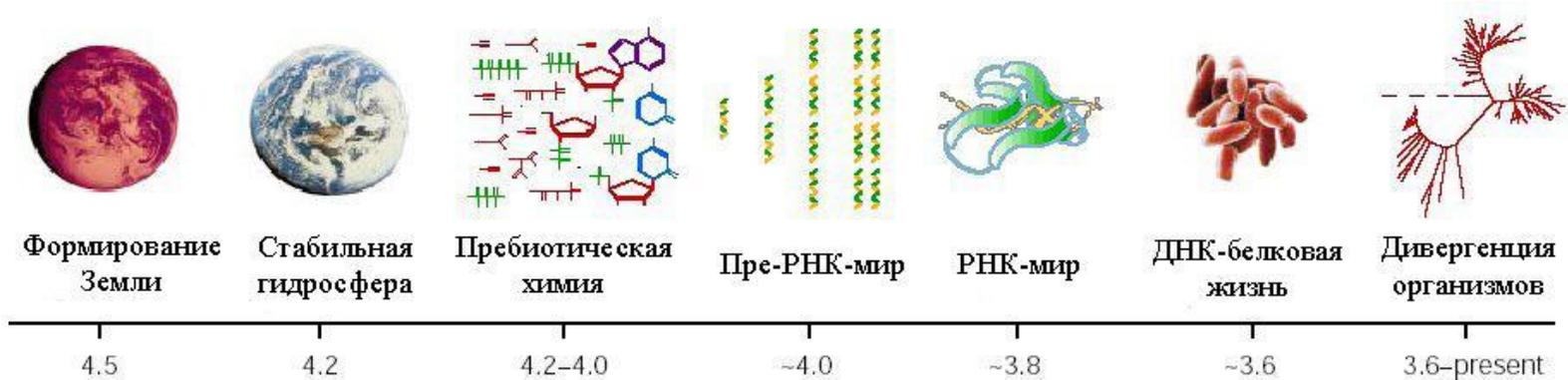


Происхождение жизни. Откуда мы можем знать. Источники информации и логика рассуждений.

Чернухин Валерий Алексеевич



Откуда мы получаем
информацию о том, как
возникла жизнь?





Представим, что мы строим пазл – пытаемся собрать очень большую, сложную, но невероятно красивую картину из многих мелких элементов.

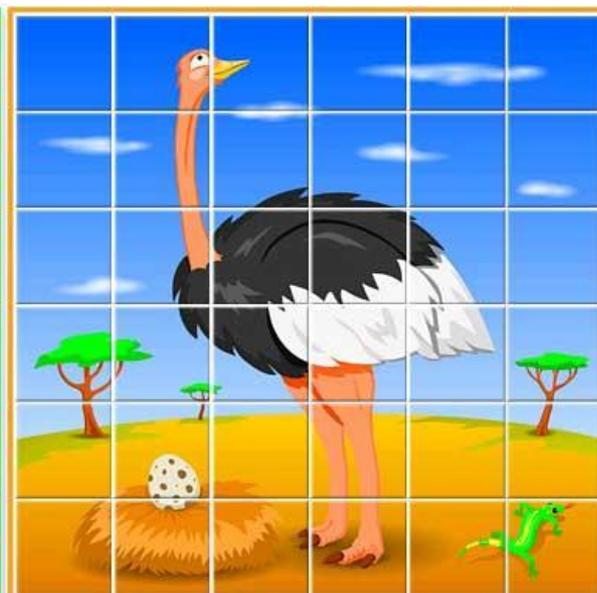
Многочисленные мелкие элементы – это факты. Если эти факты хорошо согласуются друг с другом, взаимно друг друга обуславливают, то мы считаем, что элементы пазла соединены верно. Постоянно возникающие новые факты, связанные с ранними этапами эволюции жизни, дают новые небольшие фрагменты картины, своего рода маленькие детальки в великую головоломку происхождения жизни, постепенно складываемую учеными. Фактов накоплено уже так много, что многие фрагменты картины уже видны хорошо, а некоторые – только смутно проглядываются. Тем не менее, в целом многие фрагменты картины картину уже можно увидеть.

При сопоставлении фактов возникает смысл и логическая связь.

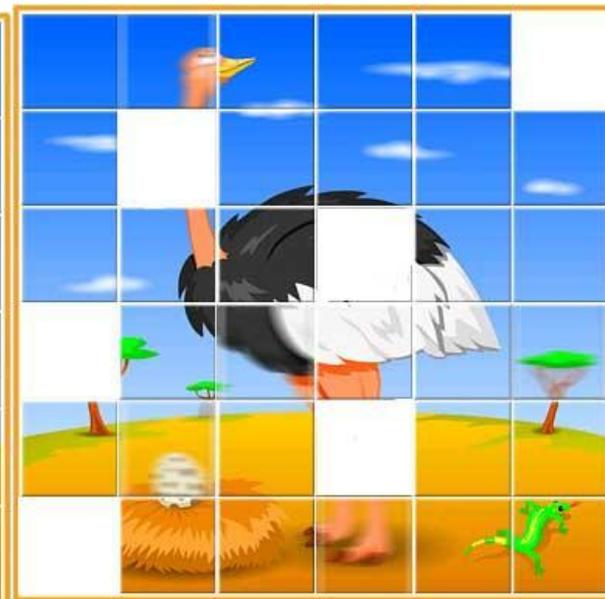


<http://rebzi.ru/puzzles/risunki>

Множество фактов,
которые необходимо
добыть и связать в
единую картину



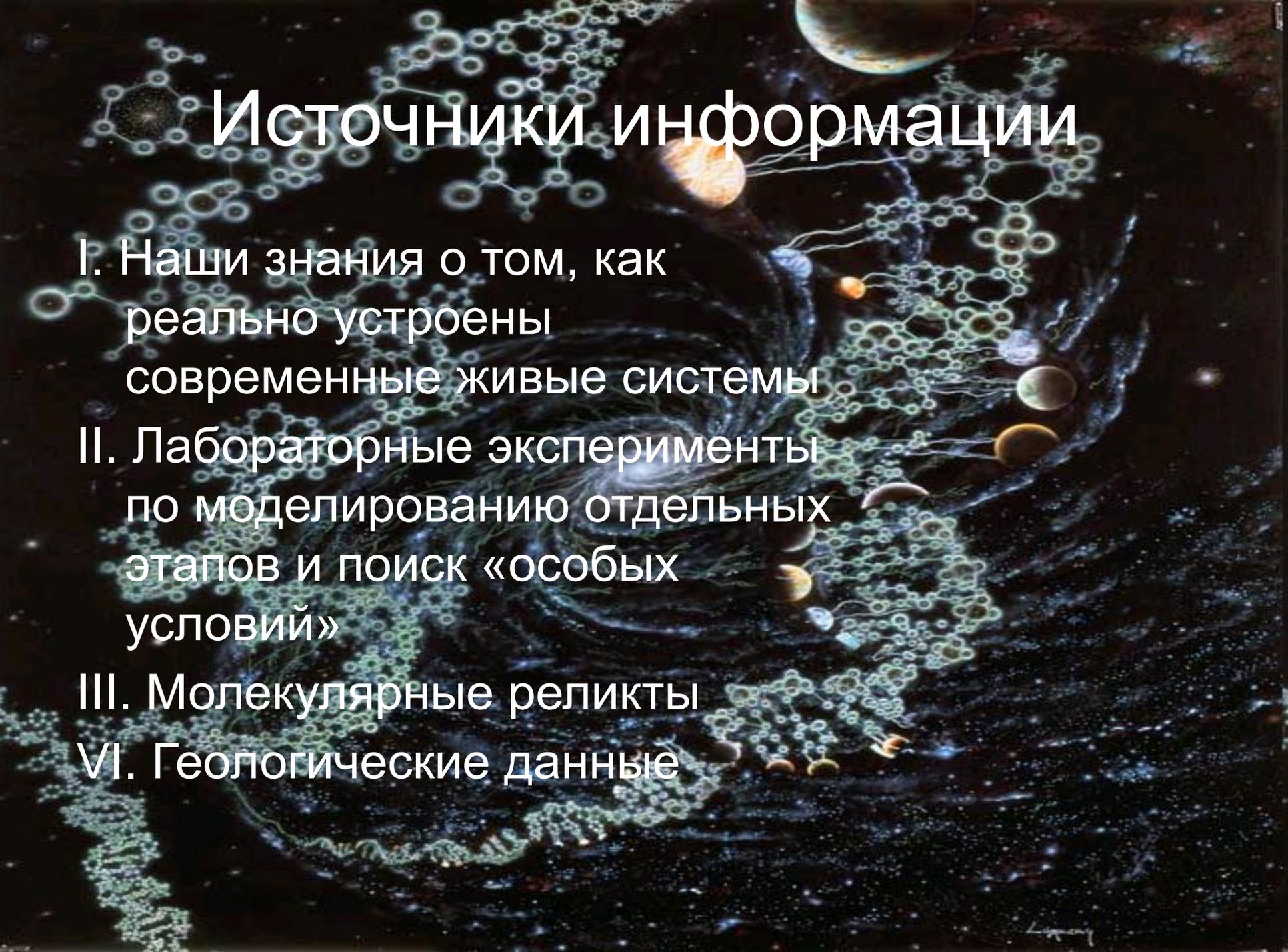
Ясная, чёткая картина,
к которой мы
стремимся



Мы находимся на стадии сборки
этого пазла.

Связь некоторых частей пазла не
вызывает сомнений, некоторые
элементы (размытые) мы не можем
уверенно привязать.

Источники информации



I. Наши знания о том, как
реально устроены
современные живые системы

II. Лабораторные эксперименты
по моделированию отдельных
этапов и поиск «особых
условий»

III. Молекулярные реликты

VI. Геологические данные

I. Чтобы узнать КАК возникла жизнь, нужно знать как она устроена.

Вопрос происхождения жизни возникал на новом более глубоком уровне всякий раз, как менялись представления о живых организмах.

- Эволюционный процесс первоначально рассматривался в первую очередь на основе сравнительно-морфологических данных, дополненных позднее данными из физиологии и эмбриологии.
- После формулировки клеточной теории возник вопрос о происхождении клетки.
- Изучение химического состава живых клеток поставило вопрос о происхождении белков.
- В 1924 году, когда была опубликована книга А.И. Опарина «Происхождение жизни» мы не знали молекулярных основ наследственности.

I. Чтобы узнать КАК возникла жизнь, нужно знать как она устроена.

- Когда стали известны строение и функции ДНК, РНК, белков возник вопрос о механизме и, в частности, последовательности появления этих ключевых макромолекул.
- Посредническая роль РНК, а также тот факт, что молекула РНК в отличие от ДНК может принимать большое количество конформаций, позволило ещё в 60-х годах прошлого века предположить Карлом Вузом и Лесли Оргелом первичность происхождения именно молекул РНК и возможность их функционирования как катализаторов, что впоследствии было блестяще подтверждено в 80-90-е годы.
- Первые аминокислотные последовательности были расшифрованы в 50-е годы прошлого столетия, нуклеотидные последовательности – в 60-е годы. Появление базы данных последовательностей белков и нуклеиновых кислот позволили зародиться новому разделу науки – теории молекулярной эволюции.

Происхождение жизни – это поэтапная молекулярная ЭВОЛЮЦИЯ

- ***Молекулярная эволюция*** – это наука, изучающая изменения генетических макромолекул (ДНК, РНК, белков) в процессе эволюции, закономерности и механизмы этих изменений, а также реконструирующая эволюционную историю генов и организмы.
- Понять возникновение жизни без изучения молекулярных процессов невозможно.



II. Искусственное моделирование различных этапов происхождения жизни.

«Мне думается, что воспроизведение жизни в лаборатории не является нашей первоочередной задачей. Возможно даже, что это никогда не удастся осуществить. Но чрезвычайно заманчиво получить правильное материалистическое объяснение того, как могла возникнуть жизнь. Приведу грубую аналогию. Мы можем в конце концов прийти к правильному представлению о Солнечной системе, но весьма не близок тот день, когда мы окажемся способными создать такую же».

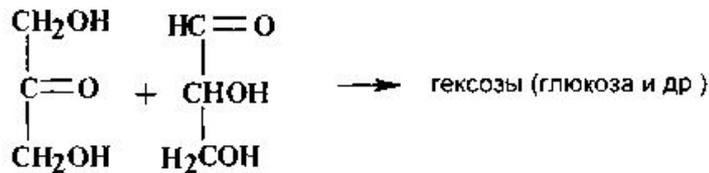
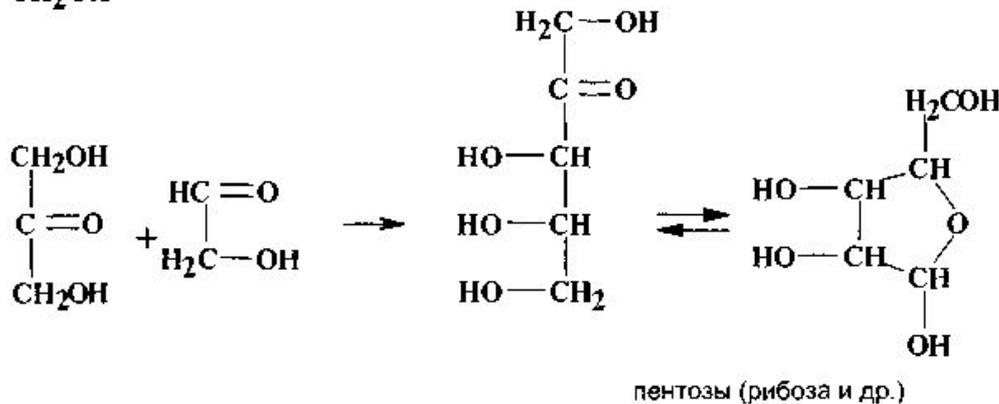
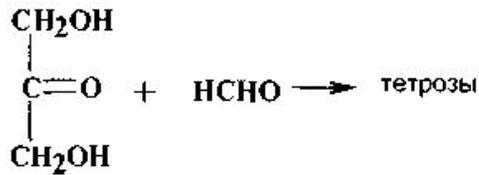
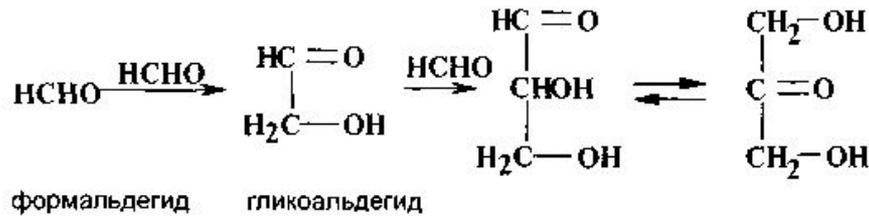
Куимби Ф. 1966 г.

Ф. Куимби ошибся.

II. Лабораторные эксперименты

- **1 этап.** (20-80-е годы XX века). Основные усилия были направлены на экспериментальное исследование процессов, моделирующих абиогенный синтез сложных органических соединений (аминокислот, сахаров, липидов, компонентов нуклеотидов), а также процессов, предположительно моделирующих самосборку сложных предбиологических и древнейших биологических структур, например коацерватных капель, протеиноидных микросфер или липидных везикул.

