

## Habilitation Thesis

## Asymmetric Features and Status of Prebiotic Order required for Origin of Life

Vily Marius CIMPOIASU

## REZUMAT

Teza de abilitare intitulata "Caracteristici asimetrice si starea ordinii prebiotice necesare pentru originea vietii" prezinta rezultatele originale obtinute de autor din cercetarile efectuate dupa finalizarea tezei de doctorat (2003) si pana in prezent (2015). Autorul, Vily Marius Cimpoiasu, si-a desfasurat activitatea stiintifica, lucrarile de specialitate si cele academice in domeniul Biofizicii si cele mai multe informatii au fost raportate in articole de cercetare publicate in reviste inalt cotate ISI si in capitole din carti editate la edituri de prestigiu.

Pentru a incerca sa se construiasca o imagine proprie, generala, asupra problemelor originii vietii este necesar sa se dezvolte noi propuneri care sa contribuie la completarea cunostintelor despre viata si modul in care aceasta a aparut dintr-o lume fizico-chimica inerta.

**In aceasta teza se incerca sa se dezbată acele conditii necesare, suficiente, stricte si limitative intre care se plaseaza dezvoltarea fenomenului unic numit viata.**

Trebuie sa amintim ca au aparut programe de studiu si noi conceptii ale cercetarii originii vietii, care abordeaza problemele aparitiei si dezvoltarii vietii din unghiuri diferite, de exemplu, promoveaza noi subiecte ca "viata artificiala" si "astrobiologie", programe care adreseaza stiintific concepte ca complexitate si auto-organizare (care fac parte din curentul neo-Darwinist).

Cea mai importanta parte a tezei de abilitare consta din 3 capitole. Fiecare capitol este focusat pe problemele intampinate de autor in studiul originii vietii si descrie contributiile stiintifice cele mai relevante, ca: 1. Rolul borului in viata, 2. Rolul caracteristicilor asimetrice in originii vietii si 3. Conditii specifice a ordinii prebiotice necesare pentru originea vietii .

Primul capitol ofera raspunsuri la problemele: a) Daca borul are un rol in etapa prebiotica si protobiotica a viatii, si b) Daca borul a fost un microelement al mediului biotic care a fost folosit de primele organisme vii pentru a se adapta la mediu .

Contributiile personale in aceste domeniu constau in continuarea cercetarilor din teza de doctorat, cu referire la termostabilitatea glucidelor indusa de bor si actiune complexa a borului asupra celulelor. Principalele realizari ale acestei cercetari au fost:

a) Astfel, un tip de lume "pre-ARN" chimica ar fi aparut la temperaturi ridicate si pH scazut in cazul in care diesterii de borat furanozil de riboza exista. Pe de alta parte, mediile care favorizeaza o lume chimica de tip "pre-metabolic" pe baza de glucoza poate atinge temperaturi ridicate si pH bazic, si au fost bogate in glucoza-borati si anioni borati.

b) Compusii de carbohidrati solubili ai borului, formati prin complexarea acidului boric cu glucide libere, glicolipide si glicoproteine, sunt produse tampon pentru speciile reactive ale oxigenului prin dezvoltarea peroxiboratorilor organici. Rezultatele sugereaza un mecanism ipotetic a influentei fructoboraturii ca distrugator pentru speciile reactive ale oxigenului.

c) CF este un produs natural, cu efecte in metabolismul oxidativ si apoptoza celulelor.

Aceste constatari obtinute fie ca autor principal sau ca contributor au fost publicate in reviste sub forma de articole de cercetare si, in capitole de carte ca:

–R. Scorei, V.M. Cimpoiasu, Boron Enhances the Thermostability of Carbohydrates, Origins of Life and Evolution of the Biosphere, Vol. 36, No. 1. (February 2006), pp. 1-11.;

–R. Scorei, V.M. Cimpoiasu, Dana Iordachescu, In Vitro Evaluation of the Antioxidant Activity of Calcium Fructoborate, Biological Trace Element Research, Vol. 107, 2005 pp.127-134.

In al doilea capitol se va dezbată problema aparitiei homochiralitatii ca element fundamental in dezvoltarea si originea vietii. Se pune accent pe acele premise si conditii care au generat homochiralite, cum mediul extern a reusit in final sa rupa simetria, o caracteristica pentru existenta vietii.

