

УСПЕХИ ФИЗИЧЕСКИХ НАУК

535.56+541.69+576.1+577.2

**ОПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ДИССИММЕТРИЯ
ЖИВЫХ СИСТЕМ***B. A. Кизель*

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение	209
2. Проявления диссимметрии в живых системах	210
3. Физический механизм оптической активности	213
4. Взаимодействия между хиральными молекулами	215
5. Преимущества, даваемые живым системам хиральностью компонентов	218
6. Возможные пути установления оптической чистоты	222
7. Односторонность процессов обмена в живых системах	225
8. Возможные причины и механизмы возникновения диссимметрии живых систем	226
Цитированная литература	233

Скорее асимметрия, чем симметрия,
может служить символом много-
образия и величия природы.

Я. Кавабата

Кто бы мог подумать, что бог ока-
жется слабым левшой?

В. Паули

1. ВВЕДЕНИЕ

Если физику задать вопрос: каково наиболее общее чисто физическое отличительное свойство тех разнообразных веществ, из которых состоит живая материя,— он, как ни странно, сможет ответить только одно: «оптическая активность»— свойство вещества вращать плоскость поляризации проходящего света.

Математик на аналогичный вопрос ответит: «диссимметрия»^{1, 2}, и разъяснит, что диссимметричным называется объект, не имеющий центра и плоскостей симметрии; такие объекты могут существовать в двух формах — правой и левой, могущих быть совмещеными операцией зеркального отражения.

Биолог ответит более пространно: все наиболее важные вещества, из которых построены живые организмы, состоят из диссимметричных, или, как принято говорить, хиральных, молекул, могущих существовать в двух зеркально-симметричных формах. При этом вещества, составляющие конституциональную основу структуры и несущие основные жизненные функции, во всей биосфере встречаются в организмах только в одной определенной из этих двух форм, и поддержание «оптической чистоты», т. е. недопущение или устранение другой, является важной составляющей жизненных процессов³⁻⁹.

Следствием неравного количества молекул двух указанных форм в веществе и является вращение этим веществом плоскости поляризации света. Таким образом, оптическая активность, которую обнаруживает физик в живой материи, является индикатором определенной диссиммет-

рии этой материи. Эта диссимметрия, видимо, связана с какими-то первостепенной важности особенностями жизненных процессов и является неотъемлемым свойством живого вещества. В живых системах хиральны не только простейшие, первичные «строительные элементы» — молекулы, но и все более сложные образования вплоть до белковых полимеров. Более того, морфологическая диссимметрия характерна и для самих живых организмов и их функций.

Столь ясно выраженное «неравноправие правого и левого» в живых системах, не наблюдаемое в неорганическом мире (на что обратили внимание еще Пастёр и П. Кюри), до сего времени представляется несколько загадочным или, во всяком случае, трудно объяснимым.

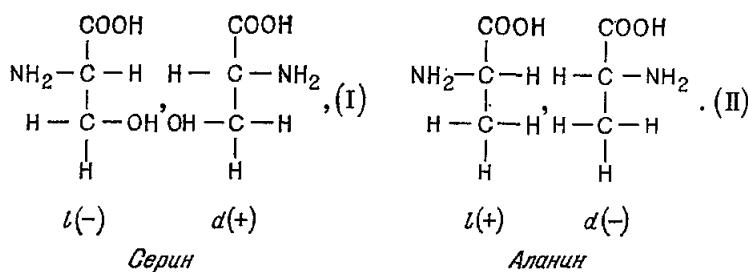
Таким образом, весьма узкий и специальный вопрос о вращении плоскости поляризации света в живом веществе вырастает неожиданно в большой и принципиальный вопрос биологии, физики, химии. Ниже делается попытка дать некоторые экспериментальные сведения из биологии, их физическое истолкование, выяснить, в чем заключаются преимущества хиральных молекул как строительных элементов живых систем, и установить механизм установления и поддержания диссимметрии. Как будет видно, анализ этих вопросов неизбежно приводит к рассмотрению фундаментального вопроса о происхождении жизни. Проблема диссимметрии в настоящее время, по-видимому, превращается из специальной химико-биологической в общефизическую проблему¹⁰⁻¹⁶.

2. ПРОЯВЛЕНИЯ ДИССИММЕТРИИ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

Рассмотрим вкратце некоторые экспериментальные сведения из биологии, иллюстрирующие высказанные выше общие положения.

Основными элементами, из которых строятся живые вещества (составляющие примерно 95—97 %), являются С, Н, О, N. Менее распространены Ca, P, S, еще менее 3—4 других, на долю всех остальных остается менее 0,01 %. Удается выделить довольно четко сравнительно немногие классы веществ, составляющих основную, конституциональную часть живых организмов, в первую очередь протоплазмы (ядра, цитоплазмы), и состоящих в основном из первых четырех элементов, названных выше, в разнообразных сочетаниях. Таковыми являются, прежде всего, белки, полипептиды, нуклеиновые кислоты, липоиды, некоторые полисахариды¹⁷⁻¹⁹.

Основными структурными элементами белков и полипептидов являются α -аминокислоты, точнее, их кислотные остатки, соединенные пептидными связями. Существует большое количество аминокислот²⁰⁻²², из которых в состав белков, при всем разнообразии последних, входят в разных комбинациях всего 20. К их числу относятся, например, серин и аланин *).



*). Обозначения d и l указывают знак конфигурации молекул — соответственно правый и левый (или «правый и левый изомер»); выбор обозначения определяется в стереохимии особым соглашением. Знаки (+) и (−) указывают направление вращения плоскости поляризации; оно менее важно и информативно.

Все аминокислоты присутствуют во всех белках только в L-конфигурации.

Нуклеозиды (всего 5 (6) видов) — основные структурные элементы нуклеиновых кислот РНК и ДНК — содержат только D-конфигурацию сахара рибозы. Другие важнейшие сахара, входящие в состав полисахаридов, — глюкоза и фруктоза — встречаются только в D-конфигурации, а сахар рамноза — только в L. Этот список можно было бы значительно увеличить.

Таким образом, существует некоторый набор первичных веществ, играющих основную роль в организмах и имеющих определенную конфигурацию, одинаковую для всех живых систем.

Диссимметрия основных веществ влечет за собой, вообще говоря, определенную диссимметрию в основных продуктах питания^{3, 4, 23}, предопределяя их конфигурацию. Так, дрожжи потребляют только естественные D-сахара, оставляя «неестественные» (лучше сказать, небиологические или неприродные); в среде из одних последних они не растут *). Существенно различаются и «транспортные свойства» антиподов — биологические мембранны пропускают один из них и задерживают другой²⁴.

Вещества, играющие в организме вторичную роль — несущие функции обменных, метаболиты, пищевые запасы²⁵, экскреты —, уже менее строго подчинены правилу соблюдений знака и могут, в зависимости от условий, существовать в обеих конфигурациях или в виде их смеси — «рацемата». Таковы, например, терпены: в разных растениях встречаются в одних видах только D-лимонен, в других только L-лимонен и, наконец, в третьих — смесь. Многие бактерии, потребляя только один из антиподов глюкозы (D (+)), выделяют, как отход, одни виды — левую молочную кислоту, другие — правую и третий — смесь **). При этом, находясь в организме, такие отходы остаются оптически чистыми, отделяясь же от него, быстро рацемизуются. Такого рода примеров можно привести весьма много.

Можно сказать, что потеря оптической чистоты при выходе из сферы основных жизненных процессов вообще характерна для второстепенных веществ; как будет видно далее, можно предполагать, что их оптическая чистота возникает или поддерживается под влиянием основных веществ или структур.

Здесь необходимы некоторые оговорки. В некоторых работах проводилось строгое деление на «первичные» вещества, обладающие «обязательной» асимметрией определенного знака (см., например,^{3, 4}) и «вторичные», для которых определенный знак (а изредка и диссимметрия вообще) не обязательен. Однако в настоящее время неясно, в какой мере столь категоричное разделение обосновывается какими-либо независимыми соображениями.

Четкое деление затруднительно, с другой стороны, еще и потому, что в работах последнего десятилетия (см.^{26, 27}) обнаружено, что в ряде организмов все же встречаются некоторые вещества обратного знака (например, D-аминокислоты и L-сахара). Эти сведения пока отрывочны, спектр встречаемости неясен, однако в этих случаях всегда оказывалось, что роль D-аминокислот и L-сахаров иная, чем «основных» и, они являются второстепенными²⁷.

*) Некоторые бактерии все же могут жить на «небиологическом» питании, хотя растут много медленнее и менее жизнеспособны; однако они при этом не изменяют ни знак асимметрии своих веществ, ни степень ее.

**) В ряде высших организмов при сокращении мышц выделяется D-молочная кислота, а при потреблении и переработке глюкозы смесь D + L.

Не вдаваясь далее в детали биохимической стороны вопроса, можно высказать следующие, не вызывающие сомнений и основные для нашей темы выводы:

- в живых системах предпочтитаются в качестве исходных первичных хиральные молекулы;
- вещества, особенно относящиеся к основной конституциональной части, существуют в организмах в виде оптически чистых изомерных форм;
- у наиболее важных веществ четко предпочтается один, определенный для каждого, знак конфигурации.

Диссимметрия простых исходных молекул влечет за собой и диссимметрию конформации *) следующих звеньев в иерархии биологических структур:

аминокислоты → полипептиды → белки,
простые сахара → полисахарида.
мононуклеозиды → нуклеотиды → нуклеиновые кислоты,

хотя знак конформации и не обязан (см. ниже) совпадать со знаком конфигурации исходных молекул.

Известно, что преобладающим типом конформации белков являются правые α -спирали. Различные виды полисахарида — целлюлозы в деревьях представляют левые спиралевидные формации. Цепи нуклеиновых кислот представляют правоворачивающие спирали из L-нуклеотидов; мотив спирали, как известно, отражен и во вторичной структуре РНК и ДНК. Определенный знак вторичной конформации имеют такие жизненно важные пигменты, как хлорофилл, стероиды — производные холестерина и многие другие ^{16-19, 28, 29, 30}. Левые спирали полипептидов (состоящих из L-аминокислот), если и образуются, оказываются значительно менее прочными, чем правые ^{18, 20, 28, 31}. Можно, видимо, утверждать, что диссимметричные конформации вообще характерны для биополимеров живых организмов, причем с определенным знаком у каждого.

Описанная диссимметрия просматривается и в высших ступенях иерархии структур, хотя и несколько менее однозначно — происходит некоторое «рассеяние».

Хорошо известно, что в природе весьма распространена диссимметрия морфологическая, начиная **) со спиралеобразной структуры колоний бактерий, левовинтовых сосудов растений, спирально закрученных раковин и т. д., вплоть до диссимметрии человеческого тела ^{2-4, 32-35}.

Однако несомненно, что связь со знаками основных веществ здесь далеко не прямая и, видимо, неоднозначная.

Сказанное можно проиллюстрировать рядом примеров. Так, водяное растение ряска встречается в природе в правых и левых формах. Она размножается как половым путем (семенами), так и вегетативным (отростками). При этом первый способ не влечет наследования знака, второй же обязательно влечет. В биологических объектах представлен весь спектр встречаемости морфологических антиподов — от 1 : 1 (как для ряски) до почти исключительного перевеса одного знака; число «морфологически рацемичных» видов, однако, на много меньше числа видов определенного знака диссимметрии. Сам признак диссимметричности усложнен: так, на одном дереве сосны встречаются и правые и левые шишки, хотя примерно 70% левых. У растений выюнков стебли закручиваются только вправо, тогда как листья на стебле располагаются как по правым, так и по левым спиральям. Спектр наследования также весьма широк —

*) Термин «конформация» здесь обозначает для цепочки полимерной молекулы данного химического состава и структуры ее форму — вытянутая нить, прямая и изогнутая спираль, клубок и т. п.

**) Вирус табачной мозаики, как правило, правоспирален.

от полного отсутствия наследственности в знаке морфологической структуры до строгого наследования, как родового признака.

В последнем случае редкие особи инверсной структуры являются мутантами, обладают отличающимися биологическими свойствами (ср., например,³⁶) и, что важно,— часто меньшей жизнеспособностью. Так, типичная — правая — форма улитки *Fruticicola lantzi* более жизнеспособна, чем инверсная^{3, 34}, правые корненожки *Globorotalia truncatulinoides* устойчивы к холоду, левые — теплолюбивы *), 1-свекла сахаристее, чем d-экземпляры; 1-картофель лучше прорастает.

Однако работами А. Р. Кизеля^{36, 37} было показано, что структура конституционально важных веществ, рассмотренных выше, и система основного обмена у всех особей имеют одинаковый знак: индивидуумы правой и левой морфологической структуры потребляют пищу одного знака и т. д. Таким образом, инверсия знака морфологической диссимметрии обусловлена не инверсией основы, а различиями в каких-то вторичных или третичных факторах, сказывающимися на промежуточных ступенях иерархии структур, т. е. в каких-то промежуточных звеньях долгого пути передачи информации о структуре первичных веществ в систему, непосредственно управляющую морфологией. Поэтому естественно, что на указанном пути могут происходить как закономерные изменения знаков (как при переходе от 1-аминокислот к правым α -спиралям белков), так и известный статистический разброс их. Пока все эти закономерности исследованы далеко недостаточно.