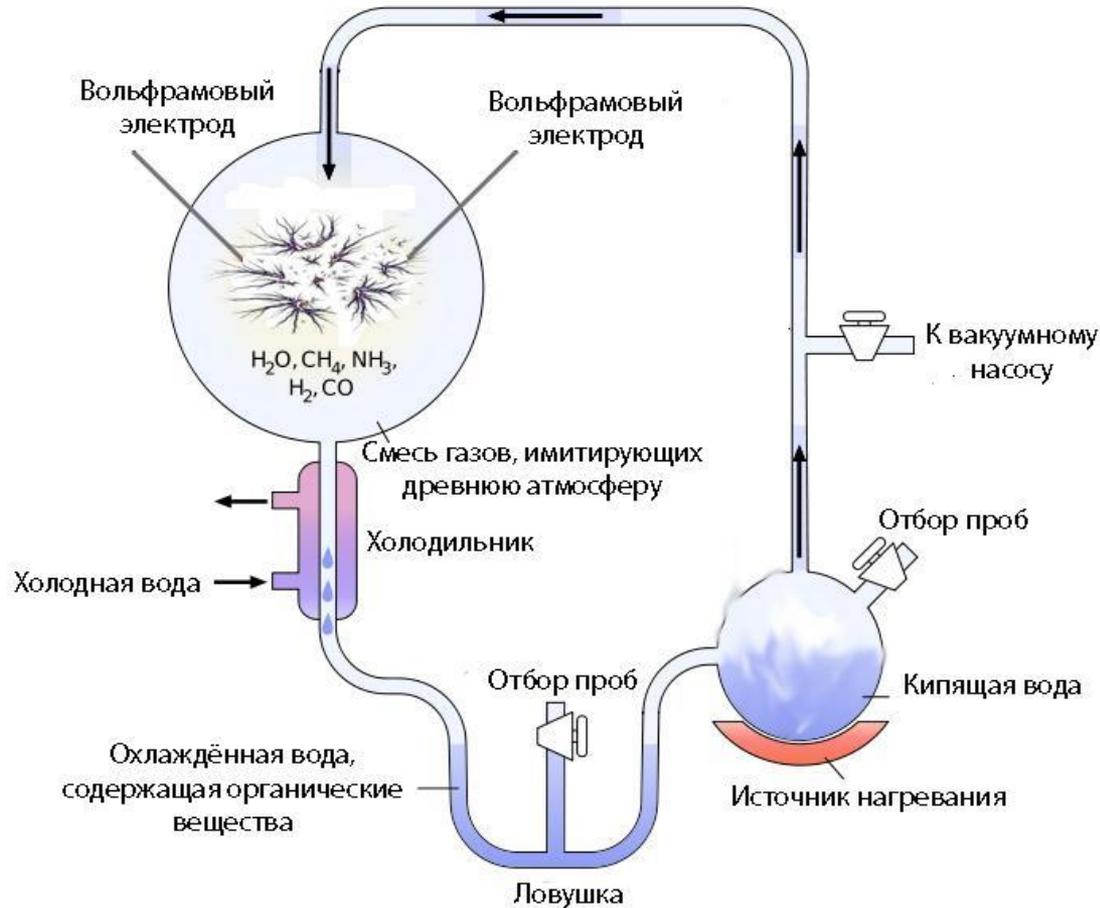
II. Лабораторные эксперименты



В 1861 г. А. М. Бутлеров, нагревая формальдегид в щелочном растворе $\text{Ca}(\text{OH})_2$, получил смесь сахаров: $n \text{CH}_2\text{O} \rightarrow (\text{CH}_2\text{O})_n$, где $n=2-10$.

В результате получается большая смесь сахаров, в которую, в частности, входит рибоза. Такой синтез сахаров из молекул формальдегида протекает в присутствии ионов кальция или магния при комнатной температуре в водных растворах. Эта реакция получила название "реакция Бутлерова", или "формозная реакция".

II. Лабораторные эксперименты



Опыты С. Миллера по моделированию абиогенного синтеза аминокислот и других органических компонентов жизни.

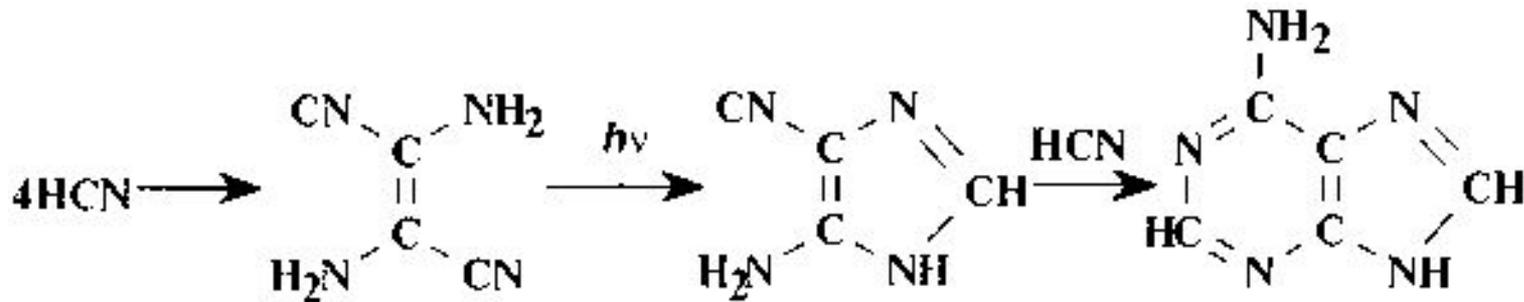
Из опытов С.Миллера



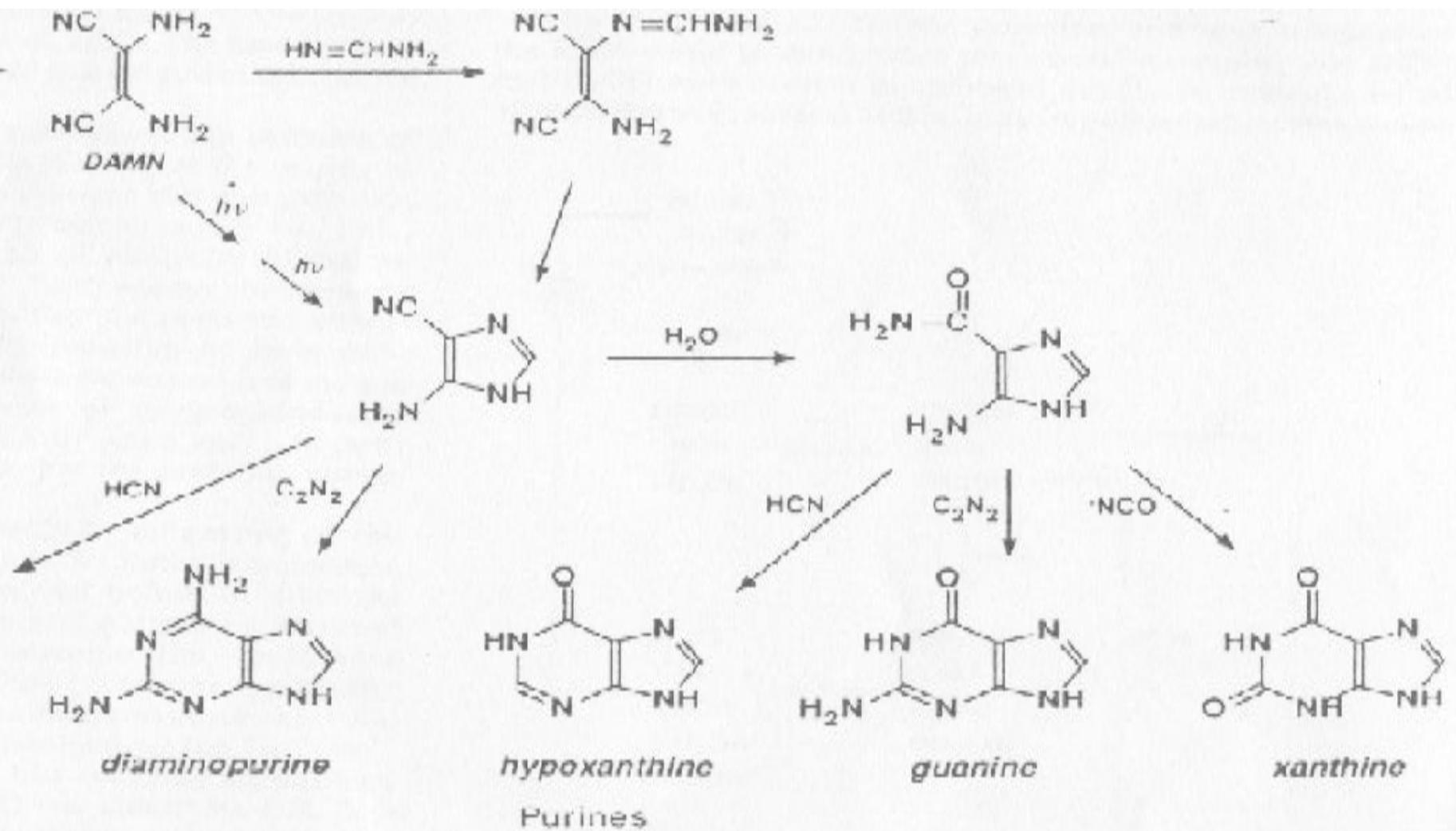
- Особенно богатый набор аминокислот получался при моделировании синтеза вблизи вулканов

II. Лабораторные эксперименты

Синтез аденина из синильной кислоты.
Аденин – компонент ДНК и РНК.

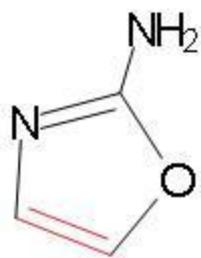


Абиогенный синтез пуринов

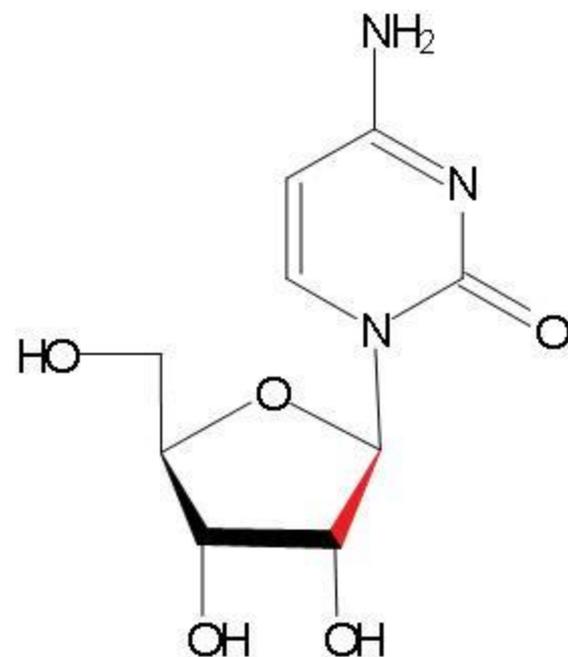


Purines

Лабораторное моделирование абиогенного синтеза пиримидиновых рибонуклеотидов (цитидина и уридина) (2010 г)



2-амино-оксазол



Синтез аденина в метеоритах

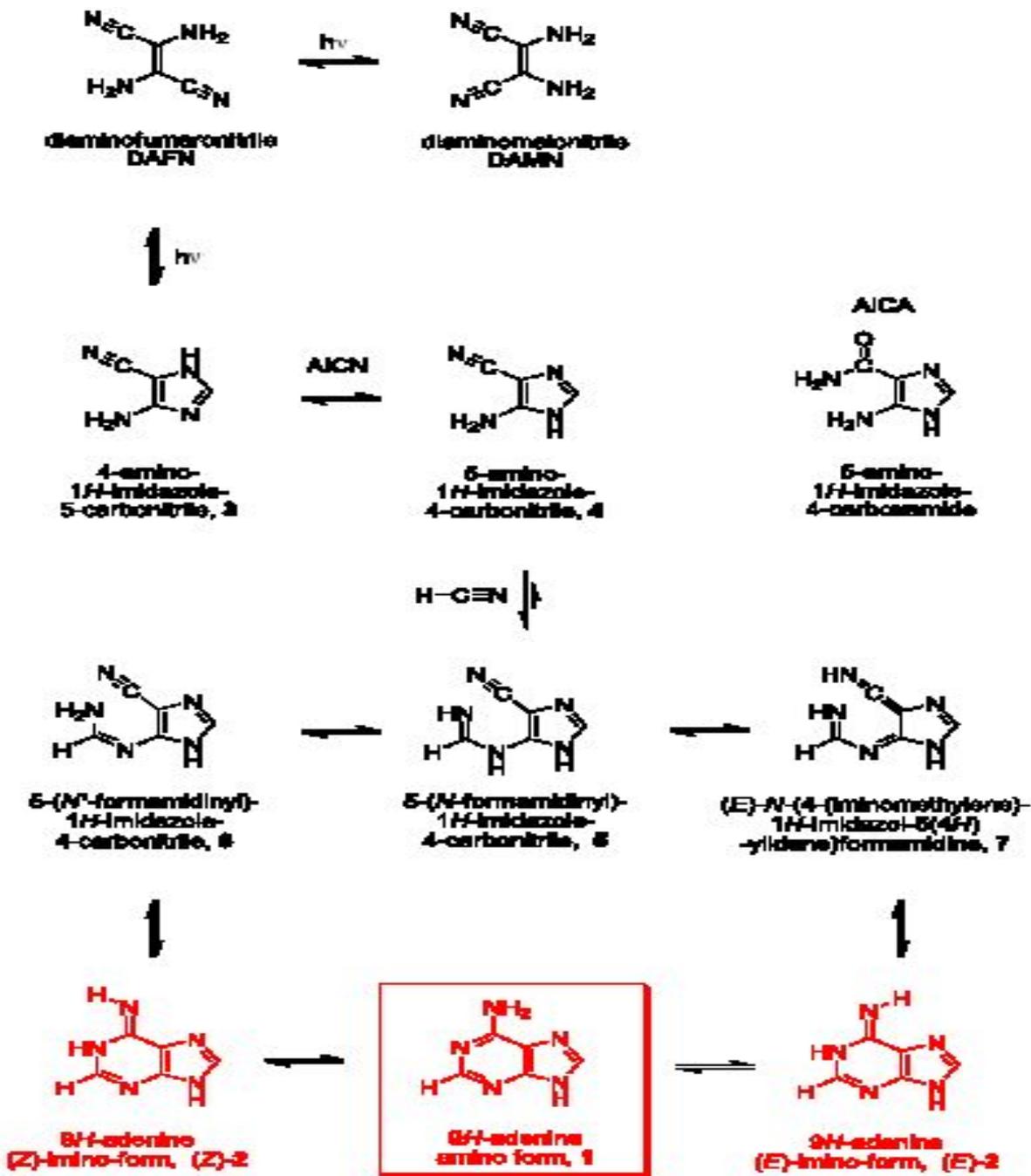


FIG. 1. Adenine formation from DAMN and DAFN via AICN.

