

Who was LUCA (the last universal common ancestor)?

共同祖先的遗传物质、细胞特性与代谢特征的探讨

谢娟娟, 王风平*

上海交通大学生命科学与技术学院, 微生物代谢国家重点实验室, 上海 200240

* 联系人, E-mail: fengpingw@sjtu.edu.cn

2017-01-04 收稿, 2017-03-20 修回, 2017-03-20 接受, 2017-05-19 网络版发表

国家自然科学基金(41525011, 91228201)资助

摘要 关于生命的起源和演化对于公众和学术界都是一个深刻的问题。最初的生命可能起源于原始的地球环境, 也可能来自星际间的尘埃、彗星和陨石等。生命的本质是一个化学过程, 其最基本的特征是具有自我复制和新陈代谢。在前生命时期地球特定的物理化学条件下, 由有机小分子的相互作用聚合形成了主宰生命的核酸、蛋白质及其他大分子物质, 之后逐渐演化形成具有新陈代谢、自我复制能力的原始生命体, 最终产生生命的基本单元细胞。1859年, 英国博物学家查尔斯·达尔文在《物种起源》一书中提出了进化论的观点, 并且认为所有现存的和已灭绝的生物都有一个共同的起源, 后人将之称为所有现存物种的共同祖先(last universal common ancestor, LUCA)。生命的起源和演化是一个极其复杂的问题, 本文主要从这3个方面入手: (1) LUCA的遗传物质是DNA还是RNA? (2) LUCA是简单的还是复杂的? (3) LUCA的代谢特征有哪些? 希望能让读者对LUCA和关于LUCA的讨论有一个大体的认识。

关键词 生命起源, 共同祖先, RNA世界假说, 原胞, 生命之树, 自养起源

关于生命的起源(时间和形式)一直是公众和学术界讨论的热点话题。1859年, 英国博物学家查尔斯·达尔文(Charles Darwin)在《物种起源》(*The Origin of Species*)一书中提出了进化论的观点, 并且认为地球上所有现存的和已灭绝的生物都来自一个原始的生命形式。根据达尔文提出的观点, 美国科学家卡尔·伍斯(Carl Woese)^[1~3]认为这种生命形式是一种起源于原始海洋肉汤的原胞(progenote)群体, 称之为共同祖先(common ancestor)。后来科学家又把它叫作last universal ancestor^[4], last common ancestor^[5,6], most recent common ancestor^[7], last universal cellular ancestor^[8], 还有last universal common ancestor^[9,10], 也就是我们现在所说的“LUCA”。换言之, 我们看到的花草树木、飞禽走兽, 肉眼看不见却又无处不在的各种微生物, 还有我们人类自身, 地球上所有的生物,

都具有共同的起源。那么LUCA的本质是什么? 它又是在什么时候出现的呢?

1 生命的起源

地球大约形成于45亿年前, 在开始的7亿年里, 地球不断受到小行星的撞击, 还伴随着剧烈的火山喷发, 因而早期的地球并不适合生命的产生, 只是在为生命的出现做准备^[11]。目前地球上最古老的生命证据是在澳大利亚西部地区发现的距今35亿年的叠层石, 其中含有丝状蓝绿藻微化石^[12]。根据这些35亿年前的化石遗迹, 可以推论那时的细菌已经有了不同程度的发展, 因而这些早期的生物应该来自更原始的生命形式。所以原始生命(共同祖先)诞生的时间可能在距今35~38亿年前, 在这之前进行着被科学家称作的“前生命的化学进化”, 即在原始的地球环

引用格式: 谢娟娟, 王风平. 共同祖先的遗传物质、细胞特性与代谢特征的探讨. 科学通报, 2017, 62: 2025-2032

Xie J J, Wang F P. Who is the last universal common ancestor? A brief discussion about its genetics, cellular properties, and metabolisms (in Chinese). Chin Sci Bull, 2017, 62: 2025-2032, doi: 10.1360/N972016-00950

