12} s vs. 2-aminopurin za 10^{-8} s



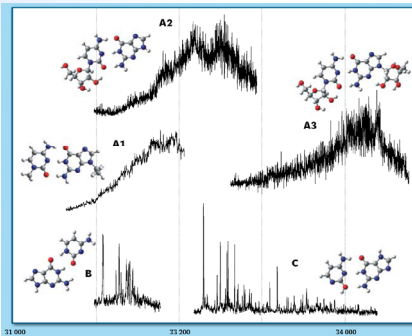
3. Valenční molekulové orbitály cytosinu. Nevazební a vazební orbitály jsou v základním stavu obsazeny elektrony, antivazební orbitály se v základním stavu elektrony neobsazují.

■ A. Abo-Ruiz et al., PNAS 102 (2005) 20–23. D. Nachtigallová a P. Hobza. Vesmír 86 (2007) 502–505.

DNA jak ji známe

Je párování zvoleno optimálně?

- Počítáno 27 uspořádání G–C párů
- **Watson-Crickovské párování** – široké pásy, krátká doba života excit. Stavů (10 až 100× kratší než...)
- **Non Watson-Crickovské párování** – čárové spektrum, dlouhé doby života excitovaného stavu
- Další pojistka proti poškození UV-zářením...

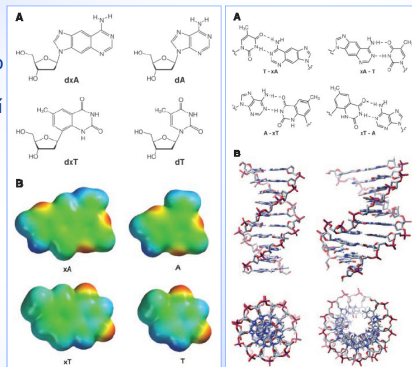


■ A. Abo-Ruiz et al., PNAS 102 (2005) 20–23. D. Nachtigallová a P. Hobza. Vesmír 86 (2007) 502–505.

DNA jak ji neznáme

Expandovaná DNA

- Modifikované báze vznikají přidáním jednoho aromatického kruhu navíc
- Báze si zachovávají své vlastnosti
- Expandovaná DNA je **mnohem stabilnější** než DNA „klasická“
- Hybrid i čistá forma **expandované DNA je plně funkční**
- Neexistuje žádné známé omezení na užití expandované DNA



■ H. Liu et al. Science 302 (2003) 868–871.

Život jak ho neznáme

Je život opravdu tak jednoduchý fenomén?

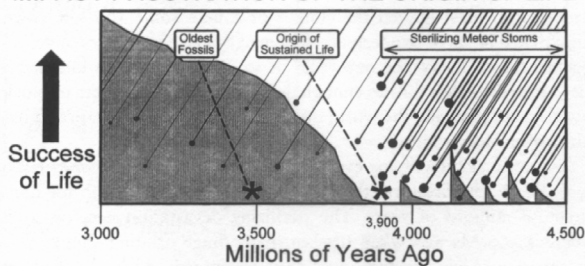
- „Průměrný protein“ má 200 aminokyselin
- Počet všech kombinací aminokyselin je 20^{200} , tj. zhruba 10^{260}
- Vesmír má 10^{80} částic
- Rychlá chemická reakce trvá 1 femtosekundu (10^{-15} s)
- Počet všech myslitelných párových srážek od velkého třesku je $10^{80} \times 10^{80} \times 10^{33} = 10^{193}$
- Vesmír by potřeboval 10^{67} životů aby vytvořil všechny kombinace tohoto proteinu
- **Vesmír se neopakuje – je nergodický...**



Počátky života

Kdy život začal?

IMPACT FRUSTRATION OF THE ORIGIN OF LIFE

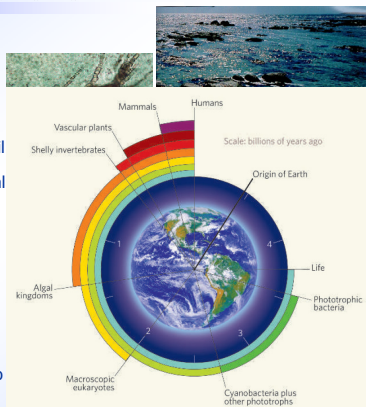


Genetický předchůdce všech živých organismů se mohl vyvinout až po posledním velkém sterilizujícím impaktu...