II. Лабораторные эксперименты

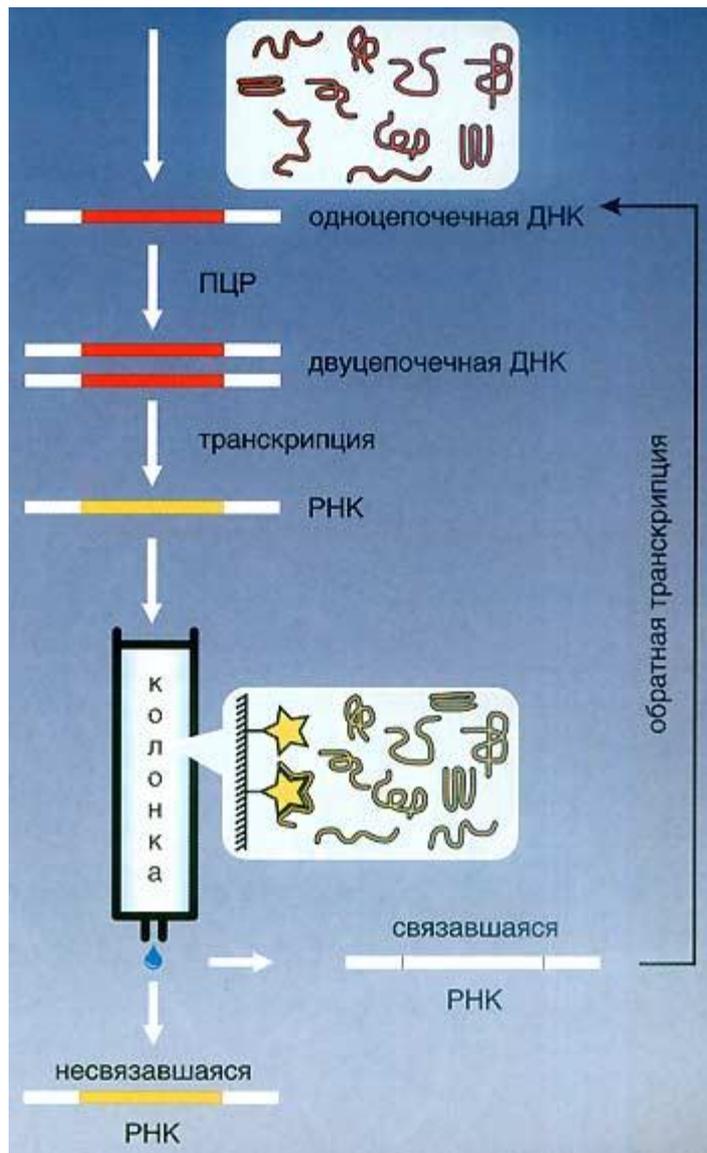
- **2 этап.** В 90-е годы существенную роль стали играть эксперименты с информационными биологическими молекулами – ДНК, и особенно с РНК. Особенно примечателен разработанный в начале 90-х годов прошлого века метод эволюции РНК *in vitro* («в пробирке»), который дал возможность получать новые рибозимы (РНКовые катализаторы) способные частично имитировать многие ключевые свойства гипотетического предкового мира, образованного самовоспроизводящимися эволюционирующими молекулами РНК

I. Эволюция РНК в пробирке



- Позволяет отбирать мутантные молекулы РНК, которые специфически связываются с тем или иным субстратом.
- РНК- ключевой катализатор на ранних стадиях формирования жизни, поэтому важно исследовать каталитические способности РНК, связывающиеся с аминокислотами, сахарами, липидами.
- Особенно важно понять, как молекулы РНК могли обеспечить формирование кодируемого пептидного синтеза, что дало возможность передать «каталитическую эстафету» белкам.

I. Эволюция РНК в пробирке



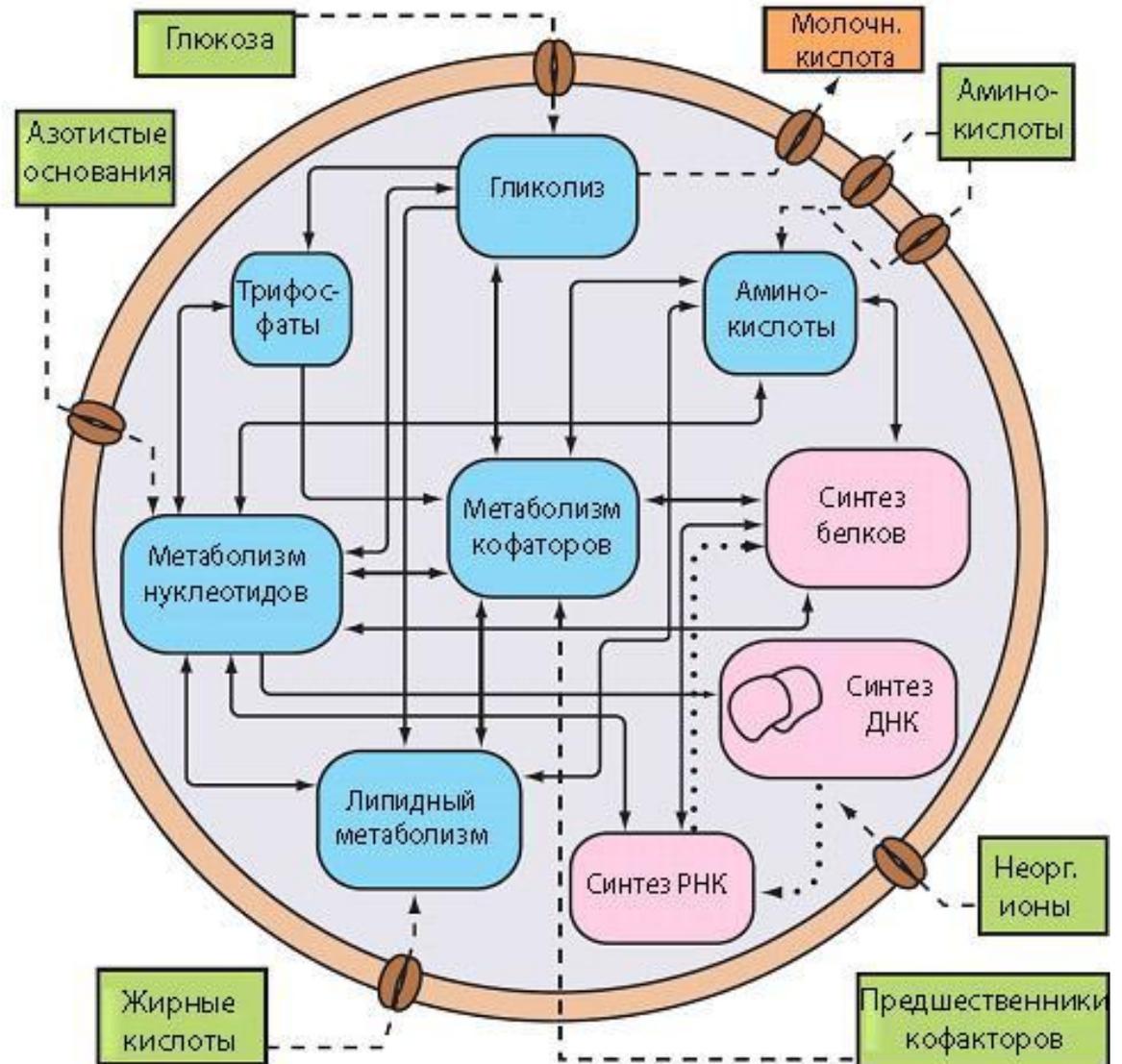
- Технология полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволяет копировать (с мутациями) молекулы РНК, даже имея их небольшое количество – всего несколько молекул

II. Создание минимально работоспособной клетки

- Создание небольшого синтетического генома, интегрированного в бактериальную клетку (проект завершён)
- Создание эффективно функционирующих искусственных геномов и аппаратов синтеза белка, заключённых в липидные мембраны (осуществлена часть проекта)
- Создание рибоорганизма (в стадии разработки).

Минимальный метаболизм современной клетки

31 вещество из внешней среды



Минимальная модель современной клетки

Теоретически минимальный набор генов - **241**
(102 одиночных генов, 19 генных кластеров)

- наименьшие известные клетки = 454 генов

- 600 нуклеотидов/ген

408 химических веществ

570 реакций

31 вещество должно поступать через клеточную стенку

II. Заключение.

Фактически искусственное моделирование, подобно следственному эксперименту, должно служить важнейшим аргументом того, как возникла жизнь. Это моделирование касается не только синтеза в пробирке простейших органических молекул, но и синтеза уже довольно сложных молекул РНК обладающих разнообразной каталитической активностью, позволяющей осуществлять синтез белка и возможно участвовать в воспроизводстве самих молекул РНК.

II. Анализ молекулярных реликтов (молекулярных ископаемых) – самый информативный источник.

- «Молекулярное ископаемое» - абстракция обозначающая любые молекулы в современных живых организмах, которые несут информацию об эволюционной истории, а также системы взаимодействия между молекулами.
- Понятие молекулярного ископаемого является абстрактным, а не осязаемым объектом. Молекулярное ископаемое является записью, отражением древней эволюции, а не самим ископаемым остатком.

III. Молекулярные реликты

«Жизнь в своем развитии никогда не пренебрегала тем, что уже построено, а строила поверх того, что есть. Поэтому клетка напоминает участок археологических раскопок, где обнажается напластование одного слоя на другой — чем старше, тем глубже»

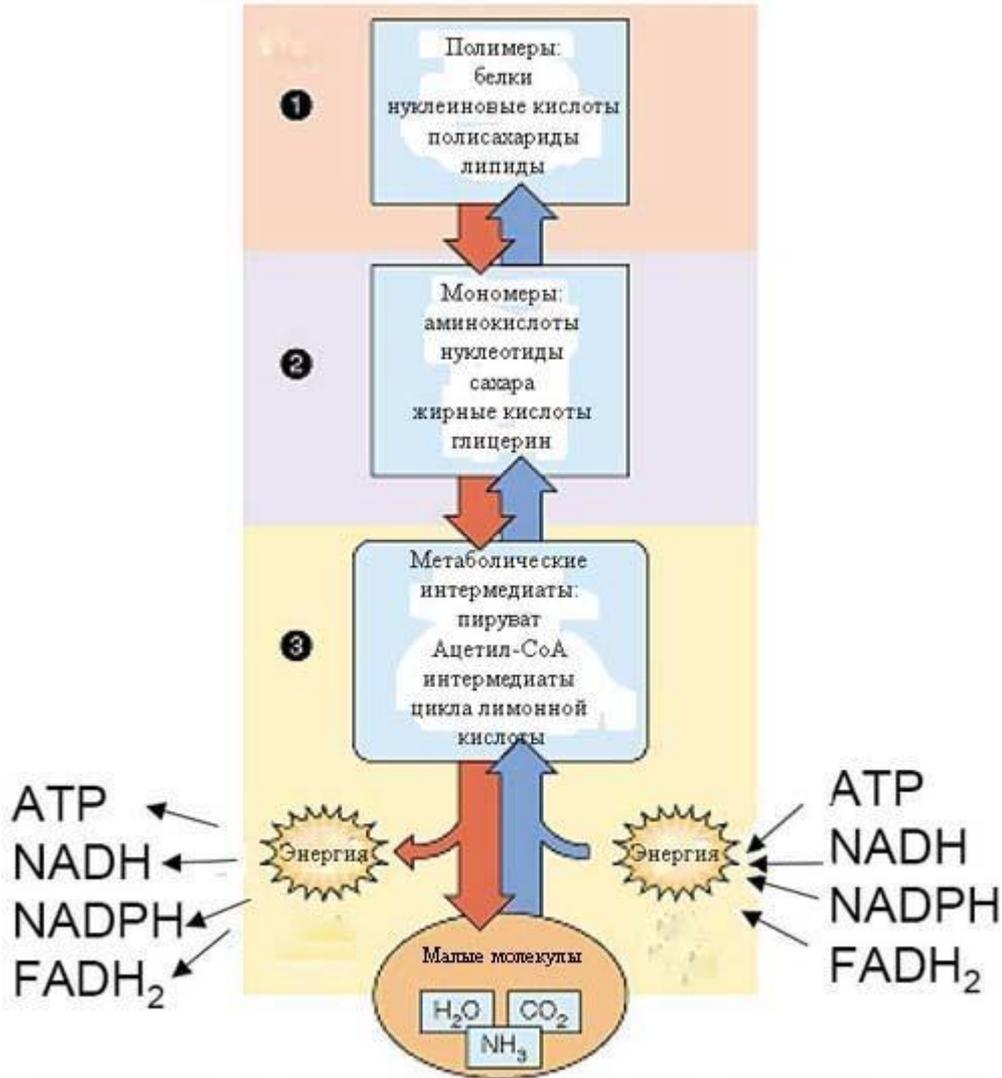
Жент-Георгий, 1972

III. Молекулярные реликты

- Современные биохимические механизмы несут на себе отпечаток эволюционного прошлого – «родимые пятна» своей эволюционной истории. Есть особые компоненты у живых организмов, которые почти не меняются или меняются очень медленно.

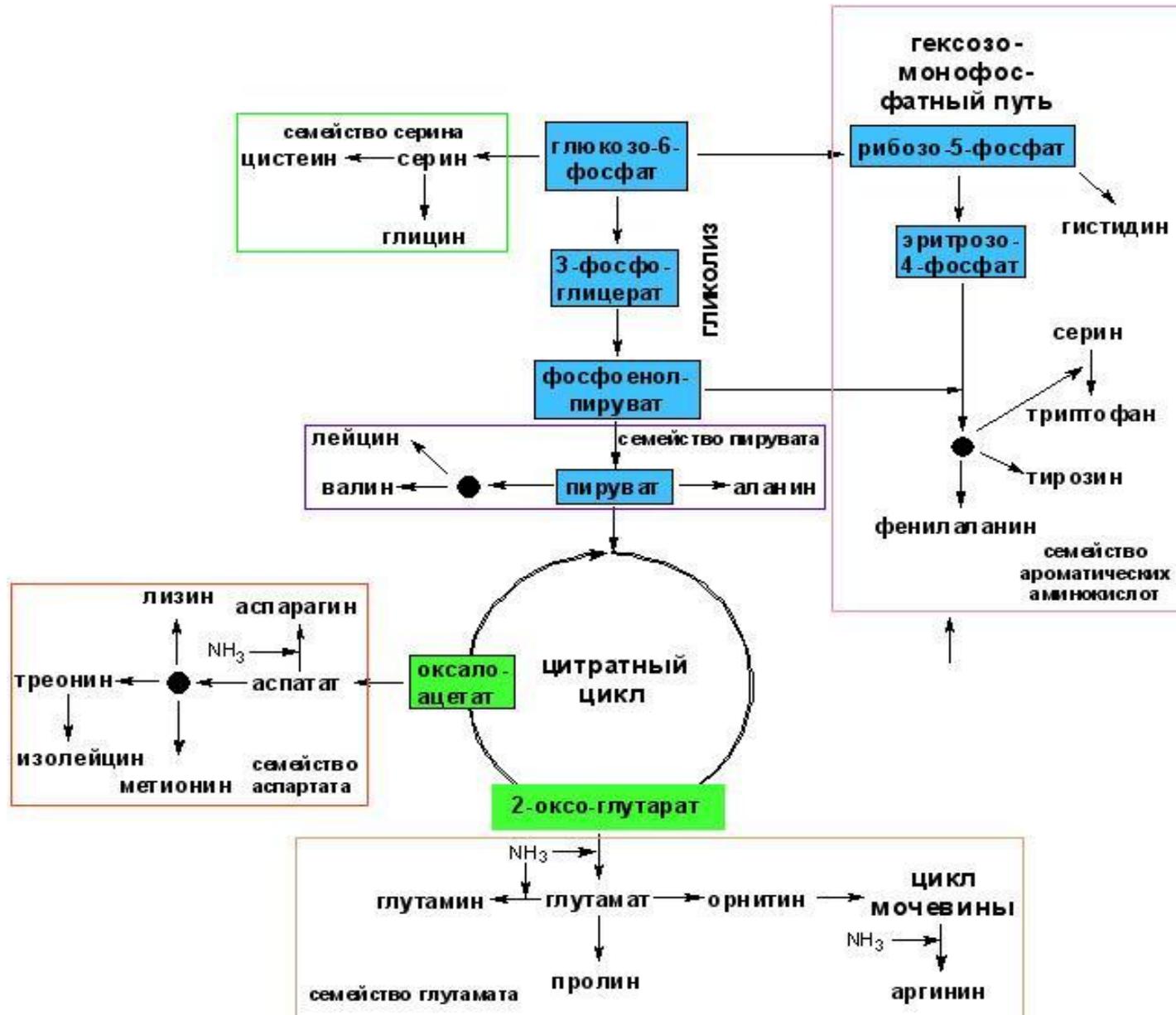
III. Что относится к молекулярным реликтам

Катаболизм Анаболизм



- Блочное разделение клеточного метаболизма по характеру синтезируемых веществ. Третий блок соответствует промежуточному метаболизму.
- Синтез сложных молекул должен был возникнуть позднее синтеза более простых.
- Промежуточный метаболизм – наиболее древняя составляющая современной биохимической сети, состоящая из наиболее простых органических молекул.