Диссимметрия прослеживается и в самых разнообразных жизненных функциях и направлениях, вплоть до сферы психики. Так, сладкие d-лейцин или тирозин легко отличаются от горьких 1-изомеров, многие изомеры различаются по запаху. 1(—) хлоромицетин (левомицетин) — активный антибиотик, в отличие от неактивного d(+). Препарат 1-фенилаланина вызывает тяжелые психические заболевания, в отличие от безвредного d-изомера^{2, 3, 6, 40}.

Известны различия в функционировании конечностей, различия в функциях правого и левого полушарий человеческого мозга.

Эффекты диссимметрии распространяются вплоть до сферы психологии; укажем, например, что зрительное восприятие Мадонны Рафаэля существенно меняется при отражении ее в зеркале^{41, 42}.

Из этого беглого перечня видно, какую глубокую роль в биологии играет диссимметрия, являющаяся, несомненно, отражением каких-то важных внутренних закономерностей.

3. ФИЗИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ОПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Оптическая активность есть частное проявление свойства гиротропии, последнее же в свою очередь — проявление пространственной дисперсии⁴³⁻⁴⁶. Пространственная дисперсия электромагнитных возмущений возникает в атомно-молекулярных системах при наличии в системе взаимодействий между ее частями, причем характерные для этих взаимодействий расстояния (например, радиус действия частиц, расстояние переноса частиц или возбуждений) сравнимы с длиной волны в среде, а скорость передачи взаимодействий сравнима со скоростью распространения возмущения.

Следствием этого является пространственная дисперсия — нелокальность физических связей в системе.

*) Это различие используется геологами в качестве одного из аргументов в пользу существования Атлантиды³⁷, поскольку ареалы распространения антиподов резко ограничиваются.

Так, например, электрическая поляризация в поле световой волны при наличии пространственной дисперсии зависит не только от поля в данной точке, но и от поля в некоторой ее окрестности. Это можно описать выражением

$$\mathbf{P}(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi} \{ (\epsilon - 1) \mathbf{E}(\mathbf{r}) + \gamma [\nabla, \mathbf{E}(\mathbf{r})] + \alpha [\nabla, [\nabla, \mathbf{E}(\mathbf{r})]] + \dots \}; \quad (1)$$

второе слагаемое в правой части и изображает пространственную дисперсию первого порядка — гиротропию. Как видно, для появления ее необходимо наличие определенной диссимметрии — прежде всего отсутствие центра симметрии.

Здесь диссимметрия выступает, следовательно, как некоторое условие, при котором эти взаимодействия могут проявлять себя в связи с возмущением. В изотропных средах гиротропия проявляется во вращении плоскости поляризации света, проходящего через среду; этот эффект и получил название оптической активности, особенно в химии и биологии. Общая теория оптической активности молекулярных систем и связи ее с химической структурой рассмотрены, например, в ⁴⁷⁻⁵⁵, об оптической активности аминокислот см., например, ^{56, 57}, белков — ^{28, 58 *}.

Оптическая активность может быть присуща всей молекуле в целом или локализована в более или менее изолированной функциональной группе, именуемой в таком случае «хромофором оптической активности». Гиротропия вещества определяется как сложением вкладов составляющих его молекул, так и возможным возникновением коллективных эффектов. При беспорядочном расположении и ориентации молекул играет роль только первый фактор. Анализ показывает, что в этом случае эффект дают только молекулы, лишенные не только центра, но и плоскостей симметрии **), т. е. хиральные молекулы, о которых говорилось выше. Если в системе имеется упорядоченность, могут возникать характерные для сред с пространственной дисперсией коллективные эффекты — экситонные ^{43, 45, 59, 60}, поляритонные ^{43, 61} и солитонные ⁶², вносящие свой вклад.

Оптическая активность может возникать в системах, состоящих из неактивных в свободном состоянии частиц, если они находятся в хиральной структуре. В такого рода системах гиротропия создается указанными коллективными процессами, особым строением зон проводимости ⁶⁰ и т. п. или же индуцирующим влиянием внутреннего хирального поля (см. ниже).

Анализ большого материала, накопленного в кристаллофизике, показывает ⁴⁵, что характернейшим структурным мотивом гиротропных объектов являются спиралеподобные образования (имеющие винтовые оси симметрии). Это относится и к объектам, состоящим из хиральных молекул; в этом случае оптическая активность определяется как строением молекул, так и структурой образования. Выше уже указывалось, что спиралеобразные структуры весьма характерны для биологических полимеров (о их активности см. также ^{16, 28, 63-66}). Спиралеобразные структуры имеют и многие из жидкокристаллических веществ, входящих в состав живых систем. В больших полимерных системах наблюдаются также «внутримолекулярные», точнее, «внутриполимерные» экситоны и солитоны ^{62, 63}.

Потенциальный барьер между d- и l-изомерами для свободных молекул симметричен; высота и форма его определяются в основном, как и вообще для внутренних вращений ⁶⁷⁻⁶⁹, близкодействующими силами отталкивания, создающими стерические препятствия. Поскольку он обыч-

*) Об оптической активности нуклеиновых кислот см. ³⁰, с. 307, полипептидов и протеинов — там же, с. 352.

**) Строго говоря, должна отсутствовать и зеркально-поворотная ось 4-го порядка (4).

но невысок, переходы $d \rightarrow l$ и $l \rightarrow d$ будут в какой-то мере происходить уже вследствие теплового движения, особенно при повышении температуры. Это обстоятельство весьма важно для дальнейшего.

Переход от чистого изомера $d + l$ (или ассоциация — dl) называется рацемизацией, а вещество, содержащее равное количество d - и l -молекул, — рацематом (оно, естественно, не вращает плоскость поляризации). Скорость рацемизации, конечно, зависит от внешних условий, температуры, агрегатного состояния. Ряд веществ в жидкой фазе рацемизуется спонтанно, без внешних воздействий. Естественно, что склонность к рацемизации зависит от деталей химической структуры и меняется в очень широких пределах.

В литературе встречаются утверждения, что диссимметрия, создающая оптическую активность, естественно возникает на определенной ступени сложности молекулы; это неверно. Из сказанного выше следует, что оптически активными могут быть молекулы, состоящие не менее чем из четырех атомов, ибо только при числе атомов, большем трех, молекула может быть неплоской (и, следовательно, не иметь плоскости симметрии). Однако у простейших хиральных молекул (например, H_2O_2) рацемизация проходит столь легко и быстро, что активность этих веществ наблюдать невозможно. Практически все более или менее устойчивые относительно рацемизации молекулы имеют 12—13 атомов (в частности, природные аминокислоты серин и аланин 13-ти- и 14-тиатомны, т. е. являются одними из наиболее простых относительно устойчивых). Существует огромное количество природных веществ, например пигментов и красителей, довольно сложных, но неактивных. Поэтому связать хиральность молекул со сложностью нельзя.

Отметим попутно, что простое деление на d - и l -формы непосредственно пригодно лишь для простых молекул с одним хромофором, например типа аминокислот (I) и (II).

Подробности химической номенклатуры см., например, в ^{70, 71}; для больших и сложных молекул с несколькими различными, пространственно-разделенными и слабо взаимодействующими хромофорами (например, белки типа гемоглобина) классификация d и l вообще затруднительна, ибо отдельно рассматриваемые хромофоры могут иметь разные d - или l -конфигурации, разные полосы поглощения и давать разные знаки вращения в этих полосах. Тем не менее в общем случае всегда можно из большого числа возможных изомеров *) выделить пары зеркально-симметричных по рассматриваемому хромофору. Для макромолекул типа белков основную роль будет играть конформация; здесь, как указывалось, очень часто можно выделить мотив d - или l -спирали. Ниже мы будем употреблять, если не оговорено иное, термины d и l и говорить о простейших «строительных деталях», например об аминокислотах.

4. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ХИРАЛЬНЫМИ МОЛЕКУЛАМИ

Для понимания роли диссимметрии и механизма влияния хиральности исходных простых молекул на возникающие из них сложные образования следует выяснить специфику межмолекулярных взаимодействий.

Еще во времена Пастёра и Ван-Гоффа было очевидно, что взаимодействия между хиральными молекулами $d - d$ и $d - l$ различны. Из опыта хорошо известно, что физические свойства чистых d - и l -веществ, где

*) Так, холевая кислота (11 хромофоров) может иметь около 2000 изомеров, из которых, однако, в живых организмах встречается лишь один, определенного знака.

действуют силы F_{dd} , F_{ll} , значительно отличны от свойств рацематов (силы F_{ii} , F_{ij} ; $i, l = d, l$).

Те составляющие межмолекулярных сил любого происхождения, которые различны для пар хиральных молекул одинаковых и разных знаков, называются «хиродиастальтические взаимодействия»⁴⁰. Очевидно, именно эти составляющие ответственны за узнавание левых и правых молекул и их различие. Эти компоненты должны особенно сильно зависеть от взаимной ориентации молекул, что и определяет их решающую роль в создании строго определенных «конструкций» из хиральных молекул в биологических макромолекулах и придает им решающее значение в обсуждаемом вопросе.

Рассмотрим сначала, следуя⁴⁰, дальнодействующие статические взаимодействия между нейтральными молекулами; их поля можно представить в виде разложений по мультиполям. Анализ свойств симметрии показывает, поскольку каждая компонента мультиполя обладает симметрией, вообще говоря, более высокой, чем скелет хиральной молекулы,— что хиральные компоненты могут возникать при наличии в молекуле не менее двух диссимметрично расположенных мультиполей. Так, например, для молекулы, принадлежащей к группе симметрии C_1 , это могут быть диполь и квадруполь, для группы симметрии C_2 необходима комбинация квадруполя — октуполя и т. д. При идеальном беспорядке, когда производится усреднение по ориентациям, электростатические хиродиастальтические компоненты оказываются пренебрежимо малыми. Однако в предельном случае фиксированного расположения и ориентаций вклад может быть наибольшим; грубая оценка для частного случая антипараллельных дипольных моментов и расстояния 5 Å дает, что комбинация ii должна быть прочнее, чем ij , примерно на 80—100 кал/моль. Некоторый, значительно меньший, вклад может дать наличие постоянного магнитного момента, опять-таки в пользу одноименной комбинации.

Для сравнительно больших молекул, где соответствующие мультиполи обычно пространственно разделены, хиродиастальтические члены могут, при благоприятных расстояниях и ориентациях, возрасти в 10—15 раз, что уже вдвое превышает энергию теплового движения при 20°C.

При упорядоченном диссимметричном расположении молекул (например, в спиральной структуре) эффект может быть замечен и при наличии в каждой из них одного мультиполя, например диполя (сильно полярные группы NH_2 , OH). В этом случае взаимодействия будут возникать как между спиральами, так и между спиралью и отдельной хиральной молекулой.

Вклад дисперсионных взаимодействий для молекул, не имеющих в основном состоянии постоянных моментов, оказывается цорядка 1—2 кал/моль (порядка 0,1% всей дисперсионной энергии) в пользу разноименных пар. Таким образом, полярные хиральные молекулы дают значительно больший эффект. Может быть, именно поэтому аминокислоты, имеющие очень большие дипольные моменты (например, для α -аланина ~ 13 —19 Д), и являются подходящим «строительным материалом» хиральных конструкций.

Для резонансных взаимодействий величина рассматриваемой слагающей очень мала, даже при упорядоченной ориентации в кристаллах⁷².

Для близкодействующих сил отталкивания провести расчет в общем виде сложно, ибо они особенно сильно зависят от деталей конфигурации партнеров и их расположения. Из общих соображений ясно, что здесь интересующая нас компонента будет больше, чем в дальнодействующих. Авторы⁴⁰ на основании косвенных соображений оценивают верхний предел энергии хиродиастальтических взаимодействий в этом случае

величиной порядка 700—1000 кал/моль, т. е. эта энергия весьма велика. Огромный эмпирический материал современной стереохимии (ср., например, ^{68, 70, 71}) также говорит о том, что близкодействующие стерические взаимодействия при «подходе» и «соприкосновении» молекул содержат большую диссимметричную компоненту.

С еще большим основанием можно это сказать об обменных взаимодействиях, водородных связях ^{73, 74} и силах химической связи: квантовомеханической теории здесь пока нет.

Здесь необходимо сделать ту же оговорку, что и выше: говорить о взаимодействиях d — l можно лишь для простых молекул. Для таких макромолекул, как белковые, взаимодействия с какой-либо другой молекулой во многих случаях будут обусловливаться не знаком конформации белка в целом, но «локальным» знаком той его функциональной группы, которая непосредственно вступает в контакт.

Подчеркнем для дальнейшего, что вклад хиродиастальтических взаимодействий в различных ситуациях может меняться в очень широких пределах, на 2—3 порядка, и становиться значительно больше или меньше энергии теплового движения в зависимости от наличия постоянного момента, расположения, мультипольности и т. п.