境下利用前生命的物质构建共同祖先的过程。

早在100多年前, 弗里德里希·恩格斯(Friedrich Engels)在《反杜林论》里就指出: 生命的起源必定是通过化学途径实现的。20世纪20年代, 由苏联生物化学家亚历山大·奥巴林(Alexander Oparin)和印度裔英国生物化学家霍尔丹(J. B. S. Haldane)相继提出的化学起源说是早期最重要的关于生命起源的假说。该假说认为, 地球上的生命是在原始地球演化到一定的条件, 在极其漫长的时间内, 由非生命的物质经过复杂的化学反应逐渐演变而成的, 主要包括这几个阶段: 首先是从无机小分子生成有机小分子物质; 然后有机小分子物质在原始海洋中通过缩合聚合作用生成各种生物大分子(如蛋白质和核酸); 接着再发展为多分子体系; 最终形成具有新陈代谢、能够自我复制的原始生命体。然而化学起源假说无法解释如何单纯依靠随机的聚合作用产生诸如DNA这种以非常特别的方式组合的活性生命分子, 而且目前人们也不能在实验室验证由有机分子体系演变为原始生命这一过程。地球上的生命究竟是如何起源的, 仍旧是个未解的谜。

形成地球最初生命的种子除了在原始地球条件下产生外, 还有可能来自彗星、陨石和星际尘埃(interstellar dust)。通过彗星和小行星对地球的撞击, 带来如C, H, O, N, P, S等构成生命的基本元素、水、简单的有机分子, 可能还含有更复杂的有机分子。例如科学家们在地球上一类称作碳质球状陨石(Carbonaceous Chondrites)中鉴定出了许多氨基酸和核苷酸碱基^[13]。生命赖以生存的地球并不是孤立存在的, 宇宙中存在的有机化学反应及其产生的生物分子, 有可能对地球生命的起源起着关键的作用, 从而在一定程度上影响着生物的进化。

2 LUCA本质的探讨

2.1 LUCA的遗传物质: DNA还是RNA?

现代分子生物学阐明, 作为遗传信息载体的核酸(DNA和RNA)以及具有催化和结构功能的蛋白质是生命的重要组成成分。核酸储存的遗传密码控制着蛋白质的合成, 而核酸要执行遗传物质的功能则需要蛋白质作为催化剂。因此, 关于生命的起源到底是先有核酸还是先有蛋白质的问题就像是“先有鸡还是先有蛋”一样, 一直争论不休。

1986年, 美国分子生物学家沃特·吉尔伯特(Walter Gilbert)^[14]正式提出了RNA世界假说(RNA world hypothesis)。该假说认为在地球生命的早期, 在地球化学向生物演化的过程中存在这样一个阶段: 由RNA分子或者一些类似RNA的化学物质执行几乎所有的遗传信息操作和代谢功能。也就是说这种生命系统的信息由RNA进行存储, 并且一部分RNA分子能催化自身信息的传递以及自我复制。该系统进化到最后, RNA存储遗传信息的功能被结构更加稳定的DNA代替, 而催化功能则由催化能力更强的蛋白质所取代, 从而形成了现代意义上的DNA-RNA-蛋白质世界。美国科学家西德尼·奥尔特曼(Sidney Altman)^[15]和托马斯·切赫(Thomas Cech)^[16]相继发现的具有催化能力的RNA分子为该假说提供了实验支撑, 他们也因为RNA催化剂的发现而获得了1989年的诺贝尔化学奖。

RNA作为独立的生命形态的概念最早是由卡尔·伍斯在1968年所著的《遗传密码》(*The Genetic Code*)一书中建立起来的。根据遗传信息组织形式的差异, Woese^[17]把生命系统分为不同的层次: 基因组的(genomic)、基因的(genetic)、核酸的(nucleic acid)。原核生物的遗传信息储存在长的连续的基因上, 而真核生物则含有更加复杂的结构, 所以它们均处于基因组阶段; LUCA是处在基因阶段的一种原胞实体, 它的基因不是线状连续的而是物理上相互分离的, 并且基因型和表型的关系仍处于初始的、不精确的、进化中的状态, 只进化出非常简单和原始的翻译和修复机制, 密码子和开放阅读框的识别都不精确, 在这个阶段只能合成小蛋白和一些翻译错误的蛋白质; 而在LUCA之前还存在一个更为简单原始的核酸阶段(即RNA世界), 此时翻译机制还未进化出来, 因而核酸同时扮演遗传信息和酶催化的功能。

俄罗斯计算生物学家阿卡迪·马谢吉安(Arcady Mushegian)和尤金·库宁(Eugene Koonin)^[18]用比较基因组学的方法计算出了维持一个细胞生长繁殖所需的最小的基因集(共256个基因), 其中大部分基因产物在原核生物和真核生物中都有同系物, 说明它们的出现可以追溯到共同祖先时期。但这些基因集中并不包括7个与DNA复制相关的关键蛋白, 也就是说他们是在不同的域分化出来后才出现的, 据此他们推测共同祖先的遗传物质是RNA。然而也有生化数据表明所有生物的DNA是由RNA在核糖核酸还原酶

的催化作用下合成的^[19], 而且古菌、细菌和真核生物的核糖核酸还原酶催化亚基相似的晶体结构以及一些保守的活性位点显示它们有共同的起源^[20~23], 说明DNA出现的时间是在蛋白质进化出来之后、三域分化之前, 也就是说LUCA的遗传物质是DNA^[24]. 所以即使RNA世界假说是正确的, 目前我们也无法确定LUCA当时是处在RNA世界的阶段还是已经进化到RNA-蛋白质-DNA的阶段.