- Синтез аминокислот обеспечивается функционированием промежуточного метаболизма, который должен был возникнуть **до стадии биосинтеза аминокислот, а, следовательно, и генетического кода.**



III. Молекулярные реликты

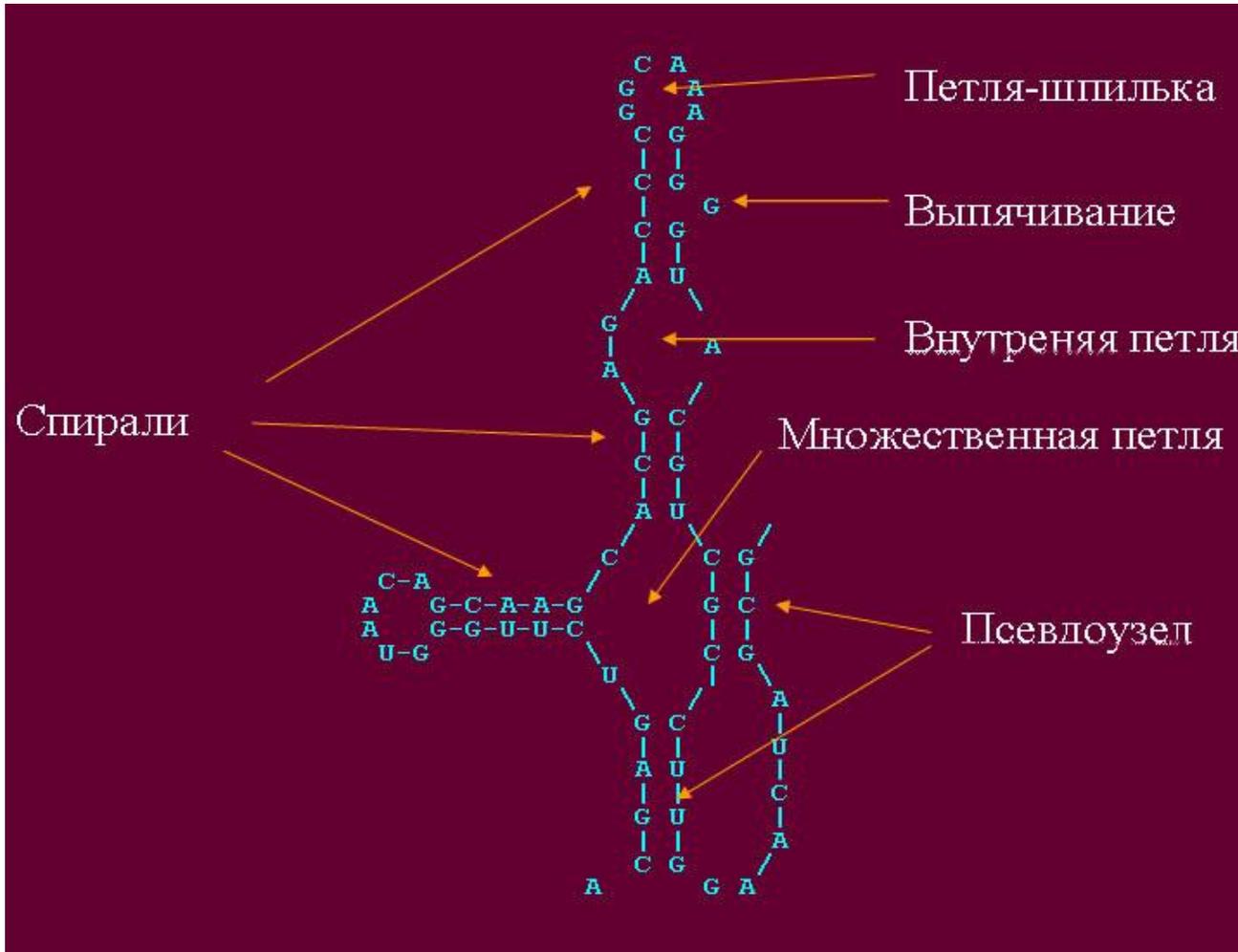
" Если эволюция метаболических путей шла путем последовательного добавления новых ферментативных реакций к существовавшим ранее, то, подобно самым старым годовым кольцам на срезе ствола, наиболее древние реакции должны находиться ближе всего к центру "метаболического древа" — там, где синтезируются наиболее существенные молекулярные "кирпичики".

Б. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, Дж. Уотсон. "Молекулярная биология клетки", 1994)

Почему РНК возникла до ДНК?

Молекула РНК в отличие от ДНК способна образовывать большое разнообразие вторичных, третичных и четвертичных структур, дающих возможность осуществлять широкий спектр каталитических и других активностей

Вторичные структуры РНК



Основная идея супрамолекулярной химии



Jonathan Swift

ПРИНЦИПЫ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ РНК

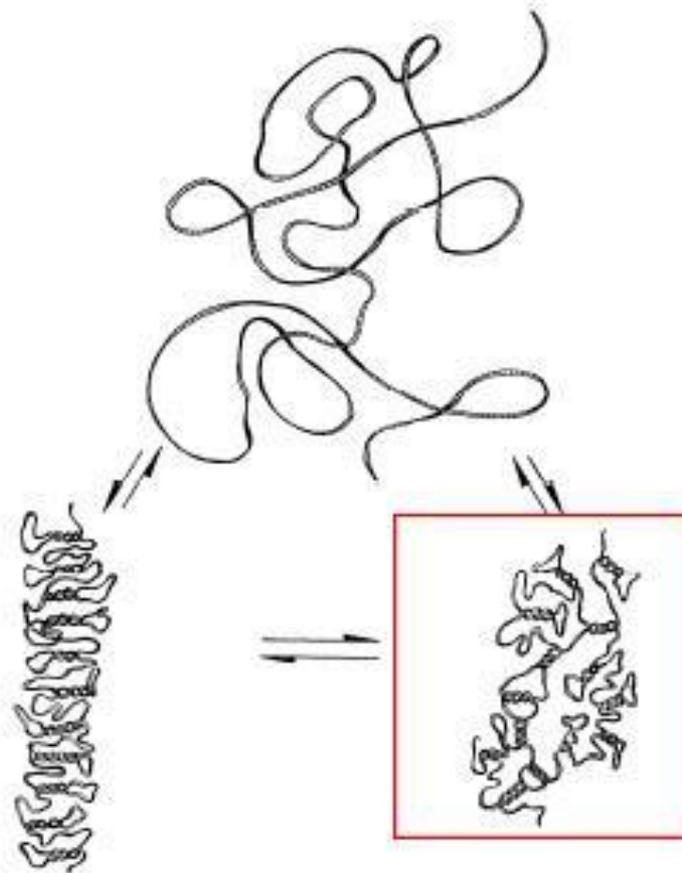
- РНК, в отличие от ДНК, **одноцепочечна.**
- Высокомолекулярные РНК представляют собой **ковалентно непрерывные цепи.**
- РНК формирует **вторичную структуру** за счет в основном попарного антипараллельного взаимодействия смежных участков цепи.

ПРИНЦИПЫ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ РНК

(1960 - 1962)

- 1) РНК, в отличие от ДНК, **одноцепочечна**.
- 2) Высокомолекулярные РНК представляют собой **ковалентно непрерывные цепи**.
- 3) РНК формирует **вторичную структуру** за счет в основном попарного антипараллельного взаимодействия смежных участков цепи.
- 4) РНК способна образовывать **компактные структуры** за счет дальних парных взаимодействий внутри цепи и межспиральных взаимодействий.
- 5) РНК обладает значительной конформационной подвижностью (**конформационные переходы**).

Компактное сворачивание высокополимерной РНК



Scheme of conformations and conformational transitions of high-polymer RNA macromolecule in solution as a function of ionic strength, temperature, and pH ("coil — rod — extended strand").

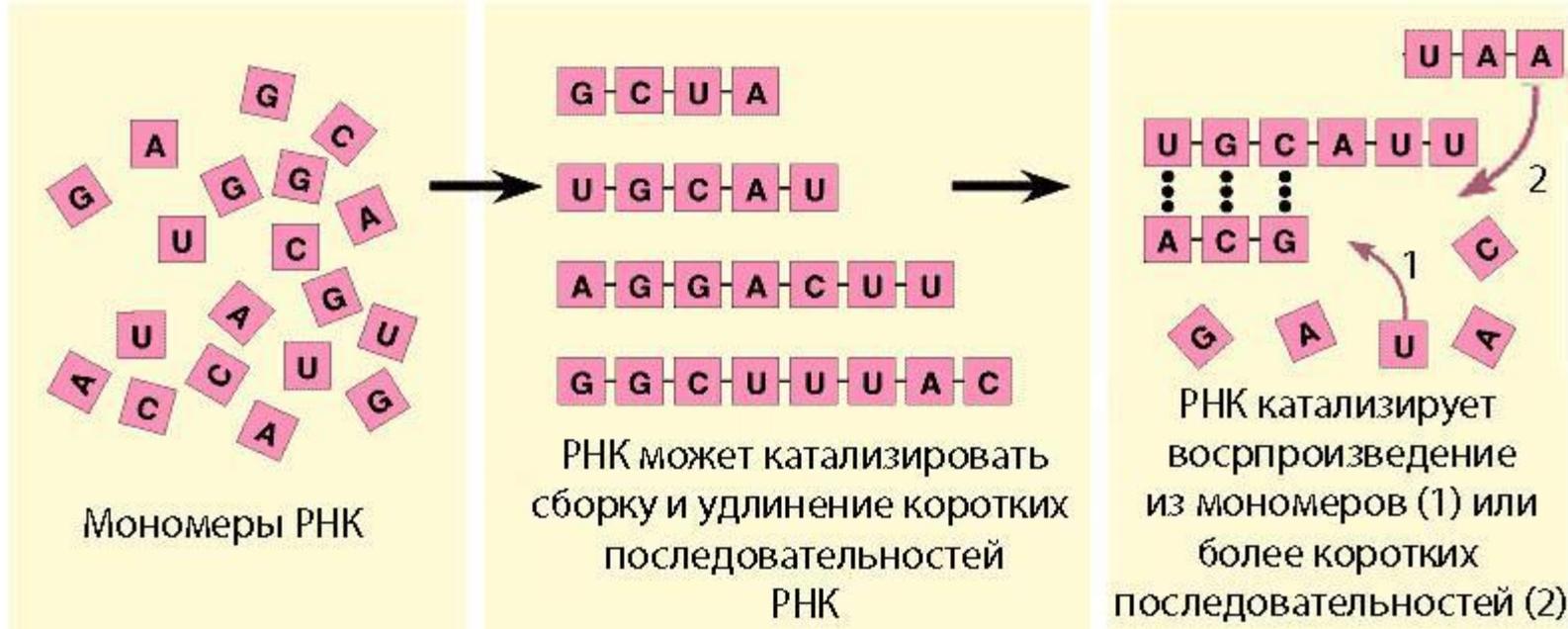
A. S. Spirin (1960) On macromolecular structure of native high-polymer ribonucleic acid in solution.
J. Mol. Biol. 2: 436-446.

Почему РНК возникла до ДНК?

РНК способна удлинять короткие фрагменты РНК

РНК способна к частичной неточной саморепликации из:

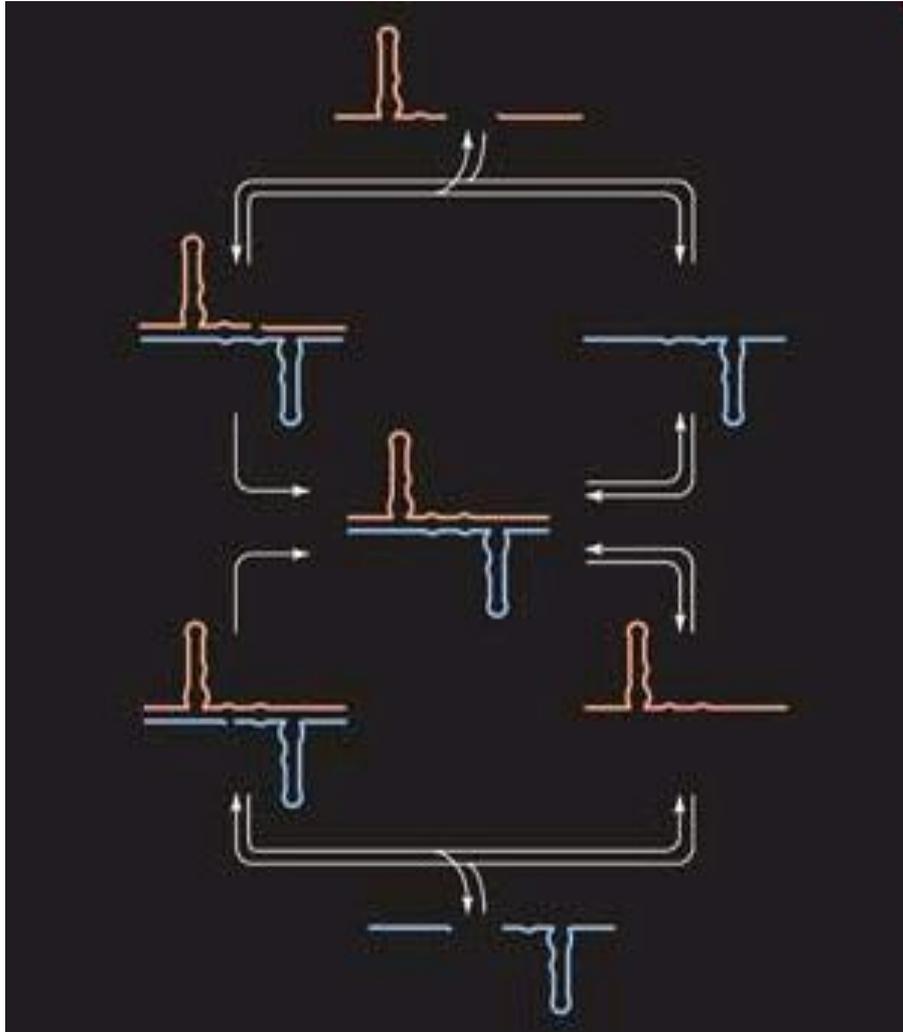
1. Мономеров
2. Более коротких фрагментов



Может ли РНК воспроизводить РНК?