Evoluce jak ji známe

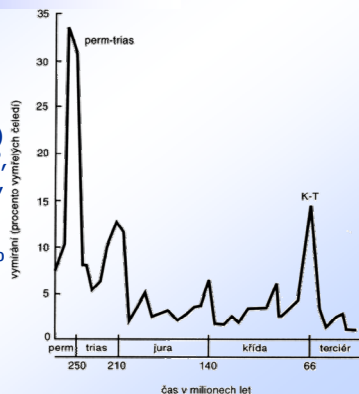
Strastiplná cesta života na Zemi

- Před **4,6 miliardami** let se zformovala Země
- Před **4,2 miliardami** let vznikly oceány a kontinenty
- Před **3,8 miliardami** let vznikl život
- Před **3,5 miliardami** let zahájil fotosyntézu
- Před **2,4 miliardami** let se stal mnohobuněčným
- Před **530 miliony** let proběhla kambriká exploze vícebuněčného života
- Před **300 miliony** let život osídlil souš
- Před **65 miliony** let ovládli savci souš
- Před **5 miliony** let vznikl rod Homo
- Před **54 lety** vstoupil člověk do vesmíru



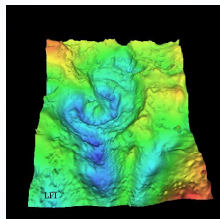
Masová vymírání Geologické a neznámé pochody

- **Pozdní Trias (199–214 My)** – masivní výlevy lávy, vznik Atlantského oceánu
- **Perm–Trias (251 My)** – prudký výkyv teploty?, změna mořské hladiny?, masivní výlev lávy?, dopad planety vyloučen, vymřelo 95 % druhů
- **Pozdní Devon (364 My)** – důvod neznámý
- **Ordovik–Silur (439 My)** – glaciace

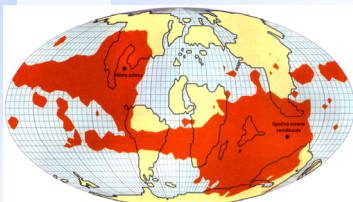


Masová vymírání Dopady asteroidů – křída–terciér

- Iridiová vrstva jasně odděluje hranici **křída–terciér (K-T)**
- **Před 65 miliony lety dopadlo na Zemi těleso o velikosti 10 km** do oblasti severozápadního Yucatanu (Mexický záliv)
- Došlo k nukleární zimě, vznikly velké cunami, teplota prudce oscilovala
- 50 % živočichů a rostlin vymřelo
- Tunguský meteorit (1908) měl velikost ~30 m, ale co kdyby...



Masová vymírání Dopady asteroidů – křída–terciér



Ve vyznačených oblastech byl dosažen tok 12,5 kW/m² po dobu 20 min což vedlo k masivním požárům. Protažení koridorů je dáno posunem dopadových oblastí úlomků.

Malý obrázek ze světa dinosaurů...

■ D. A. Kring, D. D. Durda, Scientific American No. 6 (2005) 56–63.

The figure consists of two log-log plots. The left plot shows the relationship between impact diameter and the average time between impacts. The right plot shows the relationship between impact diameter and the frequency of impacts.

Left Plot: Diameter (meters) vs. Average time between Impacts with Earth (years)

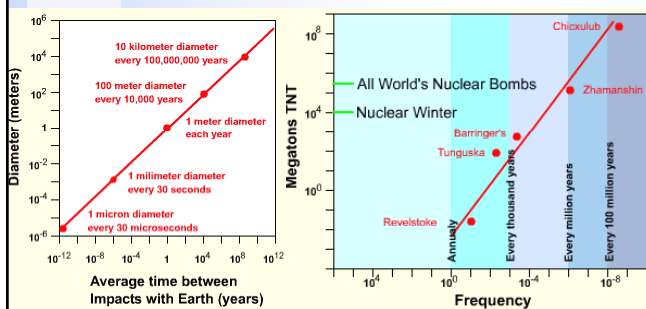
Diameter (meters)	Average time between Impacts (years)
1 micron (10 ⁻⁶)	every 30 microseconds (3 × 10 ⁻⁵)
1 millimeter (10 ⁻³)	every 30 seconds (3 × 10 ¹)
1 meter (10 ⁰)	every year (10 ⁰)
100 meter (10 ²)	every 10,000 years (10 ⁴)
10 kilometer (10 ⁴)	every 100,000,000 years (10 ⁸)