Contributiile personale au fost accent pe identificarea caracteristicilor asimetrice implicate in dezvoltarea homochiralitatii vietii. Principalele realizari ale acestei cercetari au fost urmatoarele:

a) Diferenta de energie dintre starile enantiomerilor in solutie, in prezenta gradientului campului magnetic, poate genera diferente in reactivitatea chimica si in stabilitatea generala, si rezulta, prin urmare, un proces de selectie chirala;

b) S-au gasit diferente in disocierea ribozei si glucozei corelata cu concentratia de  $H_2^{17}O$ . L(+)-riboza si D(+)-glucoza au avut afinitate mai mare pentru  $H_2^{17}O$  decat enantiomerii lor; (+) - enantiomeri au o afinitate mai mare pentru  $H_2^{17}O$  decat pentru  $H_2^{16}O$ ; si L(+)- riboza a fost un mai buna "colector" de  $H_2^{17}O$  decat D(+)-glucoza. Una dintre ipotezele propuse este ca interactiuni enantioselective pot sa apara intre enantiomeri asimetric polarizati in camp  $B_o(\sim 0.6T)$  mare si  $H_2^{17}O$  (in functie de momentul nuclear cuadrupolar electric al

<sup>17</sup>O). In viitor, aplicatii teoretice si experimentale ar trebui sa fie urmarite pentru a explora chimia chirala prebiotica pe suprafata mineralelor magnetice.;

c) O concentratie relativ ridicata a spinomerului  $H_2^{17}O$  in natura ( $\sim 19mM$  in apa de pe Pamant), ponderenta si o gama larga de polarizare a amino spinomerului din aminoacizi la diferite  $pH$  -uri, precum si diferentele masurabile in enantio-reactivitatea schimbului de protoni ( $\Delta\Delta G$ ) conduce catre o cale interesanta de cercetare in chimia chirala, ceea ce poate duce la o mai buna intelegere a originii chiralitatii prebiotice prin experimente biomimetice care implica spinomers si camp magnetic  $\mathbf{B}$ .;

d) Utilizand  $H_2^{17}O$  si TD-<sup>1</sup>H RMN am constatat enantio-diferente in ceea ce priveste parametri de schimb de protoni in Ala si Asn recristalizata . Aceste efecte chirale sunt mici dar inca masurabile prin TD-<sup>1</sup>H RMN, deoarece aceasta metoda permite detectarea de foarte mici asimetri de protoni (de exemplu,  $10^{-7}$  diferente in 200  $\mu l$  dintr-o solutie 0.2 M). Rezultatele noastre sugereaza ca amestecurile prebiotice de monomeri ar fi putut fi racemice, dar sisteme chimice chirale ar putea avea originea intr-o combinatie de factori naturali, cum ar fi NRC,  $pH$ ,  $H_2^{17}O$  si amplificarea chirala. Aceasta observatie este importanta deoarece face chiralitatea o consecinta inevitabila a organizarii aminoacizilor, mai degraba decat o preconditie fizic-improbabil a vietii.

Aceste rezultate obtinute fie ca autor principal sau ca contributor au fost publicate in reviste sub forma de lucrari de cercetare:

–Scorei, R., Cimpoiasu, V.M., Different Internal Gradients for R and S Homochiral Solutions in Inhomogeneous Magnetic Fields, in: Progress in Biological Chirality, ed.by Gyula Palyi, Claudia Zucchi, Luciano Caglioti (Elsevier Ltd., Amsterdam, 2004), pp. 311-319, 2004.;

–R. Scorei, V.M. Cimpoiasu, R. Popa, TD-HNMR measurements Show Enantioselective Dissociation of Ribose and Glucose in the Presence of  $H_2^{17}O$ , Astrobiology,. Vol.7 nr.5 2007, pp. 733-744.;

–Popa Radu, Cimpoiasu Vily, Scorei Romulus; Rooting Prebiotic Chirality in Spinomeric Chemistry? Astrobiology 9 (8),2009, 697-701.;

–Cimpoiasu Vily; Scorei Romulus; Popa Radu, Enantio-different Proton Exchange in Alanine and Asparagine in the Presence of  $H_2^{17}O$ , Journal of Molecular Evolution, 2010, 71, 23-33. Publisher: Springer, NY 10013 USA.