- Рибозимы могут воспроизводить РНК из мономеров очень неточно.
- РНК может воспроизводиться с помощью рибозимов более эффективно, если использует уже готовые олигонуклеотиды.

Схема репликации рибозимов в опыте Линкольна и Джойса.



Исходными субстратами служат 4 олигонуклеотида (два розовых в верхней части рисунка и два голубых — в нижней). Голубой рибозим служит матрицей для сборки розового рибозима из двух розовых олигонуклеотидов, а розовый рибозим — матрицей для сборки голубого рибозима из двух голубых олигонуклеотидов.

Почему РНК возникла до ДНК?

Синтез рибонуклеотидов предшествует синтезу дезоксирибонуклеотидов



Сначала
синтезируются
компоненты
РНК

Затем из компонентов РНК
синтезируются компоненты ДНК

Почему РНК возникла до ДНК?

Репликация РНК, которую можно наблюдать в современных вирусах много проще репликации ДНК, так как, во-первых, ее осуществления требуется меньше типов белковых молекул, во-вторых, для репликации ДНК необходимы РНКовые праймеры – «затравки», представляющие собой короткие молекулы РНК.

- Для кодируемого пептидного синтеза необходимы РНКовые (а не ДНКовые) матрицы
- РНКовые адапторные молекулы (т-РНК), а структура, синтезирующая белок, (рибосома) представляет рибонуклеопротеидный комплекс.

Почему РНК возникла до ДНК?

- В опытах по моделированию абиогенного синтеза рибоза образуется существенно легче, чем дезоксирибоза.
- Компоненты РНК являются ключевыми в большинстве реакций центрального биосинтеза
- Молекулы РНК способны к самопроизвольной или ферментативной рекомбинации, что даёт возможность создавать более крупные цепи полирибонуклеотидов.

РНК-кофакторы – реликты мира РНК, существовавшего до появления ДНК.

- Кофактор (синонимы - кофермент, коэнзим) – небелковое вещество, которое обязательно должно присутствовать в организме в небольших количествах, чтобы соответствующие ферменты (белковые или РНКовые) смогли выполнить свои функции.
- Значительная часть современных кофакторов содержит рибонуклеотиды – «кирпичики» РНК.

III. Молекулярные реликты

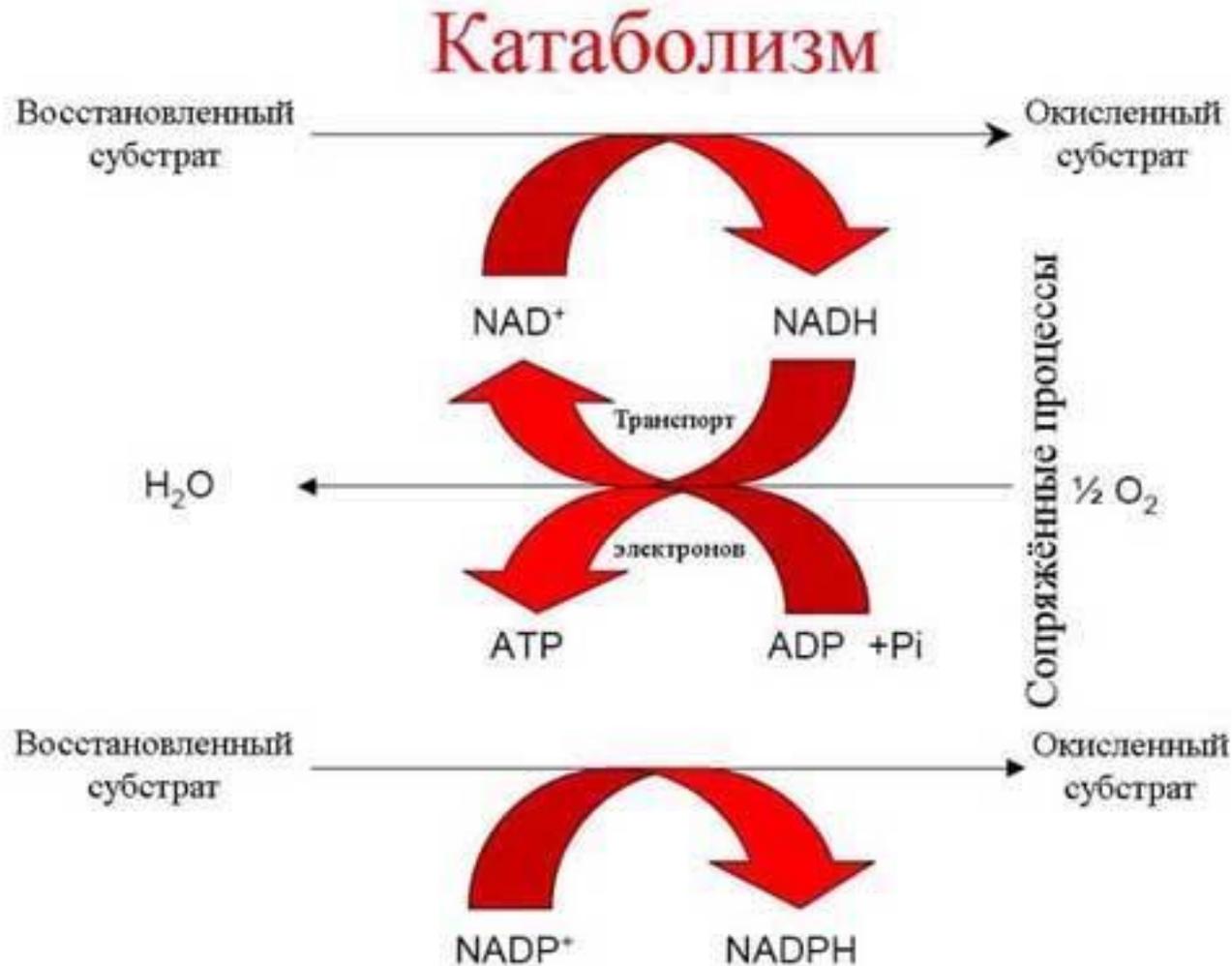
- Хотя отсутствуют прямые данные о существовании РНКовых организмов, «лицо» РНКового мира обнаруживается в молекулярных реликтах, присутствующих во всех живых клетках, прежде всего в аппарате трансляции. Сам синтез белка катализируется не белковой, а РНКовой составляющей рибосомы. Перенос аминокислот на рибосому также осуществляется именно молекулами РНК (тРНК).

III. Молекулярные реликты

- Кодирующие макромолекулы (ДНК и РНК) эволюционируют с разными скоростями. Наиболее медленно изменяются обычно гены и белки, ответственные за протекание некоторых очень рано возникших генетических процессов, представленных у значительной части, или даже всех форм жизни. К ним относятся гены рибосомных РНК, рибосомных белков, тРНК, аминоацил-тРНК-синтетаз, некоторых гистонов и др. Менее консервативны гены и белки, ответственные за функционирование тех систем, которые встречаются у широких групп видов, например гены глобинов животных. Самыми изменчивыми являются гены и белки РНК-содержащих вирусов.
- Большинство молекул аппарата трансляции эволюционируют очень медленно. Их структура ещё хранит в себе след их возникновения. Анализ компонентов трансляции даёт информацию, позволяющую воссоздать первые этапы возникновения кодируемого пептидного синтеза.

РНК-кофакторы – реликты мира

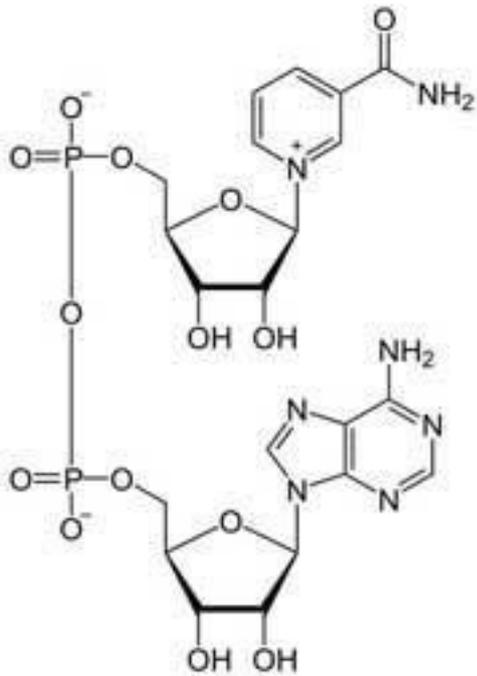
РНК



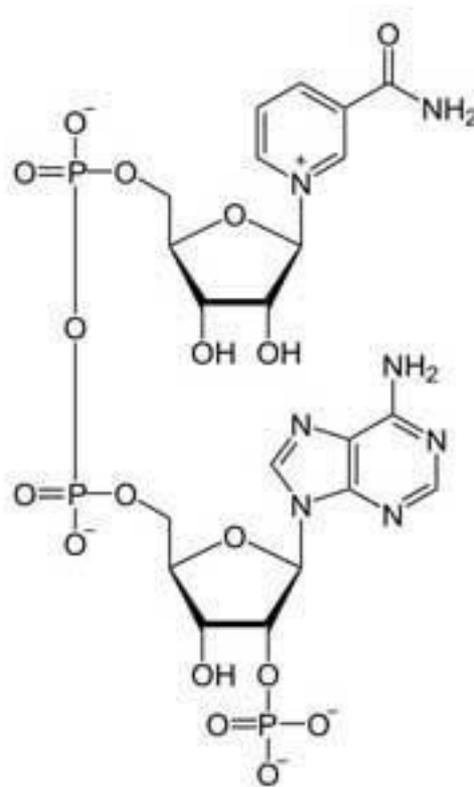
РНК-кофакторы – реликты мира РНК



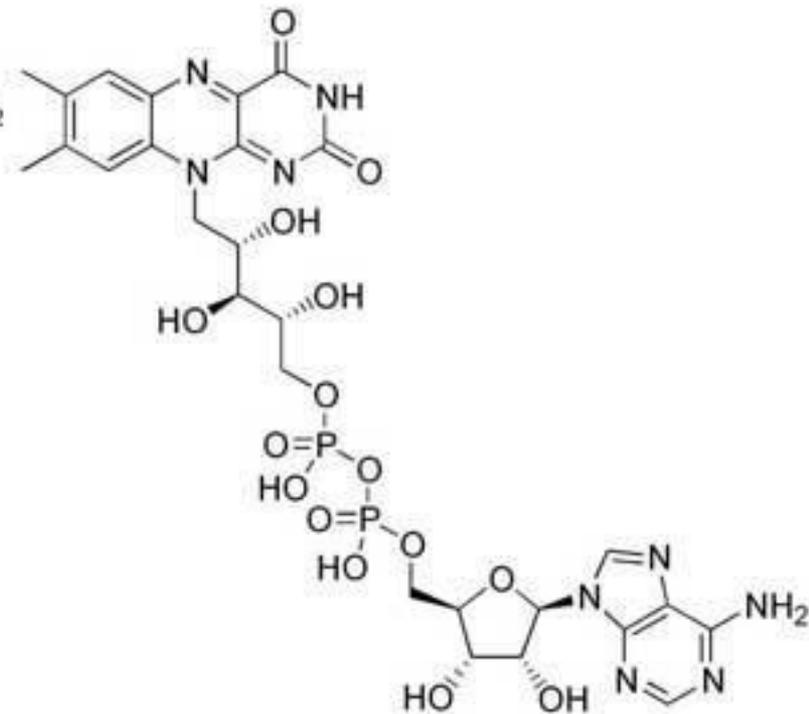
РНК-кофакторы – универсальные переносчики электронов и атомов водорода.



NAD

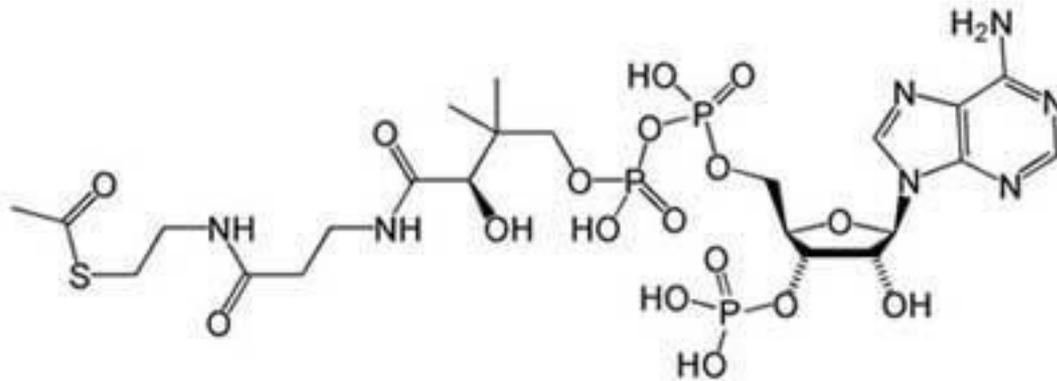


NADP



FAD

РНК-кофакторы – реликты мира РНК

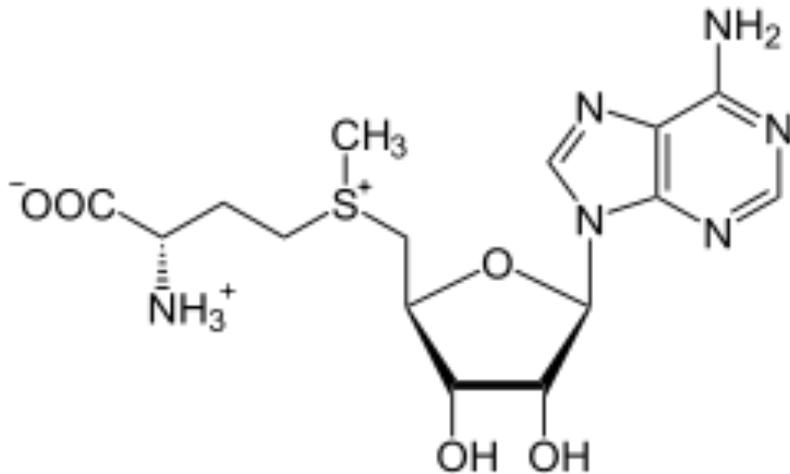


Кофермент А - универсальный переносчик ацильной группы, служащий для построения большого количества веществ (аминокислот, липидов, компонентов цикла Кребса (цитратного цикла, цикла трикарбоновых кислот) в промежуточном метаболизме.