Right Plot: Megatons TNT vs. Frequency

Event	Frequency (per year)	Megatons TNT
Revelstoke	Annually (10 ⁰)	~0.001
Tunguska	Every thousand years (10 ⁻³)	~0.01
Barringer's	Every thousand years (10 ⁻³)	~0.1
Zhamanshin	Every million years (10 ⁻⁶)	~10
Chicxulub	Every 100 million years (10 ⁻⁷)	~100

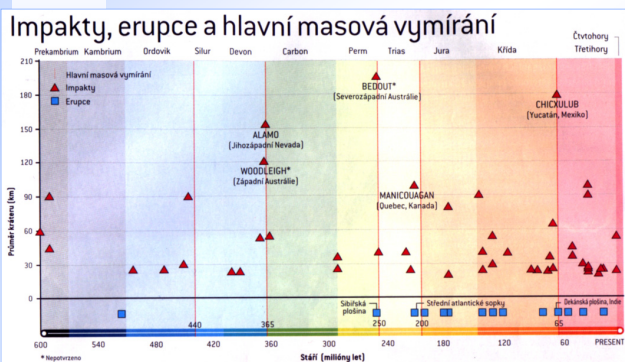
Background labels on the right plot:

- All World's Nuclear Bombs
- Nuclear Winter



- Tři velká vymírání jsou **spojena s masivním výlevem lávy**
 - K-T – Dekanský trap (lávová pole v Indii)
 - Pozdní Trias – rozpad Pangey
 - Perm-Trias – Sibiřský trap
- **Sopečná činnost** uvolňuje CO_2 a SO_2 , tvoří kyselé deště
- Pokles hladiny moří až o 200 m exponuje biologické usazeniny, ty se oxidují a vzniká CO_2 , což vede ke skleníkovému efektu (možná příčina vymírání Perm-Trias)
- **Mimo K-T nejsou důkazy o ničivém dopadu planetky**, je možné, že K-T byl největší impakt za posledních 600 My
- Diskutují se i další vlivy – exploze supernov, vymizení magnetického pole (větší mutabilita)

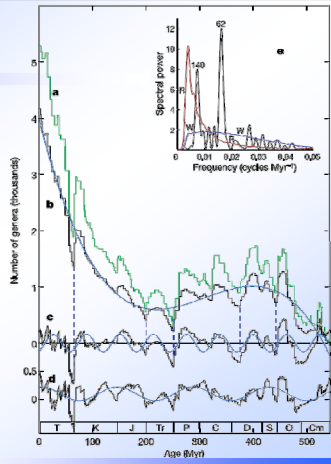
- Tři velká vymírání jsou **spojena s masivním výlevem lávy**
 - K-T – Dekanský trap (lávová pole v Indii)
 - Pozdní Trias – rozpad Pangey
 - Perm-Trias – Sibiřský trap
- **Sopečná činnost** uvolňuje CO_2 a SO_2 , tvoří kyselé deště
- Pokles hladiny moří až o 200 m exponuje biologické usazeniny, ty se oxidují a vzniká CO_2 , což vede ke skleníkovému efektu (možná příčina vymírání Perm-Trias)
- **Mimo K-T nejsou důkazy o ničivém dopadu planetky**, je možné, že K-T byl největší impakt za posledních 600 My
- Diskutují se i další vlivy – exploze supernov, vymizení magnetického pole (větší mutabilita)

[illegible]

Masová vymírání Nové otázky...

- Analýzou Sepkovského kompéria 36 680 rodů mořských živočichů s pevnou skořápkou (0–542 My) byla nalezena **perioda vymírání 62 ± 3 My a 140 ± 15 My**
- Cyklus 62 My a 140 My je signifikantní na hladině v pozici $3,6 \times 10^{-4}$ a magnitudě 1×10^{-2} , respektive $5,6 \times 10^{-3}$ a 0,13
- Slunce prochází s periodou ~ 140 My rameny Galaxie a s periodou **52–74 My křížuje Galaktickou rovinu**
- Vysvětlení neznáme...

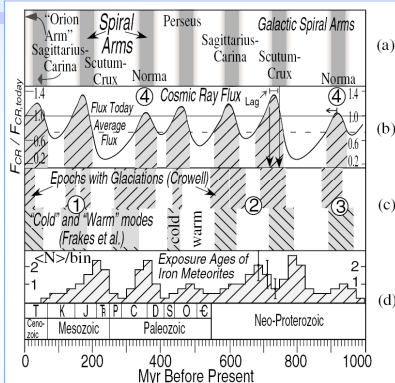
■ R. A. Rohde, R. A. Muler, Nature 434 (2005) 208–210.



Masová vymírání Nové otázky...