Близко по физическому механизму и явление индуцированной оптической активности. Оно заключается в том, что в симметричной ахиральной молекуле A, находящейся вблизи хиральной молекулы X (в поле сил последней), возникает оптическая активность. Эффект наблюдается при чисто ван-дер-ваальсовых взаимодействиях и при ассоциации A и X, при внесении X в вещество A, растворении A в веществе X и т. д. Здесь накоплен большой экспериментальный материал (см., например, ⁷³), хорошо согласующийся с теорией ^{74—80}. Индуцирующее действие проявляется и на хиральных молекулах, например, предохраняя их от рацемизации в хиральном растворителе.

Из сказанного следует, что «заражение» ахирального, а тем более рацемического вещества примесью хиральных молекул (или избытком одного антиподы) может делать его оптически активным, сдвигать точку равновесия антиподов и т. д. Влияние таких примесей может начинаться с 0,1—0,5% ⁷⁸, а избытка антиподы — примерно с 5% или менее ^{79, 80}. Явления «индуцирования», видимо, играют важнейшую роль в автокатализических реакциях (см. ниже), при кристаллизации.

Все рассмотренные взаимодействия имеют электромагнитную природу. Если исходить из того же предположения в отношении внутримолекулярных взаимодействий, то из общих соображений сохранения четности волновые функции, энергетические уровни и вероятности переходов в антиподах должны быть одинаковы. Тогда соответственно силовые поля оптических изомеров должны быть зеркально-симметричны. Отсюда следует, что бинарные взаимодействия свободных молекул должны удовлетворять условиям

$$F_{ii} = F_{jj} \neq F_{ij} \quad (i, j = d, l). \quad (2)$$

При этом в веществах, образующих рацемические смеси или рацемические ассоциаты, должно быть соответственно

$$F_{ii} \geq F_{ij} \quad (3)$$

или

$$F_{ii} \leq F_{ij} \quad (4)$$

Во всех случаях потенциальный барьер между изомерами должен быть симметричным, а физико-химические свойства изомеров идентичными. До сего времени различия в этих свойствах веществ, действительно, замечены не были. В идеальных оптически чистых веществах, состоящих

каждое из одного антипода, должно быть

$$F_{ii}^A = F_{jj}^A, \quad (5)$$

однако в реальных веществах, как было сказано, всегда присутствует некоторое количество другого антипода. Тогда в концентрированном растворе или расплаве, скажем, d-изомера, силы, действующие на избранные для наблюдения молекулы d и на примесные l, будут различны, особенно если взаимодействия не бинарны:

$$F_{dd}^d \neq F_{dl}^d, \quad F_d^d \neq F_l^d, \quad (6)$$

т. е. барьер между правой и левой формами будет несимметричен (отчасти и в силу индуцирующего влияния): если, например, $E_{dd} > E_{dl}$, то переход l → d потребует меньше энергии, чем обратный. По мере рацемизации барьер будет приближаться к симметричному.

В зависимости от баланса рассмотренных сил рацемизация будет проходить быстрее или медленнее; она часто продолжается минуты, но иногда дни и годы. Однако термодинамически равновесным будет все же только состояние рацемическое с наибольшим разупорядочением и наибольшей энтропией; при этом отношение антиподов 1 : 1 будет соблюдаться, конечно, только статистически.

Соотношения сил (2) — (6) и соответствующий баланс энергий определяют всю специфику физико-химических процессов с хиральными веществами. При химическом соединении оптически активных веществ могут образовываться соединения как типа A_iB_i , так и A_iB_j , т. е. две пары так называемых диастереоизомеров (свойства разных пар различны), причем знак одного партнера не обязательно совпадает со знаком другого. Наиболее стабильная и вероятная конформация будет определяться балансом хиродиастальтических сил, подобным рассмотренному. Так, например, из опыта известно, что полипептидные цепи, построенные из аминокислот одного знака, много прочнее и длиннее, чем цепи из чередующихся (d — l — d — l — ...) изомеров, цепи же беспорядочно чередующихся изомеров вообще не возникают^{18, 20, 81}.

Таким образом, благодаря хиродиастальтическим взаимодействиям симметрия (знак) исходных веществ в принципе предопределяет знак образующихся из них более сложных соединений олигомеров, полимеров, причем этот знак не обязательно должен быть тем же, что у исходных. Здесь следует повторить оговорку: степень однозначности на разных этапах усложнения может меняться в соответствии с величиной сил на этих этапах.

5. ПРЕИМУЩЕСТВА, ДАВАЕМЫЕ ЖИВЫМ СИСТЕМАМ ХИРАЛЬНОСТЬЮ КОМПОНЕНТОВ

В настоящее время в биофизике в некоторой мере выявлены те основные физические требования, которые предъявляются к веществам, образующим живые системы, и условия, необходимые для возникновения этих систем^{8, 16–19, 28, 82}. Рассмотрим с точки зрения этих требований и на основании изложенных соображений физический смысл выводов гл. 2 и возможности понимания этих выводов.

Заметное проявление пространственной дисперсии означает наличие более тесных и более прочных взаимосвязей и более интенсивных и быстрых взаимодействий между частями рассматриваемой системы, интенсивных коллективных процессов, в частности процессов переноса, развитие экситонных и солитонных эффектов *). В биологическом плане это озна-

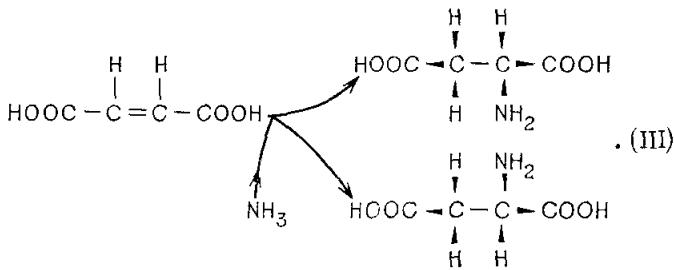
*) На значительную роль солитонных эффектов в биологических системах указано в⁶².

чает облегчение и ускорение внутри- и межмолекулярных коммуникаций и передачи информации. Известно, что способность к кооперативному изменению свойств — биологически ценное свойство системы. Преимущества, даваемые живым системам наличием в их компонентах пространственной дисперсии, несомненно, велики^{16, 28, 82}. Однако эти соображения не объясняют причины предпочтения хиральности, так как известно, что пространственная дисперсия второго порядка (третий член справа в (1)), имеющая место в симметрических системах, также приводит к появлению перечисленных эффектов. Правда, для частного случая белков все же в спиральной (т. е. хиральной) α -конформации вклад экситонных кооперативных эффектов много больше, чем в ахиральной β -конформации²⁸.

Тем не менее в общем особую роль хиральности следует искать не столько в энергетическом и транспортном плане, сколько в плане упорядочения, кодирования, информации и самоинструктирования. Выше уже указывалось, что на атомарном уровне состав живых систем очень прост и однообразен; разнообразие невелико и на низкомолекулярном уровне: 20 аминокислот, 5 нуклеозидов и т. д. *). Огромное существующее многообразие веществ живых организмов (например, десятки и сотни тысяч белковых полимеров, более 800 ферментов) возникает на довольно высоких ступенях иерархии структур как результат сочетания одних и тех же «строительных элементов» в различных комбинациях. Число знаков генетического кода также мало. Уже давно отмечалось, что с химической точки зрения своеобразие живой материи заключается не в ее составе или особенностях реакций, но и в упорядоченности структур и реакций; общий план химического строения различных живых организмов обладает большим единством, как и механизмы химических реакций. Вместе с тем затраты энергии на биологическое упорядочение относительно невелики⁸².

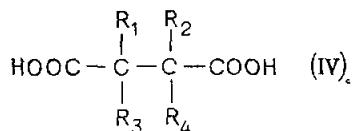
В этой ситуации исключительную роль в построении оптимальных живых систем играет минимальность необходимой информации, легкость узнавания и различения, упрощение кодирования — «простота сигнатуры» (Кастлер⁸³), облегчающие «инструктирующее действие информационных молекул» (Эйтген⁸⁴), односторонность протекания химических реакций и однозначность их конечных результатов. Очевидно, что этим требованиям в наилучшей степени удовлетворяют хиральные молекулы, как в качестве источника и хранителя информации, так и в качестве объекта узнавания. Иллюстрируем это простым примером.

При образовании из симметричной молекулы фумаровой кислоты биологически важной аспарагиновой (амино) кислоты возможно и равновероятно образование двух антиподов последней молекулы (неплоской):



*) При этом однотипные химические структуры встречаются в разных компонентах живых организмов; таковы, например, сходные по химическому типу АТФ — «источник энергии», НАД — «переносчик водорода», нуклеотиды — звенья носителей информации РНК и ДНК.

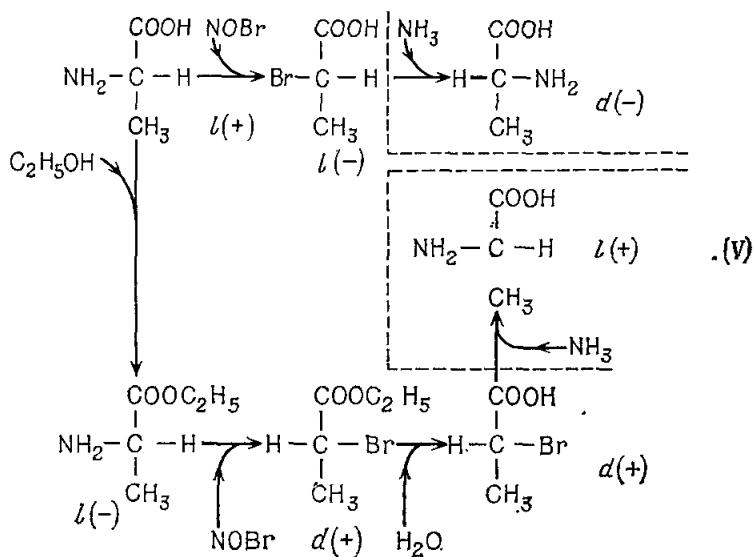
Реагент здесь может подойти и произвести замену как с левой, так и с правой стороны молекулы субстрата, так что всего возможны четыре равновероятных варианта. В то же время в полностью асимметричной молекуле вида



очевидно, в общем случае будет только одна возможность замещения.

Поскольку между хиральными молекулами действуют добавочные хиродиастальтические силы, они более однозначно, чем симметричные, ведут себя при подходе и сближении, при возникновении обменных взаимодействий и короткодействующих сил *) и возникновении химических связей. В стереохимии установлено большое число правил, определяющих ход реакций и направление присоединения для хиральных молекул^{71, 86, 87}. Мы приведем здесь лишь один пример.

Так, природная аминокислота аланин может быть превращена в бромпропионовую кислоту двумя путями:



Видно, что в различных звеньях реакций знак конфигураций сохраняется или меняется (так называемое «валльденовское обращение»), причем один и тот же реагент в зависимости от ситуации может давать или не давать обращение. Но, во всяком случае, чередование знаков для всей цепи однозначно определено начальным выбором вещества и знаков их, т. е. неоднозначность доведена до минимума **). В штриховых рамках показаны возможные продолжения реакций; видно, что в зависимости от выбранного пути получается разный знак конечного продукта. Определяется и на-

*) В частности, вероятно, хиродиастальтические силы диктуют ⁸⁵ расположение оснований в белках и нуклеиновых кислотах.

**) Это особенно наглядно видно на современных картах метаболических путей в организмах ^{88, 89}.

правление транспорта (диффузия d- и l-изомеров в хиральных средах различна⁴⁰). Поскольку, как указывалось, энергия, необходимая для упорядочения в биологических системах, относительно невелика, сравнительно слабые хиродиастатические силы и могут его создавать или поддерживать. С другой стороны, поскольку эти силы могут существенно менять свою величину при переходе от более простых образований к более сложным, на разных этапах усложнения от малых молекул до биологических структур, степень однозначности может меняться. Можно было бы, пока умозрительно, предположить, что именно это обстоятельство обуславливает тот разброс в характере морфологической диссимметрии и ее наследовании, который был отмечен выше*).

Если считать, что изложенные соображения объясняют качественно предпочтение хиральных молекул для построения и функционирования живого организма^{90б}, очевидно, что преимущества хиральности могут быть реализованы только при условии оптической чистоты (наличия молекул только одного знака), вдвое сокращающей необходимое количество информации. Уже давно Куном⁹¹ была высказана мысль, что односторонность биохимических реакций есть следствие этой чистоты. Им же было высказано утверждение, что оптическая чистота биологических систем основывается на немногих «стереоавтономных» основных веществах, т. е. что вещества, составляющие эти системы, могут быть разделены, в зависимости от их роли в организме, на «задающие» (стереоавтономные) и «стереозависимые», знак которых диктуется первыми и теряется при выходе из сферы влияния задающих. Задающие вещества и являются носителями микро- и следующей из них макромолекулярной информации, задающей и инструктирующей поведение систем.

Помимо этого, оптическая чистота дает и другие преимущества:

а) Большая прочность конструкции полимеров, как говорилось выше; к тому же количество информации для построения цепочки знакопеременной было бы вдвое больше.