Кофермент А, как и любой кофактор, содержит компонент РНК. Этот компонент сам не участвует в химических реакциях. Это - реликт мира РНК.

РНК-кофакторы – реликты мира РНК

- Некоторые РНК-кофакторы включают не только компоненты РНК, но и белков – аминокислоты.



S-аденозил-L-метионин – кофактор, содержащий как компонент РНК, так и компонент белка – аминокислоты метионин.

По количеству реакций, в которых он принимает участие, уступает только другому РНК-кофактору – АТФ.

Возможно, что компоненты РНК и белков играли важную роль в протометаболизме ещё до появления кодируемого белкового синтеза и формирования РНК-белкового мира.

В чём заключается универсальность РНК-кофактов?

- В использовании универсальной энергетической валюты – АТФ и других нуклеотидтрифосфатов. АТФ является фосфорилированным рибонуклеотидом
- Универсальными являются переносчики водорода и электронов - проводники окислительно-восстановительных реакций NAD, NADP, FAD, FADP и др.
- существует универсальный переносчик ацильной группы, служащий для построения большого количества веществ (аминокислот, липидов, компонентов цикла Кребса) - кофермент А:

Принципиально, что нуклеотидная часть в реакциях участие не принимает. Почему же она присутствует? Можно предположить, что эти вещества - своеобразные осколки древнего мира РНК, который предопределил современный метаболизм, а нуклеотидная часть кофактора выполняла не функциональную роль в осуществлении химических реакций, а ФУНКЦИЮ УЗНАВАНИЯ нуклеотидами из каких-то молекул РНК в период РНК или РНК-белкового мира.

Современный метаболизм как палимпсест мира РНК

Палимпсест означает то, что написано на месте прежнего текста.

Древние процессы, доставшиеся современным организмам от РНК-мира, должны характеризоваться следующими признаками

- в процесс должна быть вовлечена РНК;
- химические свойства РНК собственно не должны быть существенны для выполнения функции;
- функция может выполняться и не содержащими РНК компонентами, причем более эффективно.

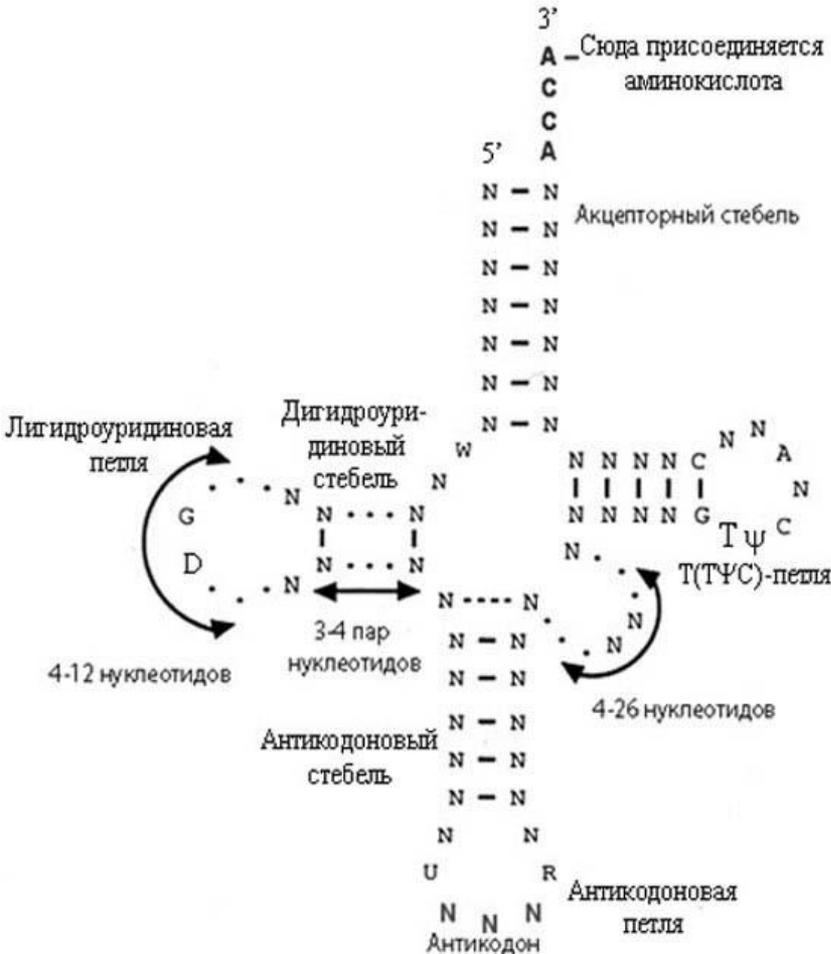
Этим трём требованиям удовлетворяют некоторые кофакторы: никотинамиддинуклеотид (НАД⁺), S-аденозилметионин, кофермент А, флавин-адениннуклеотид (ФАД), АТФ и другие нуклеотидтрифосфаты. Эти кофакторы представлены во всех трех доменах жизни. Важно, что их РНК-овые составляющие не существенны для выполнения кофакторами своих функций

РНК-кофакторы. Резюме.

- РНК-кофакторы являлись ключевыми компонентами в биохимических процессах ещё до возникновения ДНК-организмов. Нуклеотидные кофакторы следует отнести к молекулярным ископаемым: эти вещества оказались «привязанными» к большому количеству ферментативных реакций, и поэтому не могут быть элиминированы естественным отбором.
- РНК-кофакторы – неперенный и ключевой компонент промежуточного метаболизма.
- Возможно, что РНК-кофакторы возникли даже до возникновения самих РНК, как информационных наследственных молекул

Транспортные РНК – молекулярные реликты

Молекула тРНК относительно небольшая, её длина варьирует от 74 до 95 нуклеотидных остатков, наиболее часто - 76 нуклеотидов (см. рис.). В последовательности тРНК выделяют так называемые *консервативные* нуклеотидные остатки – это нуклеотидные остатки расположенные в строго определённых последовательностях почти у всех молекул тРНК. Кроме того выделяются *полуконсервативные* нуклеотидные остатки – это остатки, представленные только пуриновыми или пиримидиновыми основаниями в строго определённых последовательностях тРНК. Кроме того, различные участки тРНК изменяются с существенно различной скоростью.



Древние тРНК с комплементарными антикодонами кодировались комплементарными РНК-парами.

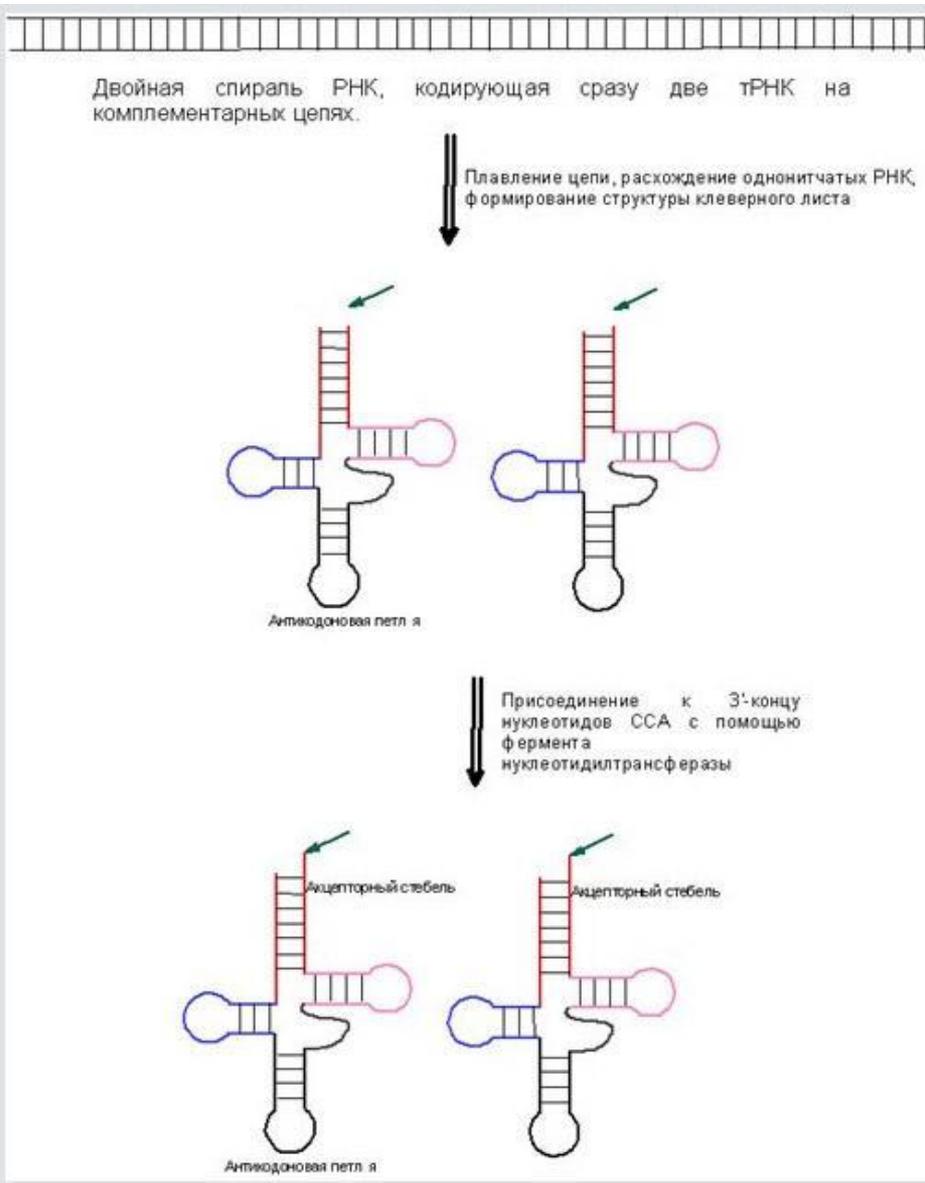
В тРНК некоторые последовательности изменяются с ходом эволюции очень медленно.

Мы можем получить последовательность ещё более похожую на предковую, если усредним сотни или тысячи последовательностей современных тРНК – получим **консенсусную последовательность**.

Консенсусные последовательности тРНК можно получить для каждого антикодона.

Консенсусные последовательности тРНК с комплементарными антикодонами будут также комплементарны.

Возможно, что это – сохранившийся до наших дней след тех событий, когда тРНК кодировались комплементарными парами.



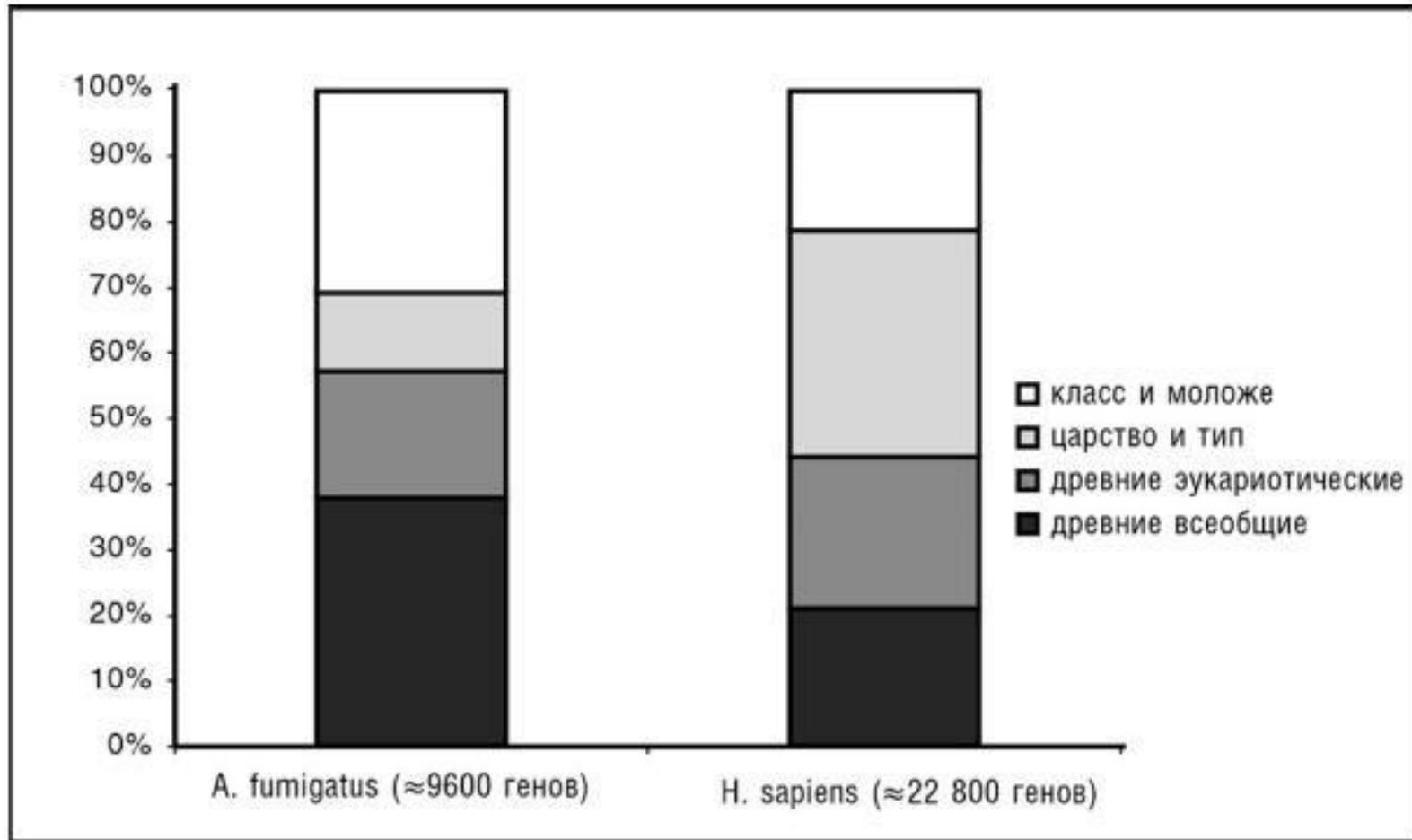
III. Другие молекулярные реликты.

- Рибосома – одна из самых древних структур, возникшая на ранних этапах возникновения жизни. Поэтому к молекулярным реликтам относятся гены рибосомных РНК, рибосомных белков, тРНК.
- В синтезе белка также принимают участие ферменты, присоединяющую аминокислоту к тРНК - аминоацил-тРНК-синтетазы.
- РНК- и ДНК-полимеразы – ключевые ферменты, обеспечивающие воспроизводство наследственных молекул ДНК и РНК.
- Сам генетический код, как соответствие между триплетом и аминокислотой сохранился практически без изменений в течение более, чем 3,5 млрд. лет. Его свойства несут в себе след его возникновения.

Ключевое открытие сравнительной геномики

- Типичное время исчезновения сходства последовательностей у гомологичных генов сравнимо со временем существования жизни на Земле

Распределение генов по эволюционному возрасту



Ядро, оболочка и облако

- ЯДРО - (Почти) универсальные гены, те, что представлены в (почти) всех геномах клеточных форм жизни, составляют лишь малую часть генетической вселенной: это ядро клеточной жизни состоит, самое большее, из приблизительно 70 генов.