- **A) průchod spirálními rameny Galaxie**
- **B) tok kosmického záření (CRF) se v periodě zpožďuje za průchody rameny**
- **C) kvalitativní znázornění epoch zalednění spolu s chladnými a teplými obdobími (glaciál 3 je spolu s průchodem ramenem 4 nejistý)**
- **D) histogram zastoupení $^{40}\text{K}/^{41}\text{K}$ v Fe meteoritech, které odráží minima CRF**

■ N. J. Shaviv, Phys. Rev. Lett. 89 (2002) 05112–05114.



Jedinečný Měsíc K čemu je Měsíc dobrý?

- **Stabilizuje rotační osu Země**
- **Způsobuje proměnné prostředí v přílivových zónách – vytváří tak přechodné prostředí**
- **Odebral část momentu hybnosti – zpomalil rotaci Země na únosnou míru (původní rotace by působila trvalé větry 200 km/h)**
- **Při vzniku „přidal“ něco hmoty Zemi**
- Měsíc „funguje“ pouze proto, že jde o dvojplanetu Země–Měsíc (těžiště leží 1400 km pod povrchem Země)
- Existence a vznik soustavy Země–Měsíc je krajně nepravděpodobná...



Jedinečný Měsíc

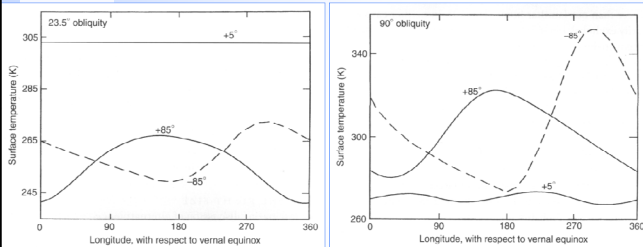
Kde se Měsíc vzal?

- Měsíc vznikl před ca. 4,5 Gy srážkou Země s tělesem o velikosti Marsu (ca. $\frac{1}{2}$ průměru Země)
- Z vyvržené hmoty se postupně zformovalo těleso Měsíce
- Základní myšlenka pochází od Hartmanna & Davise z roku 1975)
- Možnost zachycení tělesa o velikosti Měsíce (ca. 0,27 průměru Země) je opravdu nepravděpodobná...



Jedinečný Měsíc

Co by bylo kdyby Měsíce nebylo



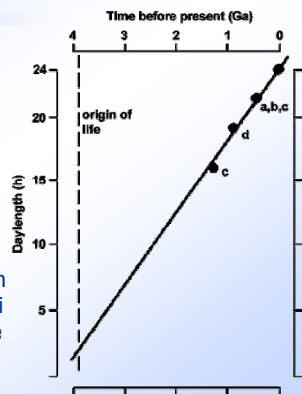
Model klimatických změn na Zemi bez Měsíce. Nepřítomnost Měsíce dovoluje masivní změny sklonu rotační osy od současné stabilní polohy 23,5° (vlevo) až po 90° (vpravo). Vyneseny jsou průběhy teplot pro polohu blízko rovníku 5° a poblíž pólu 85° (plná čára = severní, přerušovaná = jižní hemisféra). Na pólích může teplota oscilovat během roku od bodu mrazu až po 80 °C.

■ S. C. Morris: Life's solution, Cambridge University Press (2003) p. 91.

Jedinečný Měsíc

Nic není zadarmo...

- Poměr velikostí Země vs. Měsíc vede k vázané rotaci
- Měsíc byl před 3,9 Gy vzdálen pouze 200 000 km, nyní je 380 000 km
- Rotace Země se postupně zpomaluje z ~2 hodin na ~24 hodin (při plně vázané rotaci)
- Rychlá rotace spolu s mnohem větším přílivem mohla hrát roli při vzniku života – **nahrazuje průběh PCR reakci**



■ R. Lathe, Icarus 168 (2004) 18–22.

Jedinečnost Země

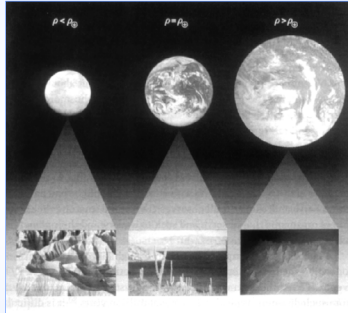
Velikost planety

■ Menší Země (slabší gravitace)

- Slabší atmosféra
- Vyšší vyvrásněná horstva
- Následně nižší povrchová teplota
- Silnější litosféra (možný zánik deskové tektoniky)

■ Větší Země (silnější gravitace)

- Pravděpodobně pokryta globálním oceánem
- Neexistence kontinentů výrazně snižuje oběh živin



■ S. C. Morris: Life's solution. Cambridge University Press (2003) p. 91.