2.2 LUCA是简单的还是复杂的?

20世纪60, 70年代, Woese等人^[1,25]率先利用核糖体小亚基RNA基因(SSU rDNA)序列来研究物种的进化关系, 并将生物分为细菌、古菌和真核生物3大类. 他认为LUCA不是特定的单个生物体, 而是由许多简单的“原胞”实体松散地聚集在一起而形成的多样化的群落(community), 它们形成一个“基因池”, 相互之间可以进行基因的水平转移. 根据卡尔·伍斯提出的遗传学退火模型(genetic annealing model), 起初这个群体具有很高的遗传学温度(genetic temperature), 也就是说基因的突变率和水平基因转移的频率均很高, 遗传操作系统不精确, 复杂的细胞内结构还无法形成. 之后群体的遗传学温度慢慢降低(cooling), 伴随着复杂和精确的分子结构和功能的出现, 细胞逐渐趋于稳定(anneal), 细胞间的交流减少, 发展到一定阶段后分化出几个独立的群体, 然后再进化成细菌、古菌和真核生物^[26].

1984年詹姆斯·莱克(James Lake)等人^[27]对不同类别生物的核糖体形态进行分析后发现真核生物与原核的泉古菌具有更近的亲缘关系, 认为生物最先分化出为细菌和古菌2个类群, 而真核生物则起源于古菌域的泉古菌门(泉古菌假说, Eocyte hypothesis). 之后汤姆·威廉斯(Tom Williams)等人^[28,29]所在的团队分别对核糖体大小亚基, 以及一些在所有生物体内都保留的与复制、转录、翻译相关的蛋白序列进行系统发育分析, 得出了真核生物起源于古菌域TACK超门(Thaumarchaeota, Aigarchaeota, Crenarchaeota and Korarchaeota)的推论, 同样支持生命之树为二域分类系统.

生命之树分为古菌域和细菌域以及真核生物起源于古菌TACK超门的观点得到越来越多科学家的支持. 这似乎比较符合人们的常识, 因为真核生物无论在细胞结构还是功能上都比原核生物要复杂许多.

目前关于真核细胞的起源所达成的共识主要有以下3点^[30]: 首先, 线粒体是真核细胞祖先(last eukaryotic common ancestor)和 α 变形菌内共生的产物; 其次, 真核生物的基因组是一个嵌合的结构, 负责遗传信息储存和操作的基因是与古菌相关的, 而负责代谢的基因则和细菌更相似; 最后, 真核生物有许多基因编码的蛋白是真核细胞特有的, 即真核标志蛋白ESPs (eukaryotic signature proteins).

2015年, 瑞典乌普萨拉大学分子生物学家泰斯·艾特玛(Thijs Ettema)领导的研究团队在北大西洋海底发现了一种新的古菌门类Lokiarchaeota, 中文称为“洛基”, 属于古菌域TACK超门. 对其基因组进行拼接和进化树分析表明“洛基”是目前和真核生物亲缘关系最近的古菌, 并且在基因组中发现了许多ESPs, 例如细胞骨架蛋白、小GTPases和一些蛋白降解相关的酶类^[31]. “洛基”生物的发现填补了生物进化过程中关键的一个环节, 它被认为是连接古菌和真核生物的桥梁, 为我们研究真核生物的起源打开了一扇新的窗口.

基于卡尔·伍斯的理论, 尼古拉斯·葛兰斯多夫(Nicolas Glansdorff)等人^[32]又提出了新的观点, 他认为LUCA不是简单的原始的原核生物, 而是由许多原始的真核细胞(protoeukaryotes)组成的复杂的群体, 它们的遗传信息是冗余的, 含有多种多样的形态和代谢方式, 而古菌和细菌是因为LUCA丢失了部分基因缩减进化(reductive evolution)而来, 之后再通过内共生作用发展成为现代意义上的真核生物.