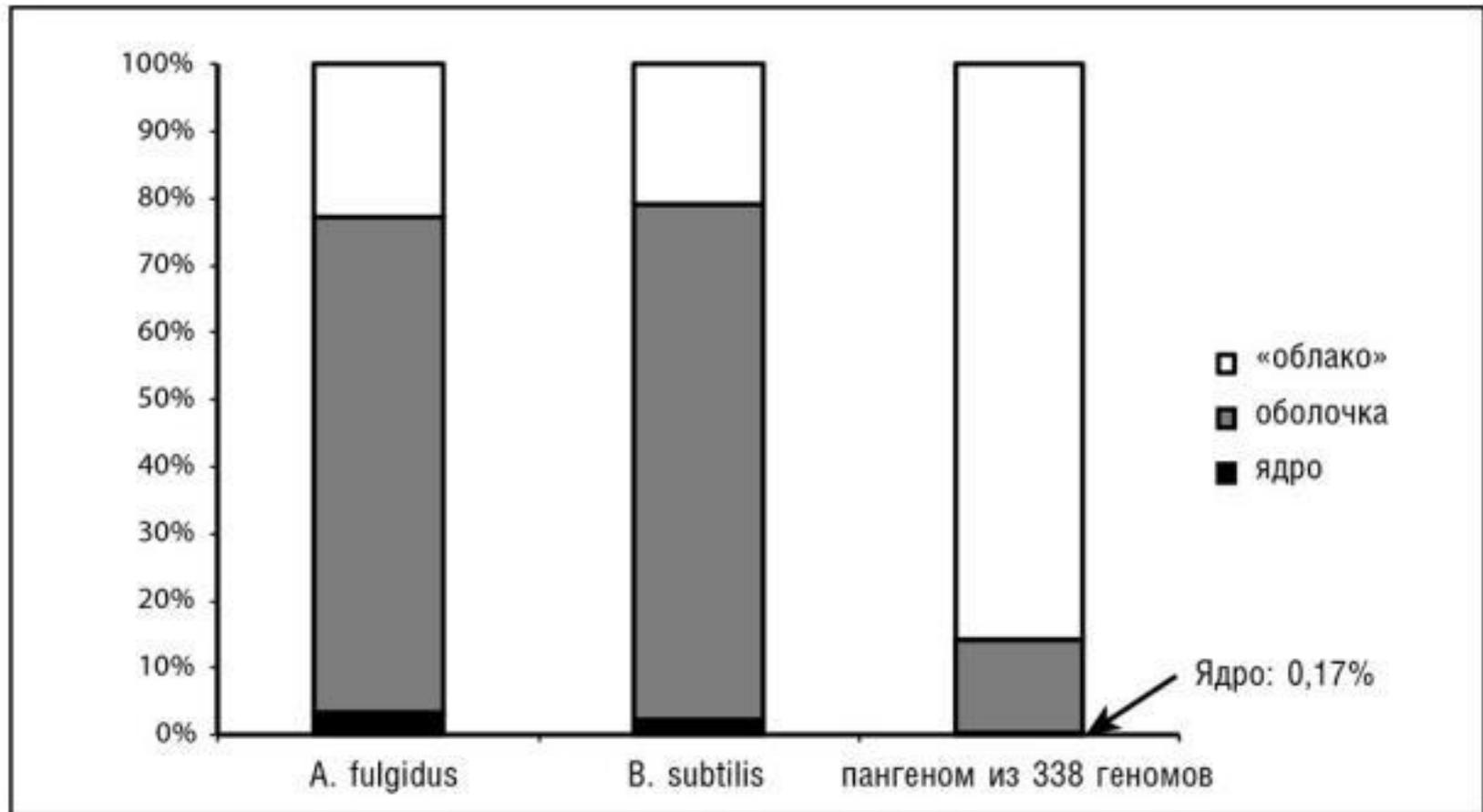
Ядро, оболочка и облако

- **ОБОЛОЧКА** - Умеренно консервативная генная оболочка состоит из ортологичных генов, представленных в самых разнообразных геномах, но не в подавляющем их большинстве.
- Всего около 5000 в прокариотах.

Ядро, оболочка и облако

- ОБЛАКО. Гены «облака» составляют переменную долю в каждом геноме, обычно в интервале 10–30 процентов от общего числа генов.

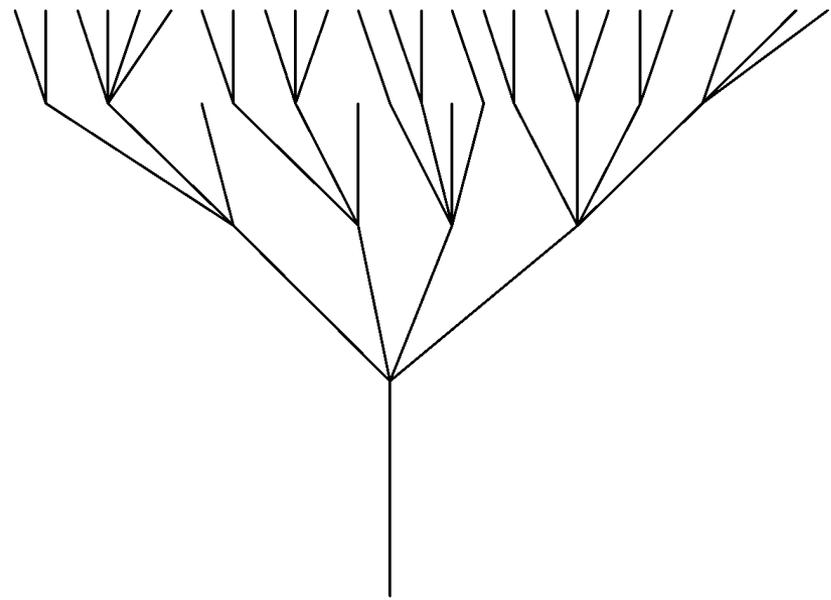
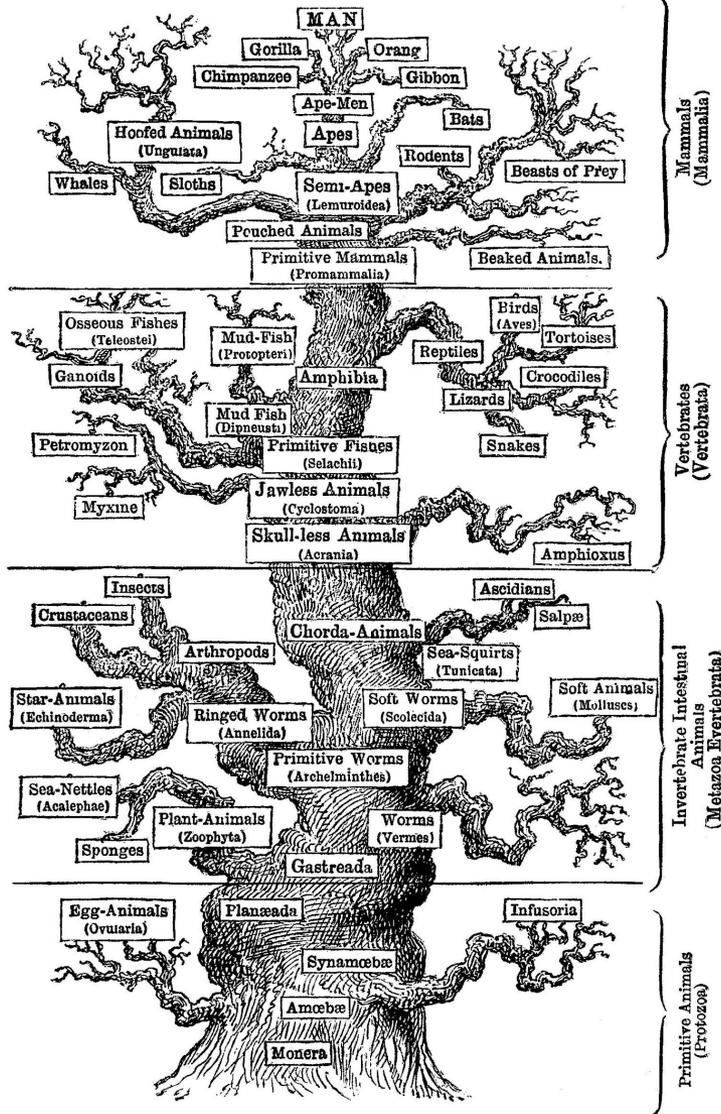
Ядро, оболочка и облако у прокариот



Прогенот – коллективная форма жизни.

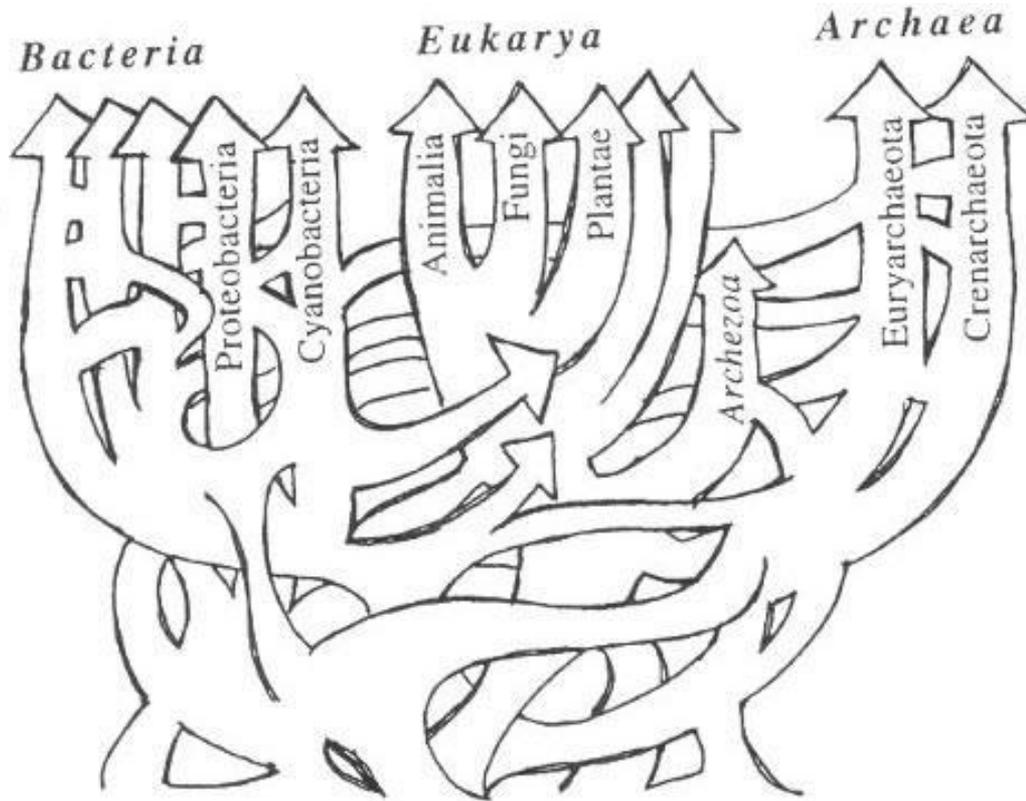
- До появления ДНК живые системы не дивергировали на отдельные виды.
- Этому препятствовали высокая мутабельность РНК и большая скорость горизонтального обмена генами
- Появление ДНК дало возможность увеличить размеры генома на 5 порядков. Большая устойчивость к мутациям дала возможность началу дивергенции

PEDIGREE OF MAN.



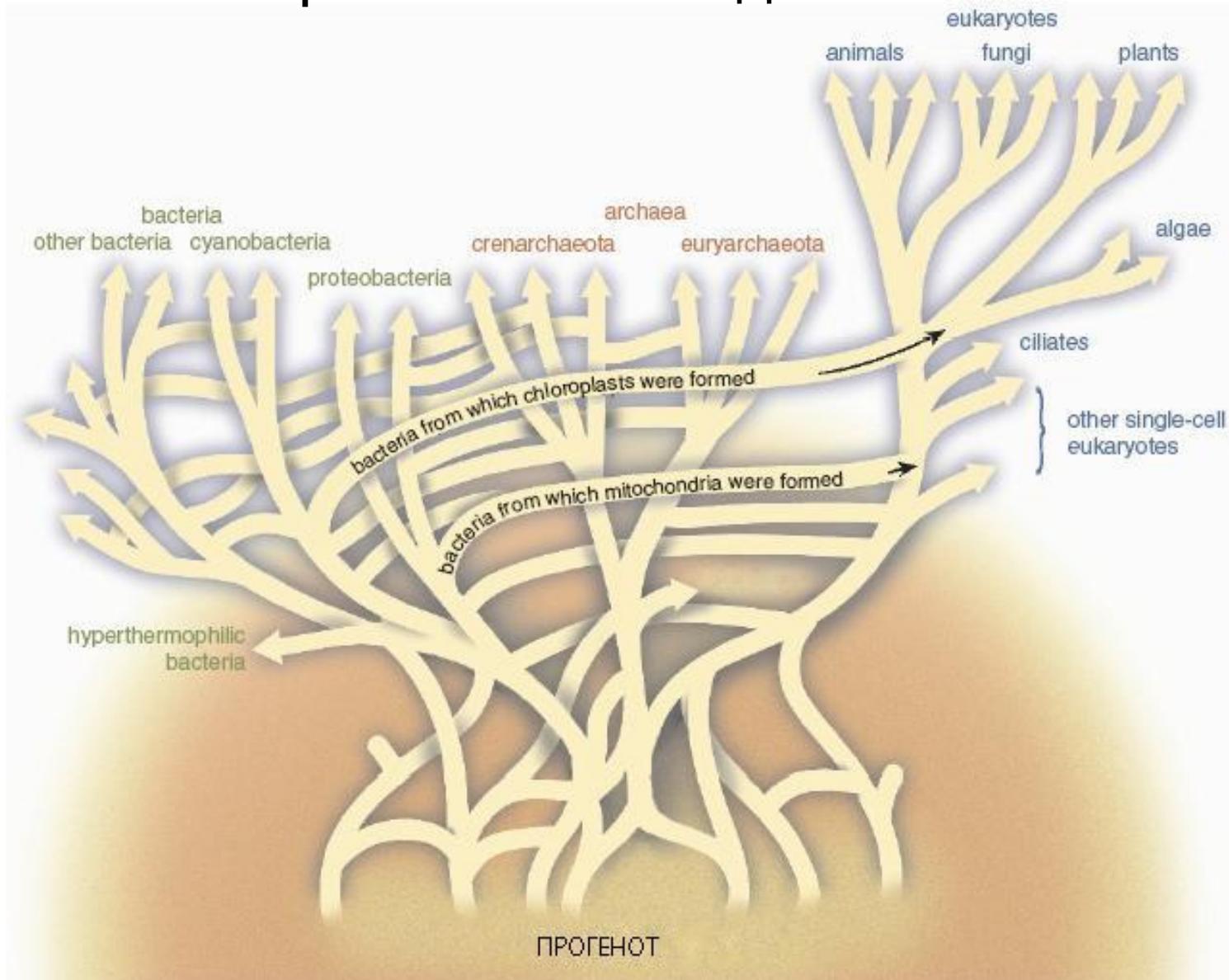
Традиционные представления о филогении – ветвящееся дерево

Горизонтальный обмен генами превратил дерево в мицелий



Не менее 80% генов в каждом прокариотическом геноме участвовали в процессе горизонтального обмена на том или ином этапе эволюции.