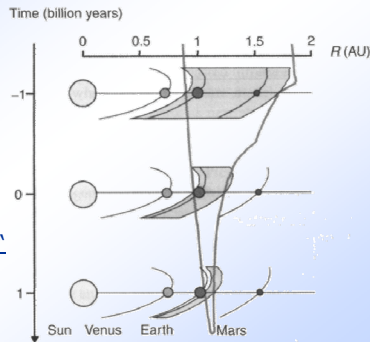
Jedinečnost Země

Správné místo v planetární soustavě

■ Země se nachází v dlouhodobě obyvatelné zóně kolem Slunce

■ Planetární soustava má Jupiter a obří plynné planety daleko od Slunce, kde „vychytávají“ komety & spol.

■ Biologické cykly na planetě mají „pufrovací“ schopnost, tj. jasnost Slunce stoupla o 30 % od vzniku soustavy, ale teplota Země se nezvyšovala...



■ S. C. Morris: Life's solution. Cambridge University Press (2003) p. 91.

Jedinečnost Země

Na kosmické střelnici

■ Záznam v podobě kráterů na Měsíci ukazuje frekvenci dopadů planetek a komet v závislosti na čase

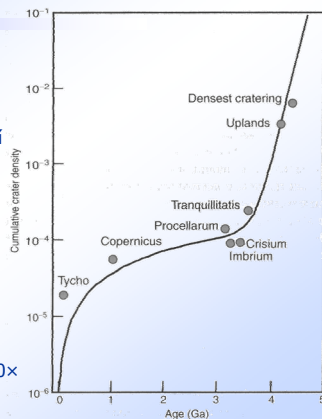
■ Intenzivní éra bombardování skončila před 3,8 Gy (v jejím závěru vznikla měsíční moře)

■ Další výrazný pokles impaktů lze vysledovat pře 1 Gy

■ Velké ničivé impakty se dnes odehrávají v řádech desítek milionů let

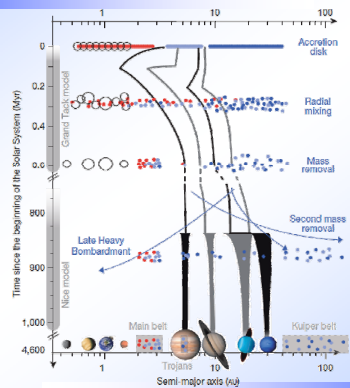
■ Katastrofické dopady těles mají přímý vliv na evoluci

■ Pravděpodobnost dopadu tělesa na Zemi je 96 % a těleso má 100x větší dopadovou energii



Jedinečnost Země

Na kosmické střelnici – proč?

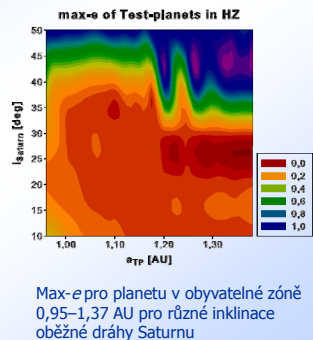


■ F. E. DeMelo & B. Carry, Nature 505 (2014) 629–634.

Jedinečnost Sluneční soustavy

Stabilita drah v obyvatelné zóně

- Změna excentricity drah Venuše a Marsu destabilizuje Zemi
- **Posun Saturnu z 9,53 AU na 8,7 AU**
 - Excentricity zemské orbity 0–0,7
 - 23–70 % orbity v obyvatelné zóně
- **Sklon dráhy Saturnu < 10°**
 - Nutné pro stabilitu dráhy terestrických těles
- **Sklon dráhy Saturnu > 20°**
 - Vypuzení některých terestrických planet
 - Velké excentricity drah
- **Sklon dráhy Saturnu > 50°**
 - Vypuzení terestrických planet

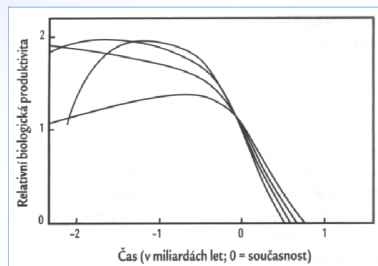


■ E. Pilat-Lohinger, Int. J. Astrobiol. (2015) in press.