自达尔文的进化论提出以来, 从简单到复杂、从低级到高级似乎成为生物进化的一般规律. 按这个理论, LUCA应该只是结构和功能都比较简单的原核生物, 而真核细胞的复杂性是经过长期衍化而来的. 而Glansdorff提出的与传统认知的不同点在于, 他认为从前生命化学进化到原胞再到LUCA的形成是一个群体发展的阶段, 最终产物是一些基因冗余、结构功能相对复杂的已具备真核细胞性状的生物, 之后才分化出细菌和古菌. 这也就解释了为什么会在古菌中发现ESPs, 还有在原核细胞中发现的类似的细胞核结构^[33], 这都是LUCA“瘦身”不完全而残留下来的. 虽然也有一些研究认为生命之树的根部应该是真核生物^[4,8,34~37], 但是这些观点都无法给出确凿的证据说明LUCA就是真核细胞, 而且Glansdorff也没能给出合理的理论来说明缩减进化是如何发生的.

再者如果LUCA已经具备三域生物所有的基因,为何不能独立进化成如今的真核生物,而还要通过内共生作用呢?

一方面,由于目前的生命之树仍是“无根的”,单纯依靠现有的进化树还不能解决LUCA是细菌、古菌亦或是真核生物的本质的问题,我们缺少一个有效的外群作为参照.另一方面,由蛋白氨基酸序列所构建的进化树常常得出与rDNA树不一样的结果,有人把它归结于早期生物间水平基因转移的结果.玛利亚·里维拉(Maria Rivera)等人^[38]利用全基因组数据,将基因按功能划分为信息基因(informational gene)和操作基因(operational gene).信息基因在进化上比较早出现,主要负责复制、转录、翻译,还包括GTPase, ATPase和tRNA的合成;而操作基因主要参与氨基酸、辅酶因子、脂肪酸、磷脂、核苷酸的合成,还有能量、中间产物代谢以及细胞的调控功能.福特·杜利特尔(Ford Doolittle)^[39]认为信息基因,特别是rRNA基因,不大可能会受到基因转移的影响,因为这些基因对生物来说至关重要,而且复制、转录和翻译过程需要复杂的机器,其中各种分子相互作用共同进化形成的高度的整合性避免它们轻易受到外来基因的干扰.同样地,许多科学家认为水平基因转移对物种的进化并没有我们原先想象中那么重要^[40,41].

2.3 LUCA的代谢特征: 自养还是异养?

生命产生之初地球上还没有分子氧的存在,所以学术界对于LUCA是厌氧生物这个结论并没有争议.生物体要进行新陈代谢就必须要有能量,产能的化学反应是所有生命活动的核心,那么LUCA又是如何获取生命所需的能量?而原始生命的能量代谢方式和如今的生物是否完全不同,抑或某些类群的现存生物保留了原始祖先的部分特征?

异养起源假说(有机汤理论)认为生命起源于原始的由C, H, O, N组成的“有机肉汤”中,通过厌氧发酵产能.奥巴林(Oparin)^[42]认为原始海洋是一个富含各种有机物的“营养汤”,生命就产生于此.由于不需要合成氨基酸、核苷酸以及其他代谢中间物质,所以最早的生命是异养生物,而光合作用和自养代谢是后面才进化出来的.可是这种“有机汤”中的化合物组成应该处于一个较平衡的状态,但是生命体本身是一个动态的产能的化学反应,是远离平衡状态的不平衡的开放系统,不断地与外界进行物质和能量

的交流;并且“有机汤”中的大部分化合物被认为是地球形成初期陨石撞击带来的,这些化合物通常都具有手性,含有大量的同分异构体,但是地球上的生命都偏向于使用往同一方向旋转的大分子,而不是另外一个方向,例如组成地球生命体的几乎都是左旋氨基酸.基于这两点,有机汤理论并没有得到太多人的支持^[43].

自养起源假说则认为LUCA是自养型生物,以地球早期就大量存在的H₂和CO₂作为底物,利用乙酰辅酶A途径作为碳源和能源的主要代谢方式.乙酰辅酶A产能途径是地球上最古老的也是唯一在原核生物的古菌和细菌中都存在的CO₂固定途径^[44],它利用H₂作为电子供体来还原CO₂,合成ATP,并产生甲烷(产甲烷菌中)或者乙酸(产乙酸菌中).H₂作为固定CO₂的电子供体可以来源于地球化学作用——蛇纹石化(serpentinization),一种自发的由热液侵蚀海底岩石,水合氧化Fe²⁺生成H₂,并将CO₂还原成甲烷和甲酸的过程^[45].