б) В знакопеременной цепи кооперативные, в первую очередь экспионные, явления были бы практически невозможны, особенно при перегулярном чередовании.

в) Большая скорость реакций: действительно, если рацемическое вещество dL реагирует с рацемическим же веществом DL, будут протекать две реакции (скажем, d + D и l + L), и, по закону действующих масс, скорость будет в четыре раза меньше скорости реакции двух чистых антиподов. По сравнению с ферментативными реакциями (см. ниже) скорость будет ниже в 10—20 раз. Это относится и к скорости роста полимерных цепей: так, α -спиральные структуры полипептидов образуются много быстрее, чем ахиральные β -формы^{26, 31}, и к скорости репродукции белками себе подобных, и к скоростям потребления пищи (легче выживают более быстро усваивающие^{92, 93});

г) Согласно⁹⁴ оптическая чистота для образований типа РНК (точнее, факт построения его из звеньев одинакового знака) должна способствовать химической устойчивости их относительно таких разрушающих реакций, как гидролиз, часто встречающийся в природных условиях.

Все перечисленные факторы, видимо, обеспечивают большую вероятность гомеостаза, т. е. устойчивости внутренних процессов среды относительно внешних взаимодействий, и интенсификацию их, в частности, например, более быстрый ответ на внешнее воздействие и более интенсивный обмен с окружающей средой.

*) О стереоспецифике генетического кода см.^{90а}.

Эти свойства, видимо, придают хиральным молекулам и оптически чистым веществам определенную «селективную ценность» *) и делают их наиболее способствующими зарождению элементов самоорганизации, т. е. организмы, состоящие из таких веществ, обладают преимуществом в естественном отборе. Здесь уместно привести, применительно к данному специальному вопросу, одно из общих положений Эйгена ^{84, 96}: «Из вырожденных (в нашем случае рацемических.— В. К.) носителей информации не может произойти никакого отбора информации».

Как уже говорилось, термодинамически равновесным является только рацемическое состояние, обладающее наименьшей упорядоченностью и наибольшей энтропией **). Из общих соображений ясно, что систему с большим упорядочением и кооперативным характером процессов должны удерживать вдали от равновесия какие-то факторы; это относится и к поддержанию оптической чистоты.

6. ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ УСТАНОВЛЕНИЯ ОПТИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ

Биологические системы по самой сущности являются термодинамически открытыми; наличие интенсивного обмена с окружающей средой — обмена энергией и обмена веществ, «проток через систему» — является одним из важных признаков этих систем, «диссипативных структур» ^{84, 91, 96}, процессы в которых термодинамически необратимы и термодинамика которых нелинейна.

Термодинамика неравновесных открытых структур ⁹⁷⁻¹⁰³ показывает возможность существования стационарных неравновесных состояний, дает критерии их динамической устойчивости и приводит к выводу о существовании определенного порога существования неустойчивых состояний. За порогом устойчивости стационарного равновесного состояния существенно усиливаются — как по амплитуде, так и по распространению во времени и в пространстве — флуктуации. Они достигают макроскопических размеров, система становится неустойчивой и затем будет эволюционировать в сторону нового, неравновесного, но стационарного состояния. Системы в последнем состоянии обладают немаксимальной энтропией, обладают определенной упорядоченностью и кооперативностью ^{84, 96-100}. Отсылая за подробностями к цитированным работам, отметим важное для нашей темы обстоятельство, что в подобных процессах типа химических реакций оказываются возможными не менее двух стационарных состояний, обычно симметричных по составу компонентов относительно термодинамически равновесного состава. При этом может происходить пространственное разделение компонентов.

Мы рассмотрим только некоторые работы, специально посвященные математическому анализу вопроса о соотношениях антиподов в живых системах.

В работах ¹⁰⁴ методами системного анализа показано, что система, состоящая из хиральных молекул, в замкнутом состоянии имеет только одно стационарное состояние, соответствующее равновесию изомеров, — рацемическое; при наличии обмена с окружением («протекания через

*) Термин «селективная ценность» и «эволюционная приспособляемость» в применении к отдельным аминокислотам или нуклеозидам и т. п., конечно, совершенно условен: эта ценность в полном ее смысле возникает на более высоких ступенях иерархии структур. О «эволюционной приспособляемости» биологических макромолекул см. ⁹⁵.

**) Элементарный расчет показывает ⁸², что при переходе от чистого антиподов к рацемической смеси получается выигрыш в энергии порядка 1,38 кал/моль ($R \ln 2$), переход же из рацемата в оптически чистое состояние требует примерно 400 кал/моль.

систему») будут уже существовать два состояния с преимуществом одного из изомеров, симметричных относительно рацемического. При этом по мере усиления обмена они расходятся все дальше в сторону оптической чистоты. Эти два состояния возникают вместо одного равновесного после достижения потоком обмена некоторого порогового значения, в соответствии с выводами Пригожина. Выше этого порогового значения флуктуации уже не могут вернуть систему в равновесное рацемическое состояние¹⁰⁵.

В работе¹⁰⁵ были введены в рассмотрение также факторы биологические: вероятность захвата определенных ареалов, возможности миграции популяций, закрепленных или подвижных (например, на суше и в океане) и т. д. Выводы, в общем согласуются с изложенным: возможны или состояния с одинаковой концентрацией правых и левых организмов $C_1 = C_d$ или состояния с $C_d = 0$ или $C_1 = 0$. Таким образом, состояния с оптически чистыми изомерами оказываются возможными и устойчивыми, а при сильном обмене со средой даже единственно возможными.

В¹⁰⁶ рассматривались теми же методами нелинейные кинетические уравнения, включающие еще и учет возможных различий в диффузии антипидов и рацемата. Получены те же выводы: небольшое первоначальное неравенство антипидов или значительная флуктуация могут привести к сильному разрастанию популяции одного знака и угнетению или вымиранию другой в больших несообщающихся ареалах. Только при длительном нахождении в маловероятных условиях полного исходного равенства антипидов или отсутствия флуктуаций могло бы поддерживаться равенство антипидных систем. В¹⁰⁷ анализировалась аналогичная нелинейная задача с диффузией: было указано, что даже в отсутствие флуктуаций нелинейность кинетических процессов может усиливать популяцию того или иного знака. Здесь уместно привести полученный Эйтгеном вывод, что отбор и эволюция не могут происходить в равновесных системах; этот вывод, в частности, относится и к рацемическим системам (равновесным по составу).

Рассмотрим в качестве примера макроскопических флуктуаций, приводящих к разделению антипидов, хорошо изученное явление спонтанной кристаллизации (процессы воспроизведения больших молекул имеют большое сходство с явлениями кристаллизации).

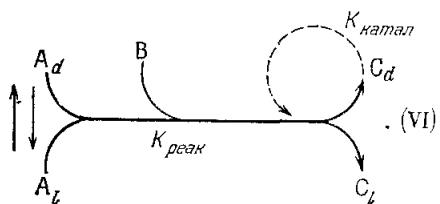
Если имеется рацемический расплав, в котором $F_{ii} > F_{ij}$, будет наблюдаться тенденция к росту группировок ii , возникающих вследствие локальных флуктуаций концентраций антипидов. Такая флуктуация станет центром, притягивающим i -й антипод и стимулирующим переход $j \rightarrow i$, в ее окрестности энергетически выгодный (барьер здесь будет несимметричным; см. выше). Если расплав переохлаждается (т. е. происходит отток тепла), флуктуации в этом, неустойчивом, открытом состоянии будут разрастаться до макроскопических размеров, становиться центрами кристаллизации и из расплава будут выпадать кристаллы чистых антиподов. Следует иметь в виду, что процесс возникновения зародышей сравнительно медлен по сравнению со скоростью роста кристаллов, и поэтому относительно небольшая флуктуация при образовании зародышей может вырасти в значительную флуктуацию кристаллизации, достаточно значительную, чтобы система уже не вернулась в равновесное рацемическое состояние. Образовавшиеся кристаллы в силу хиродиастальтического и индуцирующего действия будут разрастаться *), сохраняя чистоту. Таким образом, здесь имеет место своеобразный автокаталитический процесс. Такого рода явления многократно наблюдались^{9, 80, 109-113},

*) Подробности процесса проанализированы в работе¹⁰⁸.

и известно очень много органических веществ, дающих оптически чистые кристаллы или эвтектики¹¹⁴; явления, естественно, наблюдаются и при кристаллизации из растворов.

Влияние флуктуаций станет более сильным при ускорении кристаллизации, т. е. при удалении условий от равновесных. Это показано, в частности, в^{111-113*}). Процессы такого рода могли, конечно, многократно происходить и с биологически важными веществами и протобиологическими молекулами в природе — при высыхании водоемов, в холодное время года и т. п. При кристаллизации из хирального растворителя вследствие индуцирующего действия, может наблюдаться очень значительный перевес одного антишода — до десятков %.

Вторым примером, более важным с точки зрения биологии, являются автокаталитические реакции, рассмотренные Кальвином¹¹⁵. Они могут приводить к разрастанию флуктуаций до макроскопических размеров. Рассмотрим пример.



Пусть вещество А (хиральные молекулы) в реакции с веществом В (ахиральным) дает вещество С, молекулы которого хиральны. В обычных условиях, как сказано выше, такого рода реакции приводят к образованию рацемата С.

Однако если молекулы С обладают некоторым катализитическим влиянием, в силу хиродиастальтических взаимодействий или химических свойств, образование первой молекулы, скажем, случайно правой — C_d , будет катализировать в дальнейшем образование вещества C_d , особенно если константа скорости $K_{\text{реак}} \ll K_{\text{катал}}$. Кальвином с сотрудниками дан ряд примеров таких реакций; примеры особо активных биохимических реакций такого типа даны в^{107, 116, 117}. Механизм такого катализирующего действия, вероятно, в значительной мере определяется и описанным выше явлением индуцирования: образовавшаяся молекула С может индуцировать активность в ахиральной молекуле В, индуцировать активность в А или препятствовать его рацемизации (или рацемизации С) в случае его хиральности.

Приводились также примеры диссимметричных реакций, проходящих в твердой фазе и являющихся, по существу, автокаталитическими: роль диссимметричного агента-катализатора (затрудняющего рацемизацию) играет внутреннее хиральное поле претерпевающего превращение кристалла¹¹⁸.

Как видно, случайная флуктуация в силу автокаталитических процессов, обусловленных хиродиастальтическими силами, может рядом путей вырасти в макроскопическое образование. Приведенные примеры, естественно, весьма далеки от процессов самоинструктирования и самоорганизации биологических макромолекул и представляют, конечно, только примитивный прототип их на низко молекулярном уровне. Все сказанное

*) Однако размеры флуктуаций все же конечны — например в природных месторождениях кварца всегда обнаруживается статистически равное количество правых и левых антишодов, хотя отдельные кристаллы могут достигать десятков килограммов (кристаллы бывают только оптически чистыми).

илюстрирует общее положение: «Наличие катализитических функций в сочетании с механизмом обратной связи придает системе способность к автокатализитическому росту и является предпосылкой к самоорганизации» (Эйтген).

7. ОДНОСТОРОННОСТЬ ПРОЦЕССОВ ОБМЕНА В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

Тот поток обмена, который поддерживает стационарность биологических систем, состоит, как уже говорилось, из потока энергии и потока веществ, приходящих в результате химических реакций обмена.

Хиральные молекулы могут образовываться в химических реакциях как из хиральных, так и из симметричных молекул. В первом случае, если исходным является один из антиподов, образующееся вещество будет в общем случае оптически активным с определенным знаком. Если исходным является рацемат, будут происходить две параллельные равновероятные реакции с d- и l-изомерами и образующееся вещество будет неактивным (т. е. рацематом). Во втором случае, в силу и в рамках исходных соображений образование обоих антиподов равновероятно, и образующееся вещество будет также неактивным. Примером может быть реакция (I), (III).

Вследствие этого для синтеза активных веществ из неактивного исходного продукта (с симметричными молекулами) или из исходного рацемата необходимо действие какого-либо диссимметричного агента *). Это действие может быть двояким: 1) синтез в присутствии диссимметричного агента («асимметричный синтез»)^{71, 119, 120} — таким агентом может быть хиральный катализатор, оптически активный растворитель, циркулярно поляризованный свет, соединение включения в оптически активном веществе¹²³, и т. д., и 2) синтез рацемата с последующим расщеплением его («асимметрическая деструкция») опять-таки каким-либо диссимметричным воздействием, хиральным реагентом и т. п. Анализ химической кинетики подобных процессов показывает, что первый путь всегда дает большую быстроту и большую оптическую чистоту, чем второй.

В процессах, происходящих в живых системах, в настоящее время, как правило, фигурируют реакции, проходящие под влиянием хирального катализатора — фермента **), имеющегося в организме. При этом каждый фермент «управляет» своей реакцией и действует только на вещество определенного знака; такое функционирование фермента обусловлено точной стерической организацией его (хиральной) структуры применительно к «инструктируемой» реакции в силу хиродиастальтических взаимодействий и индуцирующего влияния. Укажем, например, что реакция (III) в присутствии фермента аспартазы дает практически чистую l-аспаргиновую кислоту.