Obyvatelnost Země

Biomatematická stránka modelu

- Biologická produktivita Země s časem postupně roste
- **Možná již je za vrcholem**
- Zcela jistě bude v budoucnu klesat a to v důsledku nedostatku CO₂ a zvyšování teploty planety
- Je možné, že mikroby dokáží zamezit poklesu produktivity na nulovou úroveň po dlouhou dobu

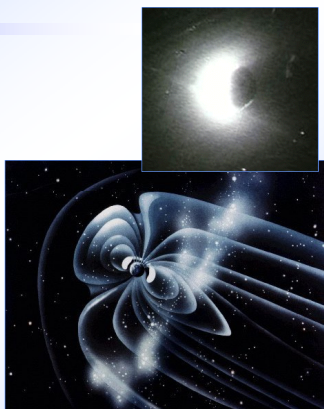


■ P. Ward & D. Brownlee: Život a smrt planety Země. Argo – Dokořán (2004).

Vývoj Země

Ztráta oceánů

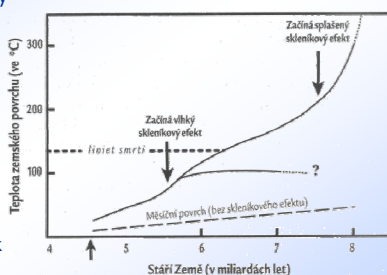
- **Oceánská voda neustále uniká do vesmíru**
- Z vesmíru lze pozorovat fluorescenci H v Lymanově čáře alfa (UV záření)
- Závoj unikajícího vodíku se táhne do vzdáleností tisíců km
- Oceány se vypařují tempem 1 mm za 1My
- Vypařování (přechodu do stratosféry) zabraňuje rychlý pokles teploty v atmosféře s výškou (ca. 9,8° na 1 km)
- Při zvýšení teploty se mohou oceány vypařit velmi rychle...



Vývoj Země

Nárůst teploty

- Nárůst povrchové teploty bez skleníkového efektu by měl být lineární odezvou na zvyšování jasnosti Slunce
- **Vypařování oceánů způsobí na Zemi lavinovitý skleníkový efekt a zánik života**
- Pokud **Země ztratí oceány do 1,5 Gy**, pak bude nárůst teploty pozvolnější a skleníkový efekt se nerozbehne

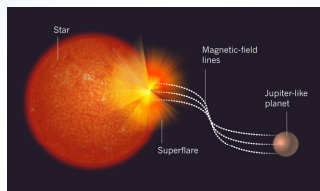


■ P. Ward & D. Brownlee: Život a smrt planety Země. Argo – Dokořán (2004).

Obyvatelná zóna v okolí hvězd

Slabiny definice – supererupce...

- Supererupce se vyskytují na pomalou rotujících hvězdách středního věku F8–G8
- Trvají od minut po dny
- Energie 10^{33} – 10^{39} erg (největší pozorovaná u Slunce 1859 Carrington 10^{32} erg)
- U Slunce nebyla žádná supererupce pozorována v posledních 2000 letech a s energií 10^{36} erg v poslední Gy
- Supererupce s energií 10^{32} se u Slunce vyskytne ~450 let
- Supererupce mají letální účinky na život zemského typu
- Energie supererupcí může snadno indukovat vznik organických molekul



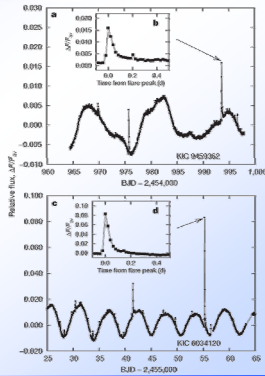
Vznik supererupce působením horkého Jupitera se ukázal být velkou výjimkou díky datům z družice Kepler

■ B. E. Schaller, Nature 485 (2012) 456–457.

Obyvatelná zóna v okolí hvězd

Slabiny definice – supererupce

- Ze 100 000 hvězd monitorovaných družicí Kepler je 83 000 typu G z toho 148 jeví supererupce a žádná z nich nemá exoplanetu
- **0,2 % hvězd typu G má supererupce**
- Supererupce vede ke zjasnění o 0,1–30 % po dobu 1–12 hodin
- Supererupce jsou spojeny s rozsáhlými skupinami slunečních skvrn
- Frekvence supererupcí na pomalu rotujících hvězdách ($d > 10$ dnů) je 1/20 u rychle rotujících

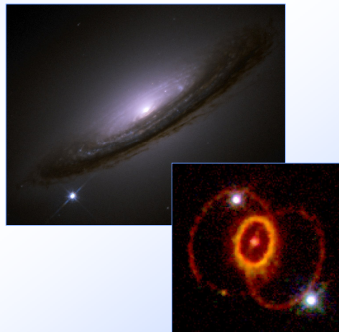


■ H. Maehara et al., Nature 485 (2012) 478–481.