早先科学家研究LUCA的遗传物质和代谢特征主要通过比较基因组学的方法分析那些在所有生物体内都存在的共同基因.克里斯托·乌祖尼斯(Christos Ouzounis)团队通过全基因组序列比较和功能注释,重建了共同祖先体内的蛋白质集,一个含有324个蛋白质的集合^[10].这个集合除了缺少一些与复制、细胞分裂等调控功能相关的蛋白外,含有大部分细胞代谢的结构元件和一些遗传信息操作元件,结果表明LUCA的代谢网络和遗传机制与现代的细胞可能非常相似.

虽然在古菌和细菌中都存在的共同基因可以追溯到共同祖先处,但是生物不仅能将基因纵向传递给后代,还有可能在不同物种间进行水平转移,所以很难确定它们一定是属于LUCA的基因还是在共同祖先之后才获得或出现的.为了解决这个问题,德国杜塞尔多夫大学的进化生物学家威廉·马丁(William Martin)领导的团队采用了一种更为严谨的方法.与前人只关注一种细菌和一种古菌共有基因的方法不同,他们搜寻的共有基因至少出现在两种细菌和两种古菌中,并且在系统发育树上能独立覆盖到所属的域中,最终他们找到了355个能追溯到共同祖先的蛋白质家族.这些蛋白家族的特点表明LUCA是一类严格厌氧的自养型生物,生活在富含H₂, CO₂和还原性铁离子的类似于海底碱性热液喷口(submarine hy-

drothermal vents)的环境中,并且依赖于H₂生存,利用WL途径(Wood-Ljungdahl pathway)进行CO₂固定,而且还能固氮。他们还认为LUCA的生活方式和现代的两种微生物极为相似:产乙酸的梭菌(clostridia)和产甲烷菌(methanogens)^[46]。

产甲烷菌(古菌)和产乙酸菌(细菌)分别代表古菌域和细菌域最古老的生命形态,它们常在无氧的地球环境中被发现,是严格厌氧的微生物,能利用乙酰辅酶A途径获得能量,有科学家认为它们是LUCA最先分化出来的类群^[43]。目前所有已知的产甲烷菌都属于古菌域的广古菌门(Euryarchaeota),然而最近科学家在深古菌门(Bathyarchaeota)的某些类群的基因组中也发现了产甲烷所需的关键基因^[47]。深古菌是新近被命名的一个古菌门类,在自然界的分布非常广泛并且含量丰富,被认为是一类较古老的古菌^[48]。随后的另一项研究发现深古菌的某些类群还能进行自养产乙酸作用(acetogenesis)^[49],这是一种非常简单并且原始的能量代谢形式,长期以来被认为是细菌特有的代谢特征。此外,该类群的深古菌被发现不仅能利用环境中的H₂和CO₂而且还能利用自身发酵作用产生的H₂和CO₂作为底物来进行自养产乙酸作用,以此提供生命所需的能量^[49]。如果该假设是真的,那么它提供了一个“细胞内互养”(intracellular syntrophy)的代谢模式,即生物体能利用自身代谢终产物作为能量的来源^[50]。在深古菌门中同时发现的甲烷和自养产乙酸相关的代谢基因,为早期生命的研究提供了新的材料。

3 展望

关于LUCA的本质至今还存在很多争议:它是简单的细胞还是复杂的群体?遗传物质是DNA还是RNA?原核的还是真核的?是一个只能自我复制的机器还是具有独立催化能力的实体?细菌、古菌和真

核生物又是怎么进化来的?目前都还没有定论。除了前文提到的几点,关于LUCA是嗜热的还是非嗜热的生物也一直是人们关注的焦点。早先基于16S rRNA基因构建的进化树发现位于树根部的总是一些极端嗜热古菌,因而科学家提出这些嗜热菌应该是最接近LUCA的生物^[51,52]。但之后根据蛋白质序列所建的进化树表明细菌域出现的时间最早^[53];并且LUCA嗜热的观点与RNA世界假说不符,因为RNA在高温下不稳定;同时科学家利用生物信息学的手段计算出LUCA基因组的GC含量很低^[7]。所以目前有很多科学家并不赞同LUCA是嗜热生物,他们认为LUCA生活在中温环境下,之后才慢慢进化出某些能适应高温环境的类群^[5,41,54~57]。