In capitoul final, ne concentram asupra problemelor termodinamice a originii vietii bazate pe studiile de simulare a ordinii, dezordinii, energiei, caldurii in sistemele artificiale. Autorul dezvaluie "Conditii specifice indeplinite de Ordinea Prebiotica necesare in originea vietii" prin explorarea evolutiei ordinii prebiotice. Principalele realizari ale autorului in acest domeniu au fost urmatoarele:

a) Am produs un model de sistem dinamic care poate fi folosit pentru a studia evolutia sistemelor prebiotice cuplate printr-un flux de energie externa. Acest model poate fi folosit pentru a studia modelele de evolutie chirala prebiotice dar si ca o platforma de baza pentru asamblarea modelelor mai complexe. Inainte de originea catalizei evolutia ordinii chirale nu a fost limitata de energie, ci de rata si de informatie. In aceasta etapa de evolutie prebiotica rata de  $ee$  (enantiomeric excess) a fost controlata de rata de racemizare abiotica. Rezultatele indica faptul urmator: catalizatorii chirali, in special cei care pot scurta timpul de viata a enantiomerilor, au fost o pre-conditie in organizarea retelelor moleculare utilizatoare de informatii si in originea vietii.;

b) Folosind modelul *BIADA* putem ajuta la gasirea unui raspuns la intrebari importante despre evolutia prebiotica. Propunem ca originea ordinii prebiotice (si viata) poate fi studiata prin analiza potentialului de disipare de energie al sistemelor dinamice la echilibru, in timp ce competitoneaza intr-un mediu cu disponibilitate de energie libera scazuta. Propunem ca in astfel de medii selectia pre-Darwinista a ordinii a fost o consecinta a dispararii de energie terminale si a functionat prin efectele combinate ale schimbarilor in cinetica de transformare si in autocataliza.;

c) S-a analizat evolutia fluxului de energie intr-un model simplu  $A \leftrightarrow B$  de sistem cu doua cai concurente de transformare care leaga doua forme de organizare ( $A$  si  $B$ ). Am folosit rezultatele obtinute pentru a arata importanta combinarii autocatalizei cu inhibitia si autocataliza cu disponibilitatea de energie atunci cand se explica originea ordinii in sistemele prebiotice. Acest lucru ajuta la intelegerea fluxului de energie si a dispararii de energie in sisteme dinamice cat si conditiile minime necesare pentru amplificarea informatiei. O observatie cheie aparuta din acest studiu este ca competitia prebiotica, cu succes, dintre forme de ordine dinamice necesita medii si fluxuri care duc la o limitare de energie, mai degraba decat mediile bogate in energie.;

d) Se propune ca in timpul evolutiei foarte timpurii a retelelor prebiotice, eliminarea concurentilor cu informatie mai putin potrivita a fost ineficienta in mediile cu energie slaba, in cele foarte bogate in energie si in cele cu energie variabila. Cresterea initiala in performanta sistemului si in ordine a fost lenta si depinde de potrivirea stricta dintre eficienta autocatalizei si disponibilitatea energiei in mediul inconjurator. Motorul unei astfel de retele evolutive spre o complexitate crescuta a fost "crestere progresiva a disponibilitatii energiei" In retelele mai evaluate, sinergismul intre autocataliza si cinetica de transformare a crescut potentialul disipativ de energie. Acest lucru a ajutat ca mai eficientele variante informationale "sa flaminzeasca" competitorii lor si a transferat controlul asupra ratei de verificare a informatiilor catre parametri interni. Ajustarea fluxului de energie la disponibilitatea de energie a amplificat diferentele de calitate dintre variantele informationale, a permis ca evolutia prebiotica sa progreseze in pasi mici si a redus la minimum riscul de "error catastrophe" .