Je v Galaxii bezpečno?

Nebezpečné výbuchy supernov

- V Galaxii vybuchne supernova zhruba **jednou za 100 let**
- K výbuchu supernovy do vzdálenosti **10 pc od Země** dochází v průměru za **240–500 milionů let**
- Ionizující záření může trvat 10^4 – 10^5 let
- Výbuch zničí ozonovou vrstvu na ca. 300 let, vytvoří nadbytek NO na 2–6 let
- Vyšší organismy zahynou okamžitě působením UV záření okolo 250 nm
- Dojde k silnému narušení ekosystémů

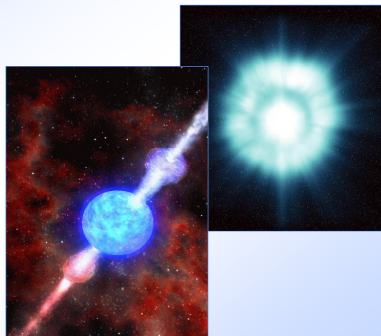


■ J. Ellis & D. N. Schramm, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 92 (1995) 235–238.

Je v Galaxii bezpečno?

Ještě nebezpečnější gama záblesky...

- Během ca. 10 s je vyzářeno 5×10^{44} W; v UVB (218–315 nm) oblasti ~ 20 W/m, tj. 7× sluneční tok v UVB
- **Gama záblesk (GRB) do vzdálenosti 2 kpc by měl podobné účinky jako výbuch supernovy**
- Pravděpodobnost jevu je 1 za 1 Gy



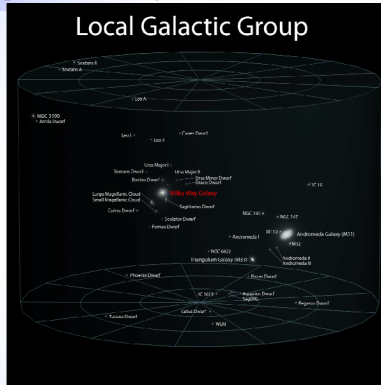
■ B. C. Thomas et al., Astrophys. J. 622 (2005) L153–L156.

Je v Galaxii bezpečno? Ještě nebezpečnější gama záblesky...

■ Nízká pravděpodobnost zásahu GRB

- galaxie s metalicitou $> 1/3$ sluneční
- diskem > 4 kpc
- hmotnost $10^{10} M_{\odot}$
- Okolí s nízkou hustotou a mimo filamenta

■ Okolí Mléčné dráhy má nízkou hustotu trpasličích galaxií



■ T. Piran & R. Jimenez, Phys. Rev. Lett 113 (2014) 231102.

Je v Galaxii bezpečno? Ještě nebezpečnější gama záblesky

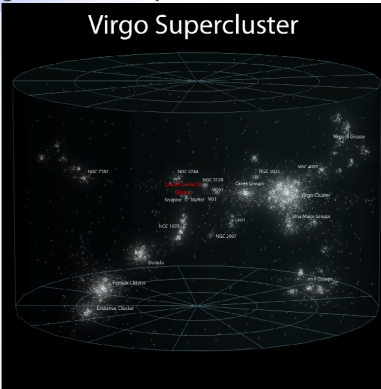
■ Nízká pravděpodobnost

- Hustota galaxií $10^{-3} / \text{Mpc}^3$

■ Pravděpodobnost života před $z=1$, tj. 6 Gyr, je nízká

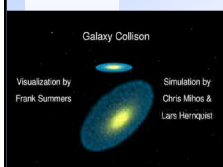
■ Mladé galaxie 2–4× menší

■ Pro $z > 0.5$ je nemožné uchovat život... život je nedávný fenomén!



■ T. Piran & R. Jimenez, Phys. Rev. Lett 113 (2014) 231102.