2003年,科学家研究了米米病毒(Mimivirus, Mimicking microbe virus, 酷似微生物的病毒)的遗传物质后发现,该病毒不仅体积巨大,而且拥有一些以前被认为只有在细菌和其他生物细胞中才存在的基因^[58,59];2013年法国埃克斯-马赛大学的尚塔尔·阿伯杰尔(Chantal Abergel)及其研究团队发现一种新的体积更大的病毒“潘多拉”(Pandoravirus),但是在其基因组中有超过93%的基因不能追溯到已知的生物种系中^[60]。所以除了现有的三域系统外,有没有可能存在未知的第4个生命域呢?没有人知道答案。

随着二代测序技术的日益成熟和各种基因组学的快速发展,人们得到了越来越多生物的基因组信息,从而加速了我们对生命起源和进化的研究。利用生物信息学的手段,科学家已经推算和模拟出了原始蛋白的序列和结构,各种“复活”的蛋白质^[61]的发现为我们描绘出了早期生命的蓝图。科学的进步和每一次新的发现,都伴随着人们对已逝的古老世界的重新认知,而关于生命共同祖先的讨论和争论很可能会伴随人类生命的延续而一直持续下去。回眸过去,遥望未来,生命的起点和终点隐没在浓浓迷雾中。

致谢 感谢审稿人为提升稿件质量提出的建设性建议和意见。

参考文献

- 1 Woese C R, Fox G E. Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1977, 74: 5088–5090
- 2 Woese C R, Fox G E. The concept of cellular evolution. *J Mol Evol*, 1977, 10: 1–6
- 3 Woese C R, Gupta R. Are archaeobacteria merely derived ‘prokaryotes’? *Nature*, 1981, 289: 95–96

- 4 Forterre P, Benachenhou-Lahfa N, Confalonieri F, et al. The nature of the last universal ancestor and the root of the tree of life, still open questions. *Biosystems*, 1992, 28: 15–32
- 5 Forterre P. A hot topic: The origin of hyperthermophiles. *Cell*, 1996, 85: 789–792
- 6 Doolittle W F. Fun with genealogy. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94: 12751–12753
- 7 Galtier N, Tourasse N, Gouy M. A nonhyperthermophilic common ancestor to extant life forms. *Science*, 1999, 283: 220–221
- 8 Forterre P, Philippe H. Where is the root of the universal tree of life? *BioEssays*, 1999, 21: 871–879
- 9 Forterre P, Philippe H. The last universal common ancestor (LUCA), simple or complex? *Biol Bull*, 1999, 196: 373–375
- 10 Kyrpides N, Overbeek R, Ouzounis C. Universal protein families and the functional content of the last universal common ancestor. *J Mol Evol*, 1999, 49: 413–423
- 11 Chyba C F. Impact delivery and erosion of planetary oceans in the early inner solar system. *Nature*, 1990, 343: 129–133
- 12 Schopf J W. Microfossils of the Early Archean Apex chert: New evidence of the antiquity of life. *Science*, 1993, 260: 640–646
- 13 Schatte P. The nature and distribution of the organic material in carbonaceous chondrites and interplanetary dust particles. *Meteorol Early Solar Syst II*, 2006, 115: 275–281
- 14 Gilbert W. Origin of life: The RNA world. *Nature*, 1986, 319: 618
- 15 Guerrier-Takada C, Gardiner K, Marsh T, et al. The RNA moiety of ribonuclease P is the catalytic subunit of the enzyme. *Cell*, 1983, 35: 849–857
- 16 Cech T R, Bass B L. Biological catalysis by RNA. *Annu Rev Biochem*, 1986, 55: 599–629
- 17 Woese C R. Bacterial evolution. *Microbiol Rev*, 1987, 51: 221–271
- 18 Mushegian A R, Koonin E V. A minimal gene set for cellular life derived by comparison of complete bacterial genomes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93: 10268–10273
- 19 Poole A M, Logan D T, Sjöberg B M. The evolution of the ribonucleotide reductases: Much ado about oxygen. *J Mol Evol*, 2002, 55: 180–196
- 20 Uhlin U, Eklund H. Structure of ribonucleotide reductase protein R1. *Nature*, 1994, 370: 533–539
- 21 Logan D T, Andersson J, Sjöberg B M, et al. A glycyl radical site in the crystal structure of a class III ribonucleotide reductase. *Science*, 1999, 283: 1499–1504
- 22 Sintchak M D, Arjara G, Kellogg B A, et al. The crystal structure of class II ribonucleotide reductase reveals how an allosterically regulated monomer mimics a dimer. *Nat Struct Biol*, 2002, 9: 293–300
- 23 Larsson K M, Jordan A, Eliasson R, et al. Structural mechanism of allosteric substrate specificity regulation in a ribonucleotide reductase. *Nat Struct Mol Biol*, 2004, 11: 1142–1149
- 24 Forterre P, Gribaldo S, Brochier W. LUCA: The last universal common ancestor. *M S-Med Sci*, 2005, 21: 860–865
- 25 Woese C R, Kandler O, Wheelis M L. Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains archaea, bacteria, and eucarya. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990, 87: 4576–4579
- 26 Woese C R. The universal ancestor. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 6854–6859
- 27 Lake J A, Henderson E, Oakes M, et al. Eocytes: A new ribosome structure indicates a kingdom with a close relationship to eukaryotes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1984, 81: 3786–3790
- 28 Williams T A, Foster P G, Nye T M W, et al. A congruent phylogenomic signal places eukaryotes within the archaea. *Proc R Soc B-Biol Sci*, 2012, 279: 4870–4879
- 29 Williams T A, Foster P G, Cox C J, et al. An archaeal origin of eukaryotes supports only two primary domains of life. *Nature*, 2013, 504: 231–236
- 30 Martijn J, Ettema T J. From archaeon to eukaryote: The evolutionary dark ages of the eukaryotic cell. *Biochem Soc T*, 2013, 41: 451–457
- 31 Spang A, Saw J H, Jorgensen S L, et al. Complex archaea that bridge the gap between prokaryotes and eukaryotes. *Nature*, 2015, 521: 173–179
- 32 Glansdorff N, Xu Y, Labedan B. The last universal common ancestor: Emergence, constitution and genetic legacy of an elusive forerunner. *Biol Direct*, 2008, 3: 29
- 33 Fuerst J A. Intracellular compartmentation in planctomycetes. *Annu Rev Microbiol*, 2005, 59: 299–328
- 34 Brinkmann H, Philippe H. Archaea sister group of bacteria? Indications from tree reconstruction artifacts in ancient phylogenies. *Mol Biol Evol*, 1999, 16: 817–825
- 35 Philippe H, Forterre P. The rooting of the universal tree of life is not reliable. *J Mol Evol*, 1999, 49: 509–523
- 36 Caetano-Anolles G. Evolved RNA secondary structure and the rooting of the universal tree of life. *J Mol Evol*, 2002, 54: 333–345
- 37 Wang M, Yafremava L S, Caetano-Anolles D, et al. Reductive evolution of architectural repertoires in proteomes and the birth of the tripartite world. *Genome Res*, 2007, 17: 1572–1585