Если в лабораторных условиях применение диссимметричного агента типа циркулярно поляризованного света, гиротропного минерала и активного растворителя дает оптическую чистоту порядка процентов, ферменты живых систем приближают ее к 100%. Подчеркнем здесь, что для рацемических веществ пришлось бы иметь вдвое больший набор ферментов.

Однако одни реакции ферментативного синтеза даже в лучших случаях не могут обеспечить 100%-ной чистоты. Как известно, катализатор не смещает точку равновесия реакции, он лишь меняет соотношение ско-

*) Даже отличие друг от друга раздельно существующих антиподов химическими методами без какого-либо диссимметричного индикатора практически невозможно; в биологических системах функция узнавания возложена на хиральные молекулы, как уже говорилось выше.

**) О физических свойствах ферментов см. 16, 28, 121, 122.

ростей реакций образования того или иного антипода (причем это соотношение может достигать 100 : 1 и 1000 : 1). Поэтому в катализитических реакциях отношение количеств антиподов будет расти, достигнет максимума, но затем будет асимптотически, хотя и очень медленно, спадать до 1, если система замкнута и достигает термодинамического равновесия. В открытых биологических системах, если реакция, например вследствие удаления из ее сферы какого-либо компонента, прерывается вблизи максимума, она может дать большую чистоту (отметим, что время установления диффузионного равновесия в клетке обычно сравнимо со временем достижения максимального отношения). Однако ни один катализатор не может дать 100%-ной чистоты.

Таким образом, кроме механизмов асимметричного синтеза необходимы еще и механизмы удаления ненужного антипода и продуктов неизбежной (хотя и незначительной) рацемизации; такие механизмы, действительно, известны в биохимии^{3, 4, 26, 27, 91}. Отсюда ясно, что речь идет не только (а, может быть, и не столько) о предпочтении оптической чистоты, но о наличии в живых системах целой системы веществ и процессов, поддерживающих в организме, именно путем непрерывного обмена, удаления, получения новых веществ извне, оптическую чистоту. Самый факт выработки такой системы указывает на важность для организмов оптической чистоты.

8. ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДИССИММЕТРИИ ЖИВЫХ СИСТЕМ

Подведем некоторые итоги. Мы отметили с чисто физической точки зрения преимущества, даваемые живым системам наличием хиральности в соединении с оптической чистотой. Хиральность первичных молекул: аминокислот, сахаров, нуклеозидов, с определенным знаком, — влечет за собой хиральность биополимеров с тем или иным, но определенным знаком. Механизм такой связи, в принципе, может быть понят из приведенных соображений, так же как и преимущества хиральных полимеров. Диссимметрия биополимеров, видимо, влечет за собой и диссимметрию живых систем; механизм связей на современном уровне не прослеживается, но возможность их существования, хотя бы в принципе, поддается пониманию. Однако пока остаются без ответа два важнейших вопроса, относящиеся к «первичным» структурам.

В настоящее время достаточно убедительно показано, что такие основные вещества, как, например, аминокислоты, могли синтезироваться в природных условиях из простейших молекул — НСНО, НСН, NH₄, CH₂O₂ и т. п. Видимо, из тех же молекул, NH₄CN и т. п., могут синтезироваться и основания РНК и ДНК, например аденин и гуанин^{8, 9, 15, 83, 87, 115, 124–132}. Однако все названные простейшие молекулы ахиральны, и поэтому в обычных условиях равновероятно образование обоих антиподов; весьма вероятна рацемизация оптически чистого вещества, даже если оно и оказалось в избытке. Поэтому получение (и поддержание) оптической чистоты требует какого-то диссимметричного агента. Отсюда следует первый вопрос: каков был диссимметризующий агент при образовании первых биологически важных хиральных молекул, т. е. какой агент создал достаточно большой исходный перевес таких молекул одного знака?

Далее, все изложенные соображения, основанные на квантовой механике, термодинамике и теории электромагнитных взаимодействий, по существу своему предполагают равноправие знаков. Чем вызвано предпочтение одного из них, определенного, во всей биосфере? Этот второй вопрос

можно поставить и так: на какой стадии развития наличие определенного знака стало жизненным преимуществом?

Очевидно, эти два вопроса — одни из важнейших аспектов проблемы физического механизма происхождения жизни.

Предбиологическая эволюция рассматривалась во многих работах (см., например, ^{8, 15, 126–128, 133}). Мы ознакомимся лишь с предположениями по вопросам, поставленным здесь.

Первая группа предположений связывает появление диссимметрии со случайными процессами — случайным «выбором» знака при возникновении живых систем.

Схему эволюции обычно представляют в следующем виде ^{115 133}:

1. Эволюция молекулярная: образование простых молекул (NH_3 , H_2O , CH_4 , CH_2O , CO_2 и т. д.) — примерно $5 \cdot 10^9$ лет до настоящего времени.

2. Эволюция химическая: образование сложных молекул (аминокислоты, углеводы, простые полимеры).

3. Эволюция протобиологическая: протобиологические молекулы (протенайды ¹³⁴, протеины, ферменты и т. д.) *).

4. Начало жизни: вещества со слабыми признаками жизни (пробионты), первые простейшие живые системы (археобионты **), сине-зеленые водоросли) — примерно $4—3,2 \cdot 10^9$ лет до настоящего времени.

5. Эволюция биологическая: дифференциация живых систем вплоть до человека.

Здесь высказывались два вида гипотез. Согласно первой «выбор знака» произошел во втором и в третьем этапах вследствие разрастания происшедшей флуктуации, путем разобранных выше механизмов, до макроскопических размеров. Возникавшая затем жизнь была с самого начала хиральной и оптически чистой. Следуя некоторым выводам Кунна ¹³⁶, можно рассмотреть, но только в качестве примитивной иллюстрации, следующий механизм.

Пусть возникает «обрывок» молекулы РНК из 20 оснований; подобные размеры полимерных образований реальны — они встречаются и в неживой природе и оправдываются энергетическими оценками ^{137, 138}. Если перебирать возможные, чисто случайные, варианты встраивания в нуклеозиды d- и l-молекул рибозы, то в одном из 10^6 таких обрывков можно ожидать наличия всех молекул рибозы одного, скажем, d-знака. Это образование будет наиболее прочным (как структура из элементов одного знака; см. выше); в ней будут поэтому же наиболее сильно развиты кооперативные эффекты; все это сделает его наиболее устойчивым относительно внешних условий (например, разрушения при гидролизе), т. е. наиболее «выживющим» в условном применении этого термина. «Выжив», оно может стать «кодовой матрицей» (так же условно) для последующих более сложных образований (механизм этого рассмотрен в ¹³⁶ и, в конечном счете, сводится к хиродиастальтическим взаимодействиям). Иначе говоря, «d-звено» обладало бы «селективной ценностью» в смысле Эйгена. Следует учесть, что, например, при $F_{dd} > F_{dl}$ (что можно ожидать для рибозы) вероятность образования группировок dd, ddd можно ожидать большей, чем группировок ld, dld, а вероятность присоединения к первоначальному звену, скажем, dld, следующей молекулы d или l будет различной, т. е. возникающий зародыш полимера будет стимулировать определенный знак «продолжения». Поэтому ожидание «d-обрывка» или «l-обрывка» будет больше приведенного выше.

*) Первыми, примитивными «ферментами» могли бы быть и сами аминокислоты и их хиральные олигомеры ¹³⁵.

**) *Eobacterium isolatum* в Свазиленде и близкие организмы (датировка $\sim 3.2 \cdot 10^9$ лет).

Однако переход к современным биологическим системам требует дополнительно качественно новых факторов. Количество информации, заложенной в рассмотренном звене — 20 бит, тогда как образование молекулы РНК требует 150—200 бит, гена или протеина — 2500 бит, вируса — 10^5 бит^{90б, 139}.

Поэтому между рассматриваемой примитивной «химической эволюцией» и протобиологической эволюцией должно быть промежуточное звено, «предбиологическое» или «протодарвиновское»¹³⁹. Здесь высказывались различные предположения, например о том, что первоначальный генетический код был более примитивным¹⁴⁰. Другие предположения см. в^{136, 139}. Оставляя в стороне подробности, подчеркнем, что выбор знака в данных версиях должен быть произведен в самом начале химической эволюции. Мы приводим здесь схему развития, как ее дают сторонники флюктуационных версий на основе идей Опарина¹⁰⁸ (табл. I).

Таблица I

Малые молекулы	Элементы слабого нарушения симметрии в отдельных реакционных объемах
Макромолекулы	Селекция антиподных мономеров при построении полимерных структур
Зародыши жизни; коацервация и развитие фазовообособленных систем	Морфогенез диссимметрии
Эволюция к самовоспроизводящимся метаболическим системам и установление биохимического единства жизни	Окончательное нарушение симметрии в объеме биосферы
Дальнейшая эволюция живой материи	Совершенствование хиральной чистоты биомолекулярных систем

Другие гипотезы предполагают первоначальное образование и рацемических и оптически чистых форм жизни. Рацемическая жизнь не выдержала конкуренции в силу указанных выше причин, а из двух биологических антиподов, опять-таки в силу флюктуаций, но уже биологического характера, между этапами 4 и 5 получил преимущество один (см. анализ¹⁴¹), далее уже репродуцировавший себе подобных. Эти гипотезы теряют сторонников.

Общим слабым местом обеих гипотез является необходимость предположения о возникновении жизни в одном определенном ареале, хотя бы и большом, и в определенный отрезок времени. Существующие представления о возможных путях естественного синтеза делают это предположение маловероятным; высказывались определенные мнения о множественности актов зарождения жизни (Опарин^{129—132}, Поннамперум^{8, 128}). Зарождение же жизни во множественных актах, в разных ареалах и в разные периоды, влечет за собой, в рамках этих гипотез, равновероятное выживание в несоприкасающихся ареалах «хирально чистых» популяций того или другого знака. Борьба между этими популяциями может наступить после соприкосновения их (расширяющихся) ареалов, но для разных пар ареалов может иметь опять-таки разный исход.

Здесь можно лишь отметить, что разнесение «зародышей» определенного знака с пылью могло быстро распространить этот знак на огромные площади (в лабораторных условиях неподдающаяся контролю пыль часто приводит к диссимметричной кристаллизации^{13, 112, 142}).

Крайней точкой зрения является предположение, впервые высказанное, видимо, Иорданом, о возникновении диссимметричной жизни в каком-то особом, глобальном или даже космического масштаба, событии: сконструировать модель такого события нелегко.

И в этой области, как и в беллетристике, выдвигались версии «кинопланетных пришельцев»; это лишь перенос проблемы на другие планеты. На образцах лунного грунта, доставленных «Аполлонами», органических веществ обнаружено не было^{143–145}; на некоторых метеоритах были обнаружены следы аминокислот, в общем, похожих на те, которые были установлены в пробионтах и археобионтах. Это, вероятно, указывает на сходство событий и их создания и, косвенно, на множественность таких событий. Эти результаты несколько противоречивы, ни в одном случае не было найдено заметной нерацемичности^{144, 146–149}. Таков же вывод при анализе данных о Марсе^{150, 151}. В древних породах Земли следы нерацемичности живых организмов найдены^{8, 152, 153}.

Вторая группа предположений связывает диссимметрию с возможностями контактов с гиротропными минералами. Так, например, естественный кварц довольно распространен в виде оптически чистых энантиоморфных кристаллов; с другой стороны, известно, что химические реакции, проводимые в присутствии кварца, как катализатора, ведут к образованию преимущественно одного антиподы^{13, 119, 120}. Для ряда минералов отмечалась возможность их каталитического влияния при зарождении жизни¹⁵⁴. Возможность этого пути несомненна, однако здесь имеется та же трудность — даже в пределах одного месторождения количество правых и левых кристаллов статистически одинаково. Высказывалось и предположение^{155, 156} о возможной роли контактов с естественными магнитными породами (например, ферромагнитный магнетит). Однако одного магнитного поля недостаточно; как показал еще П. Кюри, для получения гиротропии необходимы два диссимметрично расположенные поля. Не ясна и возможность получения одного знака.

Следующая группа теорий объясняет возникновение диссимметрии геофизическими факторами; высказывались даже мнения о влиянии спиралеобразного движения Земли относительно Галактики (!)^{156, 157}. Рассматривалась и возможная роль магнитного поля Земли, однако определенных выводов не получено^{158, 159}; повторим, что необходимы два поля, гравитационное же, видимо, в расчет не входит.

Весьма важным фактором может быть циркулярная поляризация солнечного света, достигающего поверхности Земли. Поскольку хиральные молекулы обладают циркулярным диахроизмом, такой свет, будучи поглощен этими молекулами, может вызывать фотохимический асимметрический синтез или асимметрическую деструкцию, даже в рацемате^{160, 161}. Такого рода реакций известно много^{119, 120, 161–163}, максимальный достигнутый выход порядка 20%¹⁶⁴. Наиболее активно фотохимически коротковолновое излучение с $\lambda < 3000 \text{ \AA}$; доля его в солнечном свете, достигающем поверхности Земли, порядка 1,5%^{115, 146}, т. е. не мала, а в первичной бескислородной атмосфере была значительно больше. В литературе имеются сообщения, что свет, рассеиваемый атмосферами всех планет, частично циркулярно поляризован¹⁶⁵. В литературе высказывались и утверждения об избытке в дневном свете на поверхности Земли право-циркулярно поляризованные компоненты^{19, 51}. Однако немногочисленные экспериментальные сведения из геофизики это надежно не под-

тврждают. В работах^{166а} доля эллиптической поляризации в дневном свете оказалась весьма малой, причем избыток определенного знака не установлен.