Principalele rezultate obtinute au fost publicate in urmatoarele reviste si ca un capitol dintr-o carte internationala:

–Radu Popa and Vily Marius Cimpoiasu, Energy-Driven Evolution of Prebiotic Chiral Order (Lessons from Dynamic Systems Modeling) In: Genesis - In the Beginning: Precursors of Life, Chemical Models and Early Biological Evolution, Cellular Origin, Life in Extreme Habitats and Astrobiology 22, 2012, pp:526-545, Springer Science+Business Media B.V. 2012 ISBN 978-94-007-2940-7.;

–Vily M. Cimpoiasu and Radu Popa, Biotic Abstract Dual Automata (BIADA) - A Novel Tool for Studying the Evolution of Prebiotic Order (and the Origin of Life), 2012, Astrobiology 12(12), 1123-1134.;

–Popa R, Cimpoiasu VM (2013) Analysis of Competition between Transformation Pathways in the Functioning of Biotic Abstract Dual Automata. 2013, Astrobiology 13(5):454-64.

–Radu Popa and Vily Marius Cimpoiasu , Prebiotic Competition between Information Variants, With Low Error Catastrophe Risks, Entropy 2015, 17(8), 5274-5287.

Activitatea didactica este dedicata studiilor universitare si implica cursuri si activitati de laborator pentru studenti din Universitatea din Craiova, Facultatea de Horticultura, Departamentul de Biologie si Ingineria Mediului, printre care merita mentionate Biofizica, Fizica mediului, Teledetectie, Climatologie, Controlul integritatii poluarii, Energii neconventionale, RMN si microscopie in medicina; atat pentru studentii din ciclul de licenta cat si pentru cei de la masterat. In scopul de a sprijini activitatea didactica, in intervalul de timp intre sustinerea tezei de doctorat (2003) si prezent (2015), autorul a scris ca unic autor sau co-autor mai multe carti dedicate atat studentilor, cat si specialistilor: Cimpoiasu Vily Marius, "Notiuni de Fizica Mediului", ed Alma Craiova, 2010, 220 pg; Cimpoiasu Vily Marius, "Elemente si Tehnici de Biofizica", Ed Universitaria Craiova, 2008, pp 270; Cimpoiasu Vily Marius, "Fizico-Chimia protobiotica o borului" ed Sitech Craiova, 2008, 314 pg, si un capitol dintr-o carte editata la nivel international Radu Popa and Vily Marius Cimpoiasu, Energy-Driven Evolution of Prebiotic Chiral Order (Lessons from Dynamic Systems Modeling) In: Genesis - In the Beginning: Precursors of Life, Chemical Models and Early Biological Evolution, Cellular Origin, Life in Extreme Habitats and Astrobiology, 2012, pp:526-545, 934 p., Springer", ca autor principal.

Ca activitate didactica, ar trebui sa fie remarcat coordonarea lucrarilor de licenta si de masterat, si cea de membru al Comisiei pentru examenele finale. Rezultatele stiintifice au fost si vor fi valorificate in domeniul didactic, de asemenea. In viitor, autorul va avea grija de evolutia si dezvoltarea activitatii sale profesionale si stiintifice, va sprijini, de asemenea, colegii pentru a participa la studii comune de cercetare.

In domeniul activitatii didactice, autorul intentioneaza sa actualizeze cursurile de Biofizica, RMN in medicina, cu noi aspecte stiintifice si aplicative. Autorul doreste sa scrie o carte originala pe domeniul "originii vietii" prin incorporarea propriilor rezultate stiintifice. Deasemenea, autorul doreste sa scrie un nou volum dedicat studentilor biologi, despre principii generale si aplicatii ale metodelor biofizice moderne.

In plus, intre 2004 si 2015, autorul a fost director la doua granturi de cercetare finantate de Autoritatea Nationala pentru Cercetare Stiintifica (CNCS-UEFIS-CDI) si a colaborat in calitate de membru in alte opt granturi din Romania si doua granturi internationale.

In acest interval, autorul a fost premiat de Autoritatea Nationala pentru Cercetare Stiintifica romana pentru mai multe publicatii in reviste inalt clasate international (ex: Astrobiology).

Planurile autorului pentru viitor dezvoltarea stiintifica in domeniul Biofizicii va fi axat pe directii de cercetare similare, dar are, de asemenea, intentia de a explora noi tehnici (de exemplu, electrochimia) si de a desfasura colaborari internationale coerente.