-
- 38 Rivera M C, Jain R, Moore J E, et al. Genomic evidence for two functionally distinct gene classes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 6239–6244
- 39 Doolittle W F. Phylogenetic classification and the universal tree. *Science*, 1999, 284: 2124–2128
- 40 Snel B, Bork P, Huynen M A. Genome phylogeny based on gene content. *Nat Genet*, 1999, 21: 108–110
- 41 Glansdorff N. About the last common ancestor, the universal life-tree and lateral gene transfer: A reappraisal. *Mol Microbiol*, 2000, 38: 177–185
- 42 Oparin A I. *The Origin of Life on the Earth*. 3rd ed. New York: Academic Press, 1957
- 43 Martin W F, Sousa F L. Early microbial evolution: The age of anaerobes. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2016, 8: a018127
- 44 Fuchs G. Alternative pathways of carbon dioxide fixation: Insights into the early evolution of life? *Annu Rev Microbiol*, 2011, 65: 631–658
- 45 Holm N G, Oze C, Mousis O, et al. Serpentinization and the formation of H₂ and CH₄ on celestial bodies (planets, moons, comets). *Astrobiology*, 2015, 15: 587–600
- 46 Weiss M C, Sousa F L, Mrnjavac N, et al. The physiology and habitat of the last universal common ancestor. *Nat Microbiol*, 2016, 1: 16116
- 47 Evans P N, Parks D H, Chadwick G L, et al. Methane metabolism in the archaeal phylum Bathyarchaeota revealed by genome-centric metagenomics. *Science*, 2015, 350: 434–438
- 48 Meng J, Xu J, Qin D, et al. Genetic and functional properties of uncultivated MCG archaea assessed by metagenome and gene expression analyses. *ISME J*, 2014, 8: 650–659
- 49 He Y, Li M, Perumal V, et al. Genomic and enzymatic evidence for acetogenesis among multiple lineages of the archaeal phylum Bathyarchaeota widespread in marine sediments. *Nat Microbiol*, 2016, 1: 16035
- 50 Martin W F, Neukirchen S, Zimorski V, et al. Energy for two: New archaeal lineages and the origin of mitochondria. *BioEssays*, 2016, 850–856
- 51 Pace N R. Origin of life-facing up to the physical setting. *Cell*, 1991, 65: 531–533
- 52 Stetter K O. In *Early Life on Earth*. New York: Columbia University Press, 1994. 143–151
- 53 Brown J R, Doolittle W F. Root of the universal tree of life based on ancient aminoacyl-tRNA synthetase gene duplications. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1995, 92: 2441–2445
- 54 Penny D, Poole A. The nature of the last universal common ancestor. *Curr Opin Genet Dev*, 1999, 9: 672–677
- 55 Becerra A, Delaye, Lazcano A. Protein disulfide oxidoreductases and the evolution of thermophily: Was the last common ancestor a heat-loving microbe? *J Mol Evol*, 2007, 65: 296–303
- 56 Boussau B, Blanquart S, Necsulea A, et al. Parallel adaptations to high temperatures in the Archaeal eon. *Nature*, 2008, 456: 942–945
- 57 Forterre P. The common ancestor of archaea and eukarya was not an archaeon. *Archaea*, 2013, 11: 372396
- 58 Raoult D, Audic S, Robert C, et al. The 1.2-megabase genome sequence of mimivirus. *Science*, 2004, 306: 1344–1350
- 59 La Scola B, Audic S, Robert C, et al. A giant virus in amoebae. *Science*, 2003, 299: 2033
- 60 Philippe N, Legendre M, Doutre G, et al. Pandoraviruses: Amoeba viruses with genomes up to 2.5 Mb reaching that of parasitic eukaryotes. *Science*, 2013, 341: 281–286
- 61 Ingles-Prieto A, Ibarra-Molero B, Delgado-Delgado A, et al. Conservation of protein structure over four billion years. *Structure*, 2013, 21: 1690–1697