Круговая поляризация может возникать при отражении света от поглощающих поверхностей (рудные тела, ионосфера), в особенности при наклонном падении, при полном внутреннем отражении^{166б} в морской воде, в бухтах и т. п. Однако экспериментальных наблюдений такого рода мало, и наличие одного определенного знака поляризации в различных условиях весьма сомнительно.

Значительная эллиптическая поляризация отмечена при рассеянии света на аэрозолях¹⁶⁷ с отступлением от симметрии знаков в реальных условиях рассеяния. В связи с этим следует отметить, что предполагаемые первичные зародыши жизни («коацерваты» по Опарину^{129–132} и «микросфера» Фокса^{134, 168, 169}) имели форму взвешенных в море сферических капель. В работе¹⁷⁰ высказано предположение о значительной роли фотосинтеза на поверхности сферических капель тумана в первичной атмосфере. Рассеяние света такими каплями может дать заметную циркулярную поляризацию¹⁷¹.

Круговая поляризация может, в принципе, возникать вследствие эффекта Фарадея, вызванного магнитным полем Земли. Знак эффекта не меняется при прохождении «туда — обратно», т. е. возможно накопление. Однако магнитное поле земли слабо, а эффект в газах мал (впрочем, в воде эффект больше).

Недостаточно проанализирован другой важный фактор. Возможен синтез аминокислот и пуриновых оснований при природных грозовых разрядах. Как уже говорилось, они синтезированы в лабораторных условиях при сильных электрических разрядах (см., например,^{8, 94, 127, 172}). Природные грозовые разряды дают токи во много тысяч ампер; в древние геологические эпохи они могли быть и сильнее. Эти токи создают, синхронно, мощные электрические и магнитные поля. Известно, что существует преимущественное направление таких токов — на землю чаще попадает отрицательный заряд. Эти два асимметричные поля, действуя на хиральные молекулы, в которых электрические и магнитные моменты расположены неодинаково, могли бы в некоторых случаях создать *) диссимметрию при синтезе. Экспериментов здесь нет.

Наконец, четвертая группа теорий связывает предпочтение одного знака в молекулах биологических систем с нарушением четности в слабых взаимодействиях. Первоначально эти предположения возникли умозрительно (ср.^{173–177}), однако в дальнейшем они получили теоретические обоснования. Здесь выдвигались три идеи.

1. Воздействие на молекулярную структуру бомбардировки продолжено поляризованными «левыми» электронами, испускаемыми радиоактивными элементами земной коры, например ^{40}K , дающим электроны большой энергии (1300 кэВ) **). Речь может идти: а) о диссимметричном разложении или синтезе молекул при радиолизе¹⁷⁸ и б) о диссимметричных полимеризации или кристаллизации под влиянием бомбардировки^{173, 174, 179, 180}. В качестве предполагаемого источника указывается и распад ^{14}C , входящего в состав самих молекул^{15, 181}. Энергия электронов здесь значительно меньше (~ 155 кэВ), но этот атом является одним из основных компонентов живой материи (тогда как ^{40}K в ее состав входит в ничтож-

*) Доля разрядов в энергетическом балансе Земли мала¹¹⁵, но локальное выделение энергии огромно.

**) Доля этого распада в том же балансе заметна и была много больше в удаленные эпохи^{115, 146}.

ном количестве, а в составе земной коры его всего $\sim 2,5$ ат. %^{181a, 182} и действие ^{14}C значительно более вероятно (ср. также^{181b}).

Проведено очень большое количество экспериментов (см. дискуссию¹⁵ и обзоры^{151, 183}); применялись источники и более мощные — ^{32}P , ^{60}Co , ^{90}Sr . Вопрос неоднократно дискутировался, появлялись сообщения о положительном эффекте^{184, 185}, однако ситуация остается неясной, а результаты экспериментов — противоречивыми^{186–191}.

2. Воздействие, в основном фотохимическое, циркулярно поляризованного тормозного излучения, создаваемого теми же электронами в веществе. Разделить этот и предыдущий эффекты, конечно, не легко. Если подсчитать долю частиц, потерявших энергию путем торможения — весьма малую, учесть долю излучения, попадающего в фотохимически активный интервал частот, и учесть малый выход большинства асимметричных фотопрерываний, то этот путь оказывается маловероятным.

В последнее время вопрос о влиянии слабых взаимодействий на живые системы вновь анализировался в работах¹⁹², однако остался неясным.

3. Оптическая активность молекулярных систем может возникать непосредственно вследствие взаимодействий через нейтральные слабые токи.

Идея о том, что несохранение четности может быть связано с нейтральными слабыми токами (о них см. обзоры^{193–195}), была высказана Я. Б. Зельдовичем¹⁹⁶ и впоследствии применительно к биологическим системам — в¹⁹⁷. Механизм явления проанализирован в обзорах^{198–200} и работах^{201–202}; ожидаемый эффект — возникновение незначительной диссимметрии (хиральности) в атомно-молекулярных системах. Результатом его должно быть вращение плоскости поляризации этими системами (рассматривались пары тяжелых атомов), причем весьма малое (10^{-7} — 10^{-8} рад/см).

Подобная диссимметрия, если она возникает, может, вообще говоря, привести и к асимметричному синтезу и асимметричным химическим реакциям, хотя конкретный механизм этого и не обсуждался (кроме заметки¹⁹⁷) и представляется мало правдоподобным.

В работах²⁰³ отмечено, что эффект должен быть наибольшим на сильно запрещенных переходах и здесь может достичь порядка 10^{-4} ; приведенная выше величина 10^{-8} лежит на границе точности современного эксперимента. Результаты экспериментов (см.^{204–208} и обзоры^{209, 210}) пока противоречивы. В²¹¹ сообщалось, что в молекулярных системах возможен эффект на несколько порядков больший; это сообщение пока не обсуждалось и не проверялось теоретически или экспериментально²¹². В²¹³ предсказывались эффекты при двухфотонном возбуждении; они также оказывались малыми, но, по мнению авторов, в особых случаях могли быть и больше (два фотона с точно равными энергиями). В условиях большой плотности излучения это могло бы играть роль.

В последнее время появились предположения, что во взаимодействиях прайонов с электролитными оболочками молекул также может появиться диссимметрия, связанная со слабыми взаимодействиями²¹⁴.

Все виды эффектов, связанных со слабыми взаимодействиями, должны быть очень малы. Сторонники гипотез, изложенных выше, указывают, что малые эффекты могут существенно усиливаться и аккумулироваться в автокаталитических процессах, процессах типа первоначальных кристаллизаций или полимеризации^{11, 13, 185, 187, 215, 216}, связанных с наличием хиродиастатических сил. Далее указывается, что в связи с наличием в космической пыли сравнительно сложных молекул^{217–218} (может быть, даже и типа аминокислот²¹⁹) такие молекулы могли в течение долгих промежутков времени подвергаться интенсивным воздействиям (хотя здесь

неясна возможность «накопления» эффекта для изолированных молекул). Мы приводим здесь без обсуждения схему эволюции, как ее представляют сторонники этих гипотез (табл. II заимствована из¹¹); неравноправие знаков они объясняют непринужденно.

Таблица II

Фазы эволюции	Наиболее крупные образования	Типичные структурные элементы и представители	Степень диссимметрии	Причина, создающая диссимметрию
I	Ядра	Протоны, нейтроны, нейтрино	100%	Слабые взаимодействия
II	Атомы	H, C, O	Порядка 0	Утеря диссимметрии из-за более сильных взаимодействий
III	Малые молекулы	H ₂ , CO, H ₂ O, CO ₂ , NH ₃ , CH ₄	»	
IV	Средние молекулы	Аминокислоты, сахара, пиридины	Близко к 0, но больше, чем в фазах II и III	Диссимметрия возрастает из-за автокаталитических процессов
V	Макромолекулы	Протеины, ДНК РНК	Между 0 и 100%	Диссимметрия возрастает из-за усиления автокаталитических процессов; возможное существование правых и левых ареалов
VI	Одноклеточные организмы	Пробионты, бактерии, вирусы	Почти 100%	Диссимметрия усилилась из-за биологической продукции и метаболизма. Только один знак, определяемый несоблюдением четности в слабых взаимодействиях
VII	Многоклеточные организмы	Растения, животные	100%	То же

В этой группе предположений следует подробнее выяснить механизм преимущественного возникновения первичных веществ с конфигурациями разных знаков (l-аминокислот и d-сахаров, например); в свете сказанного выше о хиродиастальтических взаимодействиях это не встречает затруднений, ибо в зависимости от конкретных условий могут происходить как преимущественный, так и пониженный синтез (или деструкция) данного изомера.

Как видно, вторая — четвертая группа предположений, связывающие возникновение диссимметрии с влиянием постоянно действующего фактора, остаются не доказанными. Из них можно выделить два.

Представляется довольно привлекательным предположение о диссимметричном фотосинтезе или фотодеструкции (ср. обзор²²⁰). Упомянем в этой связи о работе²²¹, в которой показана заметная эллиптическая поляризация света, рассеянного космической пылью (на примере Крабовидной туманности). Однако упомянутый недостаток геофизических данных вообще и особенно сведений о преимуществе одного знака заставляет пока отнестись к этому предположению с осторожностью.

В последнее время появился ряд сообщений о положительном эффекте при поисках диссимметричной деструкции^{222–223} или диссимметричной кристаллизации²²⁴ под действием продольно поляризованных электро-

нов; здесь явно желательно продолжение исследований, ибо эта возможность представляется реальной.

В связи со всем сказанным и выбор между флюктуационными гипотезами и предположениями о постоянно действующем факторе сделать пока также затруднительно. Упомянем здесь некоторые соображения о энантиоморфизме в космическом масштабе ²²⁵.

Мы видим, что вопрос о хиральности молекул в живых организмах, казалось бы, узко биохимический вопрос,— вырастает в крупную и очень разностороннюю проблему физики и биологии, до сего времени не решенную, и что вопрос о диссимметрии живых систем, может быть, переходит в компетенцию физики.

Московский физико-технический институт
Долгопрудный (Московская обл.)

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Шубников А. В. Проблема диссимметрии материальных объектов.— М.: Изд-во АН СССР, 1961.
- Вейль Г. Симметрия/Пер. с англ. Под ред. Б. А. Розенфельда.— М.: Наука, 1968.
- Газе Г. Ф. Асимметрия протоплазмы.— М.: Изд-во АН СССР, 1940.
- Pasteur L.— Über die Asymmetrie bei naturlich Vorkommenden organischen Verbindungen.— Leipzig: Teubner, 1907.
- Bentley B. Molecular Assymetry in Biology.— N. Y.: Academic Press, V. 1, 1969; V. 2, 1970.
- Cushny A.— Biological Relations of Optic Isomeric Substances. Baltimore: J. Hopkins Univ., 1926.
- Гудмен М., Морхаз Ф. Органические молекулы в действии, /Пер. с англ. Под ред. А. П. Нурмалия.— М.: Мир, 1977.
- Поннамперумар С. Происхождение жизни./Пер. с англ. Под ред. Г. А. Деборина.— М.: Мир, 1977.
- Воннер W. In: Frontiers of Biology. V. 23; Exobiology/Ed. C. Ponnamperuma.— Amsterdam: North-Holland, 1972.— P. 170.
- Irrge P.— Afinidad, 1975, v. 32, p. 873.
- Thiemann W.— Naturwissenschaften, 1974, Bd. 61, S. 476.
- Nagada K. In: Molecular Evolution. V. 1: Chemical Evolution and Origin of Life/Ed. R. Buvet, C. Ponnamperuma.— Amsterdam: North-Holland, 1971.
- Nagada K.— Naturwissenschaften, 1970, Bd. 57, S. 114.
- Wald G.— Ann. N. Y. Acad. Sc., 1957, v. 69, art. 2, p. 352
Abernethy J.— J. Chem. Educ., 1972, v. 49, p. 456.
- Proceedings of Intern. Symposium on Generation and Amplification of Assymetry in Chemical Systems. Jülich, BRD, 1973.— Jülich: Kernforschungsanlage GmbH, 1973.
- Волькенштейн М. В. Общая биофизика.— М.: Наука, 1978.
- Малер Г., Кордес Ю. Основы биохимии/Пер. с англ. Под ред. А. А. Баева, Я. М. Варшавского.— М.: Мир, 1970.
- Шабарова З. А., Богданов А. А. Химия нуклеиновых кислот.— М.: Химия, 1978.
- Лениндже А. Биохимия/Пер. с англ. Под ред. А. А. Баева, Я. М. Варшавского.— М.: Мир, 1976.
- Peptides, Polypeptides and Proteins: Proc. of the Rehovot Symp. 1974/Ed. R. Blout et al.— N. Y.: Lnd: Wiley-Interscience, 1974.
- Poly- α -aminoacids/Ed. Q. Fasman — Lnd: Dekker, 1962.
- Greenstein J., Winet M. Chemistry of the Amino-Acids.— N. Y.: Wiley, 1961.
- Well E. A.— In: MTP Intern. Reviews of Science. Ser. 1; Org. Chem./Ed. D. H. Hay V. 6.— Lnd: Butterworts, 1973.— P. 1.
- Тумалаев Н. Р.— В кн. Проблемы возникновения и сущности жизни/Под ред. А. И. Опарина. М.: Наука, 1973.— С. 31.
- Koch J., Rogers V., Dwyer T.— Austral. J. Biol. Sci., 1957, v. 10, p. 342.
- Кизель А. Р. Химия протоплазмы — М.: Гостехиздат. 1940. Kiesel A. R. Chemie des Protoplasmas.— Berlin: Springer, 1930.
- Ulbricht J. Z.— In: Comparative Biochemistry.— N. Y.: Academic Press, 1962—V.4, p. 1.