«Горячая» и «холодная» жизнь





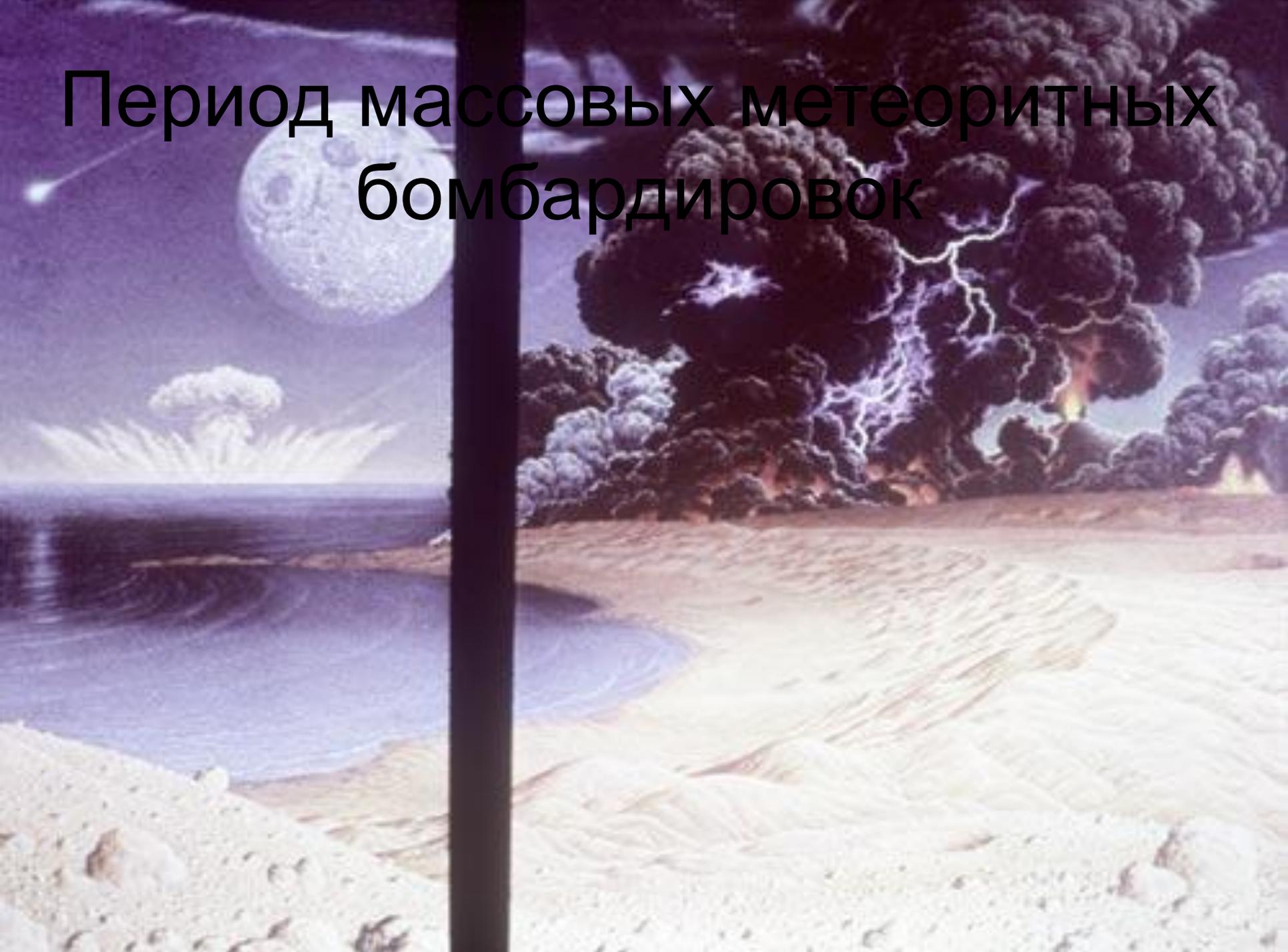
IV. Анализ геологических данных.

Они дают два вида информации.

Первый вид - геохронологию, которая в частности позволяет откалибровать молекулярные часы эволюции - это значит, измерить скорость накопления случайных мутаций.

Второй вид информации - анализ геохимических циклов. Возможно, что древние геохимические циклы явились прообразом древних биохимических циклов.

Период массовых метеоритных бомбардировок



IV. Анализ геологических данных.

Геологические исследования позволяют также находить так называемые особые условия, в которых возможен абиогенный синтез органических соединений. Одним из потенциальных кандидатов на роль колыбели жизни являются гидротермальные источники.

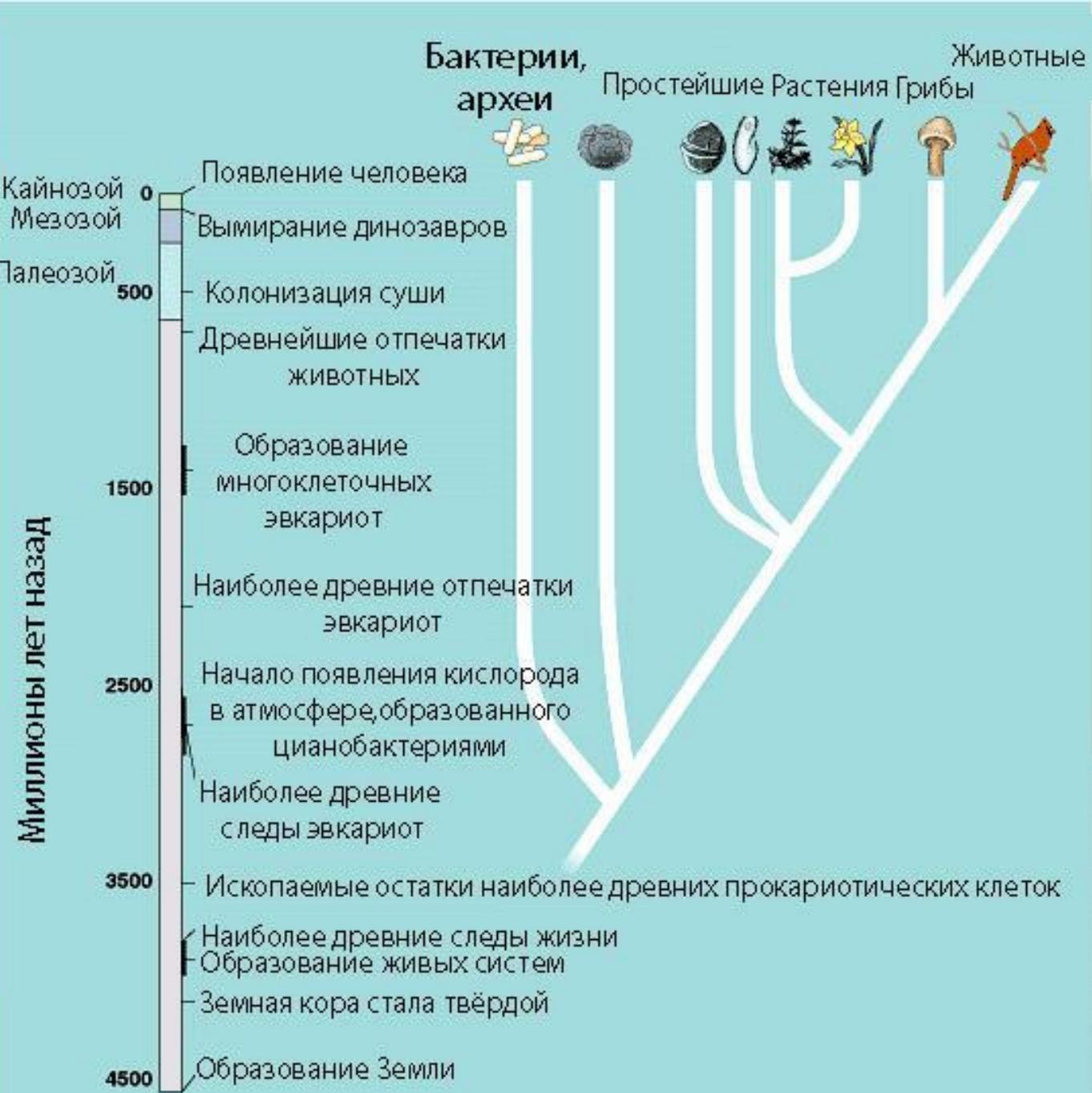
Анализ проблемы того, как центральный биосинтез мог возникнуть из геохимических циклов, то есть как геохимических ротор привёл в движение биохимический ротор, будет подробнее рассмотрен в другой презентации.

Геологические данные позволяют воссоздать условия на Земле в момент возникновения жизни.

- Ничтожные концентрации свободного кислорода в атмосфере
- Отсутствие защитного озонового слоя
- Наличие жидкой воды
- Обилие метана, аммиака и диоксида углерода в атмосфере
- Значительная вулканическая деятельность
- Интенсивные грозовые явления

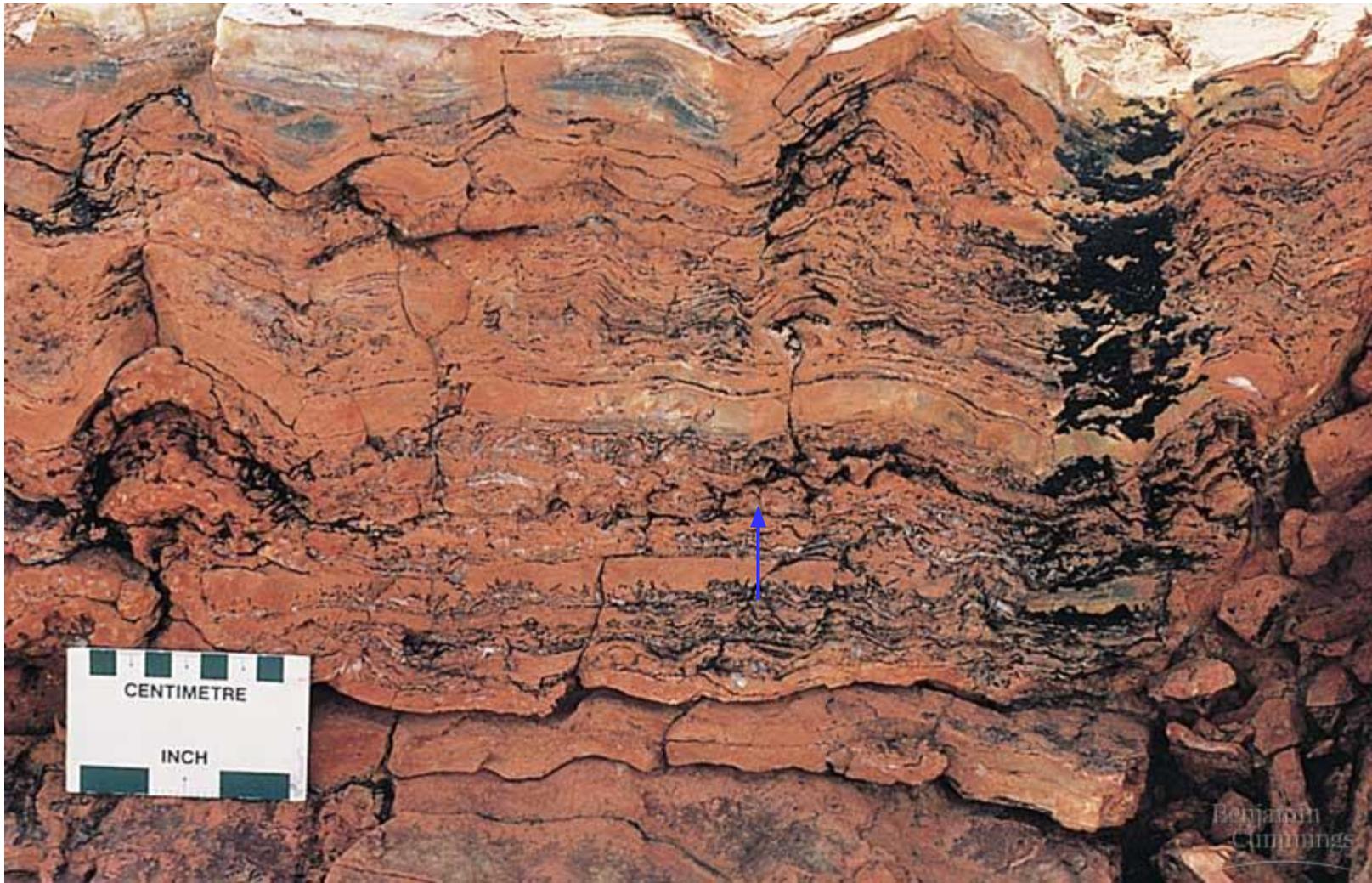
Условия на первобытной Земле





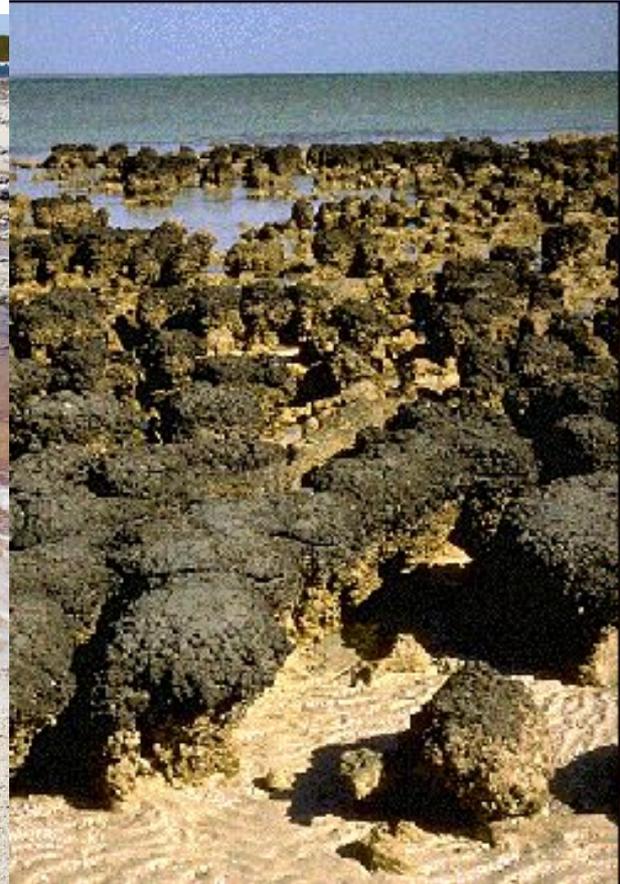
Геологические данные позволяют воссоздать хронологию и откалибровать молекулярные часы эволюции.

Строматолиты — ископаемые остатки цианобактериальных матов.



Древняя глобальная биосфера

- Была представлена бактериальными матами





Окаменелости цианобактерий (3,5 млрд. лет)



Древнейшие окаменелости эвкариот (2,7 млрд. лет)