王凤平

博士，国家杰出青年科学基金获得者，上海交通大学特聘教授，博士生导师。近年来聚焦深部生物圈，以深部生命(微生物)的生物地球化学功能为研究核心，综合利用传统和现代微生物技术，结合基因组学和生物地球化学方法来探寻海洋微生物生态学功能、关键代谢途径起源和生态系统演替等基础科学问题。

Summary for “共同祖先的遗传物质、细胞特性与代谢特征的探讨”

Who is the last universal common ancestor? A brief discussion about its genetics, cellular properties, and metabolisms

XIE JuanJuan & WANG FengPing*

State Key Laboratory of Microbial Metabolism & School of Life Sciences and Biotechnology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China

* Corresponding author, E-mail: fengpingw@sjtu.edu.cn

Life, in essence, is defined as a chemical process characterized by the ability to self-replicate and metabolize. Abiogenesis (i.e., the origin of life) has been the subject of extensive controversies for centuries. Many scientists subscribe to Charles Darwin's notion that all organic beings that have ever lived on Earth may be descended from a primordial life form commonly referred to as the last universal common ancestor (LUCA). The age of the Earth is about 4.5 billion years and the earliest life may exist more than 3.5 billion years ago according to fossil evidence. The precursor molecules necessary for life may have come from meteoroids, comets, interstellar dust, or from Earth itself. It has been posited that life on Earth, or LUCA, was an evolutionary outcome of the RNA world, a period of time when the primary living substances comprised of RNA — or something chemically similar. Several observations suggest that RNA could have served genetic, catalytic and regulatory roles before the evolution of DNA and proteins. However, the question that still remains to be answered is whether LUCA's genetic information was carried within the RNA molecule, or had it already evolved to a higher stage of DNA genome. Carl Woese proposed that LUCA began as an ambiguous progenote, a community of organisms that lived in a pool where they could share genes with each other. He further theorized that it then separated to three lines of descent including bacteria, archaea and eukaryote. Phylogenetic analysis based upon whole genomes revealed that LUCA was common ancestor of bacteria and archaea, with eukaryote diverged from some lineages of Archaea. Recent work using phylogenetic and metabolic reconstruction analysis suggested that LUCA might have been anaerobic, thermophilic, CO₂-fixing, H₂-dependent with Wood-Ljungdahl pathway, and N₂-fixing. Although many efforts have been made by scientists to understand LUCA, it still remains an enigma. Here, in this comment, we will briefly summarize different perspectives concerning the nature of LUCA, and at the same time share our opinions in the discussion about (1) the genetic material, (2) the cellular properties, and (3) the putative metabolic characteristics of the last universal common ancestor.

origin of life, common ancestor, RNA world hypothesis, progenote, tree of life, autotrophic origin

doi: 10.1360/N972016-00950