27. Сорриган J.—*Science*, 1969, v. 164, p. 142.
 Аопо Н., Юаса Т.—*Biosystems*, 1977, v. 9, p. 51.
28. Волькенштейн М. В. Молекулярная биофизика.—М.: Наука, 1975.
29. Ваггетт Г.—In: ¹⁵, p. 77.
30. Fundamental Aspects and Recent Development in ORD and CD/Ed. F. Ciardelli, P. Salvadori.—N. Y.: Hayden, 1973.
31. Лим В. И., Мазанов А. Л., Ефимов А. В.—*Молек. биол.*, 1978, т. 12, с. 206.
32. Ludwig W. Symmetrieforschungen im Thierreich.—*Studium generale*, 1949, Bd. 2, S. 231.
33. Ludwig W. Rechts-Links-Problem im Thierreich und beim Menschen.—Berlin: Springer, 1932.
34. Касимов В. В. Биологическая изомерия.—Л.: Наука, 1973.
35. Деглин В.—*Наука и жизнь*, 1975, № 1, с. 104.
36. Кизель А. Р.—*ДАН СССР*, 1939, т. 25, с. 481.
37. Кизель А. Р.—*Ibid.*, 1941, т. 31, с. 602.
38. Martin E., Mogtlock R.—*J. Molec. Evol.*, 1977, v. 10, p. 111.
39. Жиро М. Ф. Атлантида.—М.: Мысль, 1964,—С. 196.
40. Craig D., Mellor D.—In: *Topics in Current Chemistry*. No. 63: Bonding and Structure.—Berlin: Springer; 1976.—Р. 1.
41. Gaffron M.—*Art. Quart.*, 1950, v. 13, p. 329.
42. Арнхейм Р. Искусство и визуальное восприятие/Сокр. пер. с англ. Под ред. В. П. Шестакова.—М.: Прогресс, 1974—С. 42.
43. Агранович В. М., Гинзбург В. Л. Кристаллооптика с учетом пространственной дисперсии.—М.: Наука, 1978.
44. Ландau Л. Д., Лифшиц Е. М. Электродинамика сплошных сред.—М.: Гостехиздат, 1957.
45. Кизель В. А., Бурков В. И. Оптическая активность кристаллов.—Долгорудый: МФТИ, 1977.
46. Кизель В. А., Красилов Ю. И., Бурков В. И.—*УФН*, 1974, т. 114, с. 295.
47. Crabbe P. Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organical Chemistry.—Lnd: Holdenday, 1965.
48. Краббе П. Применение хироптических методов в химии./Пер. с англ. Е. И. Клабуновского.—М.: Мир, 1976.
49. Джерасси К. Дисперсия оптического вращения./Пер. с англ. Под ред. В. М. Потапова.—М.: ИЛ, 1962.
50. Веллюз Л., Легран М., Грожан М. Оптический круговой дихроизм.—Пер. с англ. Под ред. Ю. Н. Чиргадзе.—М.: Мир, 1967.
51. Волькенштейн М. В. Молекулярная оптика.—М.: Гостехиздат, 1951.—Гл. II.
52. Caldwell D., Euring H. The Theory of Optical Activity.—N. Y.: Wiley, 1971.
53. Buckingham A., Stiles P.—*Accounts Chem. Res.*, 1974, v. 7, p. 258.
54. Power E., Thiruchamandran T.—*J. Chem. Phys.*, 1971, v. 55, p. 5321.
55. Power E., Thiruchamandran T.—*Ibid.*, 1974, v. 60, p. 3695.
56. Jen Tsii Yang.—In²⁰.—Ch. 6.
57. Beyhock S.—*Ibid.*—Ch. 7.
58. Jirgensons B.—Optical Rotatory Dispersion of Proteins.—2 nd rev. ed.—Berlin: Springer 1973.
59. Агранович В. М. Теория экситонов.—М.: Наука, 1968.
60. Natori K.—*J. Phys. Soc. Japan*, 1975, v. 39, p. 1013.
 Като Т., Тсуикава Ј., Мигао Т.—*Ibid.*, 1973, v. 34, p. 763.
 Ивченко Е. Л., Пикус Г. Е.—ФТТ, 1974, т. 16, с. 1963.
61. Давыдов А. С. Теория твердого тела.—М.: Наука, 1976.
62. Давыдов А. С.—Биология и квантовая механика. Киев: Наукова думка, 1979.
63. Deutsche C.—*J. Chem Phys.*, 1970, v. 52, p. 3703.
64. Haggis R.—*Ibid.*, 1965, v. 43, p. 959.
65. Philpott M.—*Ibid.*, 1972, v. 56, p. 683.
66. Snirg J., Shellman J.—*J. Phys. Chem.*, 1973, v. 77, p. 1653.
67. Мидзусима С. Строение молекул и внутреннее вращение/Пер. с англ. Под ред. В. М. Татаевского.—М.: ИЛ, 1957.
68. Дашевский В. Г. Конформации органических молекул.—М.: Химия, 1974.
69. Внутренние вращения молекул/Ред. В. Орвил-Томас. Пер. с англ.; под ред. Ю. А. Пентина.—М.: Мир, 1977.

70. Илиел Э. Основы стереохимии/Пер. с англ. Под ред. В. М. Потапова.— М.: Мир, 1971.
71. Потапов В. М.— Стереохимия.— М.: Химия, 1977.
72. Dissado L.— J. Phys. Ser. C: Sol. State, 1974, v. 7, p. 463.
73. Bosnich B.— In³⁰,— p. 254.
74. Bosnich B., Watts D.— J. Amer. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 5744.
Norden B., Schipper P.— Chem. Scr., 1977, v. 12, p. 72.
75. Shipper P.— Molec. Phys., 1975, v. 29, p. 1705; Chem. Phys. Lett., 1975, v. 30, p. 323; Chem. Phys., 1976, v. 12, p. 15.
76. Craig D., Power E., Thiruchamadran T.— Proc. Roy. Soc. Ser. A, 1976, v. A348, p. 19.
77. Craig D., Radom L., Stiles P.— Ibid., 1975, v. 343, p. 11.
78. Kovacs K.— J. Molec. Evol., 1977, v. 10, p. 161.
79. Mogowitz H.— J. Theor. Biol., 1969, v. 25, p. 491.
80. Dudley B., Mason S., Peacock R.— J. Chem. Soc. Farad. Trans., 1975, v. 71, p. 997.
81. Vester F.— In¹⁵.— P. 15.
- Sprach G.— Chimia, 1974, v. 28, p. 9; J. Molec. Evol. 1979, v. 13, p.p. 35, 47.
82. Блюменфельд Л. А. Проблемы биологической физики.— М.: Наука, 1977.
83. Кастлер Г. Возникновение биологических организмов/Пер. с англ. Под ред. Л. А. Блюменфельда.— М.: Мир, 1967.
84. Эйген М. Самоорганизация материи./Пер. с англ. Под ред. М. В. Волькенштейна.— М.: Мир, 1973.
85. Fox S., Nakashima J.— Biochem. Biophys. Acta, 1967, v. 140, pM 155.
86. Morrison M., Mozier M. Асимметричные органические реакции/Пер. с англ. Под ред. Е. И. Клабуновского.— М.: Мир, 1978.
- Pearson R.— Symmetry Rules for Chemical Reactions.— N.Y.: Wiley-Interscience, 1976.
- Izumi Y., Tai A. Stereo-differentiating Reactions.— Tokyo: Kodaksha; N.Y.: Academic Press, 1977.
87. Elias W.— J. Chem. Educ., 1972, v. 49, p. 448.
88. Дэгли С., Никольсон Д. Метаболические пути/Пер. с англ. Под ред. И. С. Кулаева.— М.: Мир, 1973.
- Малыгин А. С. Карта метаболических путей.— М.: Наука, 1976.
89. Umbarger H.— In: MTP Intern. Reviews of Sciences. Sec. 1: Biochemic./Ed. H. Kornberg, D. Phillips.— London: Butterworth, 1975 — P. 1.
90. a) Melser G.— J. Molec. Evol., 1974, v. 3, p. 121.
б) Морозов Л. Л., Федин Э. И.— Биофизика, 1976, т. 21, с. 238.
91. Kahn W.— Angew. Chem., 1936, BD. 49, S. 215; Ergeb. Enzymforsch., 1936, Bd. 5, S. 1.
92. Бреслер С. Е.— УФН, 1975, т. 115, с. 121.
93. Алексеев В. В.— УФН, 1976, т. 120, с. 647.
94. Шрамм Г.— В кн. Происхождение предбиологических систем/Пер. с англ. Под ред. А. И. Опарина.— М.: Мир, 1966.— С. 303.
95. Conrad M.— J. Mol. Evol., 1977, v. 10, p. 87.
96. Эйген М.— УФН, 1973, т. 109, с. 545.
97. Prigogine I.— In: Theoretical Physics and Biology/Ed. A. Marois.— Amsterdam: North-Holland, 1961.— P. 23.
98. Глендорф П., Пригошин И. Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуаций/Пер. с англ. Под ред. К. П. Гурова.— М.: Мир, 1973.
99. Cooperative Effects/Ed. H. Haken.— Amsterdam: North-Holland; N.Y.: Amer. Elsevier, 1974.
- Haken H. Synergetics.— Berlin: Springer-Verlag, 1977.
100. Bertalanffy L. General System Theory.— N.Y.: G. Brasiller, 1968.
101. Гуров К. П. Феноменологическая термодинамика необратимых процессов.— М.: Наука, 1978.
102. Волькенштейн М. В.— УФН, 1973, т. 109, с. 499.
103. Шредингер Э. Что такое жизнь?/Пер. с англ. А. А. Малиновского.— М.: Атомиздат, 1972.
104. Seeling F.— Journ. Theor. Biol., 1971, v. 31, p. 355; 1971; V. 32, p. 93; 1972, v. 34, p. 197.
- Frank F.— Biochim. Acta, 1953, v. 11, p. 459.
105. Harrison L.— J. Theor. Biol. 1973, v. 39, p. 333.
106. Decker P.— J. Molec. Evol., 1974, v. 4, p. 49.
107. Hochstim A.— Orig. Life, 1975, v. 6, p. 317.