Obyvatelnost jiných galaxií Srážky galaxií

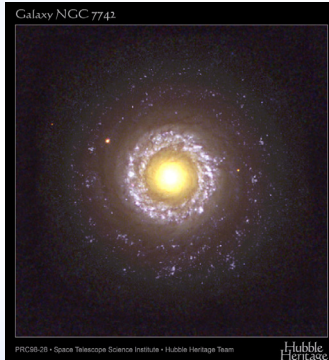


Colliding Galaxies NGC 4038 and NGC 4039 HST • WFPC2
NGC 4038 • ST Scd CPO • October 21, 1997 • 8.5, Wilkes (ST Scd) and NASA
NASA and The Hubble Heritage Team (STScI/AURA) • Hubble Space Telescope WFC3 • STScI PR004.04

Obyvatelnost jiných galaxií

Seyfertovy galaxie

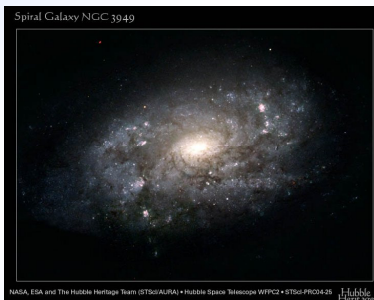
- Pojmenovány po **Carlu Seyfertovi (1911–1960)**, který je definoval roku 1943
- **Spirální galaxie s malým, jasným jádrem**, vykazujícím široké spektrální čáry
- Poukazují na přítomnost **žhavého, rychle obíhajícího plynu** v malém prostoru, nejspíše kolem černé díry
- **Podobají se kvasarům**, jsou 100× jasnější než obyčejné spirální galaxie
- Při vzplanutí emitují X-ray, a kosmické záření



Obyvatelnost jiných galaxií

Je každá spirální galaxie někdy Seyfertova?

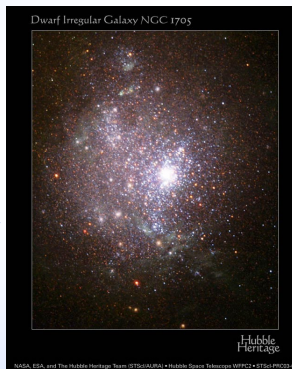
- **Galaxie mohou procházet aktivními obdobími** s periodou 10^6 – 10^9 let
- Při zjasnění stoupne X-ray 10^8 ×, **kosmické záření zaplní celou galaxii (10^{13} ly) na dobu 10^6 let**
- Vzplanutí je účinky totožné s výbuchem supernovy do vzdálenosti 30 ly
- **Ozonová vrstva planet zemského typu je zničena, radioaktivní pozadí stoupne min. 100×**
- J. N. Clarke, Icarus 46 (1981) 94–96.



Obyvatelnost jiných galaxií

Jak přežít v Seyfertově galaxii?

- Perioda aktivity spirální galaxie (10^8 let) je souměřitelná s dobou průchodu Slunce spirálními rameny Galaxie (100 My, průchod 10 My)
- Ve spirálních ramenech mohou být hvězdy po dobu 10^6 let chráněny před kosmickým zářením silnějším magnetickým polem (10 – $100\times$)
- **Pravděpodobnost periodických „záchranných“ průchodů hvězdy spirálními rameny Galaxie je $<10^{-9}$**
- **Nepravidelné galaxie (bez jádra), dostatečně vzdálené od spirálních galaxií mohou být mnohem příjemnějším místem pro život**



Doporučená literatura

- D. Deamer, J. W. Szostak (eds.): **The origins of life**. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York 2010.
{Nejlepší současný soubor vědeckých prací na téma vzniku života}
- J. I. Lunine: **Astrobiology** (A multidisciplinary approach). Pearson Education & Addison Wesley, New York 2005.
{První a skutečně základní učebnice astrobiologie}
- J. W. Schopf (ed.): **Life's origin (The beginnings of biological evolution)**. University of California Press, Berkeley – Los Angeles – London 2002.
{Skvělá kniha shrnující veškeré poznatky z prebiotické evoluce}
- D. Schulze-Makuch, L. N. Irwin: **Life in the universe: Expectations and constraints**. Springer, Berlin 2004.
{Přehledová kniha o astrobiologii věnovaná fyzikálně-chemickým základům života a jeho omezením}
- G. Zubay: **Origins of life on earth and in the cosmos**. Wm. C. Brown Publishers, Boston, 1996. {Velmi hezká učebnice o vzniku života}
- E. Schrödinger: **What is life?** The physical aspect of the living cell. Cambridge University Press, Cambridge 1944. (Česky – E. Schrödinger: Co je života/Duch a hmota/K mému životu. VUTIUM, Brno 2004.)
{Nejlepší kniha, z pera zakladatele kvantové teorie, která ilustruje způsob fyzikálního uvažování nad základy života}