108. Кабачник М. И., Морозов Л. Л., Федин Э. И.—ДАН СССР, 1976, т. 230, с. 1135.
Морозов Л. Л.—*Ibid.*, 1978, т. 241, с. 481.
109. Soret Y.—*Zs. Krist.*, 1901, Bd. 34, S. 630.
110. Pincock R., Perkins R., Bradford R.—*J. Mol. Evol.*, 1974, v. 4, p. 67.
111. Mogowitz H.—*J. Theor. Biol.*, 1969, v. 25, p. 491.
112. Рогачева Э. Д.—ДАН СССР, 1965, т. 165, с. 1298.
113. Thiemann W.—*J. Mol. Evol.*, 1974, v. 4, p. 85.
114. Collet A., Brienne M., Jagues I.—*Bull. Soc. Chim. France*, 1972, fasc. 1, p. 127, 336.
115. Кальвин М. Химическая эволюция/Пер. с англ. Под ред. А. И. Опарина.—М.: Мир, 1971.
116. Decker P.—*Nature New Biol. USA*, 1973, v. 241, p. 72.
117. Seelig F., Rossler O.—*Zs. Naturforsch.*, 1972, Bd. 276, S. 1441.
118. Green B., Lahav M. In¹⁵.—P. 421. Cohen M., Green B.—*Chem. in Britain*, 1973, v. 9, p. 490.
119. Клабуновский Е. И. Стереоспецифический катализ.—М.: Наука, 1968.
120. Клабуновский Е. И. Асимметрический синтез.—М.: Химия, 1965.
121. Березкин И. В., Мартинек К. Основы физической химии ферментативного катализа.—М.: Высшая школа, 1977.
122. Волькенштейн М. В. Физика ферментов.—М.: Наука, 1967.
123. Крамер Ф. Соединения включения/Пер. с англ. Под ред. И. И. Черняева.—М.: ИЛ, 1958.
124. Происхождение жизни и эволюционная биохимия/Под ред. Г. М. Деборина.—М.: Наука, 1975.
125. Jacob F. *La Logique du vivant*.—Paris: Gallimard, 1970.
126. Fox S., Dose K. *Molecular Evolution and the Origin of Life*.—Washington: Freeman and Co., 1972.
127. *Biochemical Evolution and Origin of Life*/Ed. R. Buvet, C. Ponnamperuma.—N. Y.: Amer. Elsevier, 1971; Proc. of 1-st Intern. Symposium on the Origin of Life on Earth/Ed. A. Oparin.—Oxford: Pergamon Press, 1959.
128. Ponnamperuma C.—*Quart. Rev. Biophys.*, 1971, v. 4, p. 77.
129. Опарин А. И. Возникновение жизни на Земле.—М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1957.
130. Oparin A. I.—*Orig. Life*, 1976, v. 7, p. 3.
131. Проблемы возникновения и сущности жизни/Под ред. А. И. Опарина.—М.: Наука, 1973.
Абиогенез и начальные стадии эволюции жизни/Под ред. А. И. Опарина.—М.: Наука, 1968.
Кеньон Д., Стейнман Г. Биохимическое предопределение/Пер. с англ. Под ред. А. И. Опарина.—М.: Мир, 1972.
132. Oparin A. I.—*Genesis and Development of Life*. N.Y.: Academic Press, 1968.
133. Руттен М. Происхождение жизни/Пер. с англ. Под ред. А. И. Опарина.—М.: Мир, 1973.
Бродя Э. Эволюция биоэнергетических процессов/Пер. с англ. Под ред. А. И. Опарина.—М.: Мир, 1978.
134. Fox S.—В кн.¹²⁴—с. 315.
135. Fox S.—*Naturwissenschaften*, 1969, Bd. 56, S. 1.
136. Crick F.—*J. Molec. Biol.*, 1968, v. 38, p. 367.
137. Kuhn H.—*Angew. Chem.*, 1972, Bd. 84, S. 838.
Kuhn H.—In: *Synergetics: Proc. of the Intern. Workshop of Synergetics*. Bavaria, 1977.—Berlin: Springer, 1977.—P. 325.
138. Verlander M., Orgel L.—*J. Mol. Evol.*, 1974, v. 3, p. 115.
139. Debeye P.—*Zs. phys. Chem.*, 1949, Bd. 53, S. 1.
140. Argyle E.—*Orig. Life*, 1977, v. 8, p. 287.
141. Crick F., Brenner S., Klug A., Piezenik G.—*Ibid.*, 1976, v. 7, p. 389.
142. Thiemann W., Wagener A.—*Angew. Chem.*, 1970, Bd. 9, S. 740.
143. Williams K., Smith G.—*Orig. Life*, 1977, v. 8, p. 91.
144. Ponnamperuma C.—In¹⁵.—P. 131.
145. Gehrke C., Zumwalt R. L., Kuo K., Ponnamperuma C., Shimayama A.—*Orig. Life*, 1975, v. 6, p. 541.
146. Miller S., Urey H., Oro J.—*J. Molec. Evol.*, 1976, v. 9, p. 59.
147. Ferrara L., Indini S., Temussi P.—*J. Theor. Biol.*, 1977, v. 67, p. 241.
148. Kuenvolden K., Ponnamperuma C.—*Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1971, v. 67, p. 468.

149. Hayes J.— *Geochim. and Cosmochim. Acta*, 1967, v. 31, p. 1395.
150. Stryer L.— In: *Biology and the Exploration of Mars*/Ed. C. Pittendrigh— Washington: NASA Publ., No. 1296, 1966.
151. Hayes J.— *Geochim. and Cosmochim. Acta*, 1967, v. 31, p. 1395.
152. Kvenvolden K.— *Nature*, 1969, v. 221, p. 141.
153. Allen D., Gillard R.— *Chem. Comm.*, 1967, p. 1091.
154. Otroshenko V., Vasil'yeva N.— *Orig. Life*, 1977, v. 8, p. 25.
155. Noyes H., Bonner W. In¹⁵.— P. 64.
156. Granick S.— *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1957, v. 69, p. 292.
157. Dongorosi C.— *Rev. Roumaine Phys.*, 1969, v. 6, p. 297.
Piccardi G.— *Atti Fondaz. Giorgio Rochi*, 1961, v. 16, p. 109.
158. Dubrov A. P. Геомагнитное поле и жизнь.— М.: Гидрометеоиздат., 1974.
159. Valcovic V.— *Orig. Life*, 1977, v. 8, p. 7.
160. Battaglia L.— *Molec. Phys.*, 1972, 23, p. 1027.
161. Pavlovskaya T. E.— В кн.: ¹²⁴ с. 239.
162. Norden B.— *Nature*, 1977, v. 256, p. 567; *Inorg. and Nucl. Chem. Lett.*, 1977, v. 67, p. 480, v. 13, p. 355.
163. Davis T., Ackerman S., Tenney L.— *J. Am. Chem. Soc.*, 1946, v. 67, p. 480.
Dauviller A. The Photochemical Orig. of Life.— N.Y. Acad. Press, 1965.
164. Burhardt O.— *Angew. Chem.*, 1974, Bd. 86, S. 222.
165. Kagan H., Balavoine G., Moradpour R.— *J. Mol. Evol.*, 1974, v. 4, p. 41; *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, v. 96, p. 5152. In¹⁵— P. 217.
166. Coffeen D.— In: Proc. of 17th Plenary Meeting of COSPAR. Sao, Paulo, 1974.— The Hague: COSPAR, 1974.— P. 37.
- Kawata X.— *Icarus*, 1978, v. 33, p. 217.
167. a) Фесенков В. Г.— Астрономич. журн. 1960, т. 37, с. 785.
б) Кизель В. А.— Отражение света, М.: Наука, 1973.
168. Iwanoff A., Waterman T.— *Journ. Marine Research*, 1958, v. 16, p. 255.
Kattawar G., Plass G., Guinn J.— *Journ. Phys. Oceanogr.*, 1973 v. 3, p. 353.
- Lundgren B., Rep. 17, Inst. Phys. Oceanogr. Copenhagen, 1971, p. 34.
169. Rosenthal G. B., Mikhailov I. M.— *Оптика и спектр.*, 1958, т. 5, с. 671.
170. Fox S.— *Naturwissenschaften*, 1969, Bd. 56, s. 1.
Фокс С.— См. ⁹⁴, с. 362.
171. Dose K.— *Origins Life*, 1974, v. 5, p. 239.
172. Woese C.— *J. Molec. Evol.*, 1979, v. 13, p. 95.
173. Bohren C.— *J. Theor. Biol.*, 1977, v. 65, p. 755.
174. Fuller N., Sanchez R., Orgel L.— *J. Mol. Evol.*, 1972, v. 1, p. 249.
Orgel L. The Origine of Life.— Lnd.: Butterworth, 1973.
175. Vester F., Ulbricht T., Krauch U.— *Naturwissenschaften*, 1957, Bd. 46, S. 68.
176. Ulbricht T.— *Quart. Rev.*, 1959, v. 13, p. 48.
177. Petit J.— *C. R. Ac. Sci. Ser. A*, 1977, v. 248, p. 1317, 1413.
178. Garay A.— *Orig. Life*, 1978, v. 9, p. 1.
179. Yearian M., Bonner W., Van Dorst M.— *Nature*, 1976, v. 264, p. 197.
180. Rein D.— *J. Molec. Evol.*, 1974, v. 4, p. 15.
181. Thiemann W.— *Orig. Life*, 1975, v. 7, p. 475.
a) Noyes H., Bonner W., Tomlin I.— *Ibid.*, 1977, v. 8, p. 21.
б) Prescott C. Y. et al.— *Phys. Lett.*, 1978, v. 77B, p. 347.
182. Libby W. Radiocarbon Dating— Chicago: Univ. of Chicago Press, 1952.
183. Sweeney M., Toste A., Ponnamperuma C.— *Orig. Life*, 1976, v. 7, p. 187.
Matum A., Primakoff H.— Univ. of Pennsylvania Preprint.— Washington: Univ. Press, 12 Febr. 1979.
184. Bonner W., Van Dorst M., Yearian M.— *Nature*, 1975, v. 258, p. 419; 1976, v. 264, p. 197.
185. Kovacs K., Garay A.— *Nature*, 1975, v. 254, p. 538.
186. Walker D.— *Orig. Life*, 1976, v. 7, p. 383.
187. Fajsz Cs., Czege I.— *Ibid.*, 1977, v. 8, p. 277.
188. Keszthelyi L.— *Ibid.*, p. 299.
189. Kovacs K.— *J. Mol. Evol.*, 1977, v. 10, p. 161.
190. Bonner W., Lemmon R.— *Ibid.*, 1978, v. 11, p. 95.
191. Mervitz O.— *Rad. Env. Biophys.*, 1976, v. 13, p. 63.
192. Kovacs K.— In: *Origin of Life: Proc. of the 2nd Meeting of ISSOI*. Tokyo, 1978/Ed. Haruchiko Noda.— Tokyo: Japan Sci. Soc. Press, 1978.— P. 333.
Keszthelyi L.— *Ibid.*— P. 327.

- Czege J., Fajszsi Cs., Kesthelyi L.— Ibid.— Р. 333.
- Akaboshi M. et al.— Ibid., p. 343.
193. К лайн Д., М онн А., Р уббиа К.— УФН, 1976, т. 120, с. 97.
194. В айнберг С.— УФН, 1976, т. 118, с. 505.
195. Ш ехтер В. М.— УФН, 1976, т. 119, с. 593.
196. З ельдович Я. Б.— ЖЭТФ, 1959, т. 36, с. 964.
197. Ulbricht T.— Orig. Life, 1975, v. 6, p. 303.
198. М оскалев А. Н., Р индик Р. М., Х риплович И. Б.— УФН, 1976, т. 118, с. 409.
199. А лексеев В. А., З ельдович Б. Я., С обельман И. И.— Ibid., с. 385.
200. C lose F.— Nature, 1976, v. 264, p. 505.
201. З ельдович Б. Я., С аакян Д. Б., С обельман И. И.— Письма ЖЭТФ, 1977, т. 25, с. 106.
202. Х риплович И. Б.— ЖЭТФ, 1976, т. 71, с. 1655.
- С ушков О. П., Ф ламбаум В. В., Х риплович И. Б.— ЖЭТФ, 1978, т. 74, с. 868.
203. А зимов Я. И., А исельм А. А., М оскалев А. М., Р индик Р. М. ЖЭТФ, 1974, т. 67, с. 17.
- М оскалев А. Н.— Автографат докторской диссертации.— Л., 1977.
204. Baird O. et al.— Phys. Rev. Lett., 1977, v. 39, p. 798.
- Conti R. et al.— Phys. Rev. Lett., 1979, v. 42, p. 343.
205. C lose F.— Nature, 1976, v. 264, p. 528.
206. Б арков Л. М., З олотова рев М. С.— Письма ЖЭТФ, 1978, т. 26, с. 379; т. 28, с. 544.
207. Б арков Л. М., З олотова рев М. С.— Квант. электрон., 1978, т. 5, с. 1737, Phys. Lett., 1979, v. 85B, p. 308.
208. Lewis L. et al.— Phys. Rev. Lett., 1977, v. 39, p. 795.
209. Х риплович И. Б.— Квант. электрон., 1978, т. 5, с. 1731.
210. Х ейли Э.— Ibid., с. 1740.
- Feinberg G.— Comm. Nucl. and Part. Phys., 1979, v. 8, p. 143.
211. Л абзовский Л. Н.— ЖЭТФ, 1977, т. 73, с. 1623.
212. Л абзовский Л. Н.— ЖЭТФ, 1978, т. 75, с. 856.
213. Д рукарев Е. Г., М оскалев А. И.— ЖЭТФ, 1977, т. 73, с. 2060.
214. Harriss R., Stodolsky L.— J. Chem. Phys., 1979, v. 70, p. 2789. Phys. Lett., 1978, v. 78B, p. 313.
215. W agerer K.— J. Molec. Evol., 1974, v. 4, p. 77.
216. Thiemann W., D arge W.— Orig. Life, 1974, v. 5, p. 263.
217. Robinson B.— Proc. Astrophys. Soc. Austr., 1976, v. 3, p. 12.
218. Т аунс Ч.— УФН, 1979, т. 127, с. 479.
219. С амсоненко Л. В.— УФН, 1971, т. 105, с. 363.
220. N ordem B.— J. Molec. Evol., 1978, v. 11, p. 313.
221. Martin P.— Mon. Not. Roy. Astron. Soc., 1972, v. 159, p. 179.
222. CERN Courier, 1979, v. 19, p. 115.
223. Akaboshi M., Noda M., Kawai K. a oth.— Orig. Life, 1979, v. 9, p. 181.
224. Kovacs K.— Orig. Life, 1979, v. 9, p. 219.
225. Petit J.— C. R. Ac. Sci. 1977, v. 284 A, p. 1317, 1413.