

ФИЗИКА НАШИХ ДНЕЙ

Физические аспекты нарушения зеркальной симметрии биоорганического мира

В.А. Аветисов, В.И. Гольданский

Представлен критический обзор современных гипотез о нарушении зеркальной симметрии биоорганического мира. Обсуждаются два взаимосвязанных аспекта этого феномена: возникновение гомохиральных макромолекул, обладающих матричной структурой, и возникновение энантиоспецифических функций, способных поддерживать репликацию гомохиральных структур. Рассмотрены два основных подхода к решению проблемы нарушения зеркальной симметрии биоорганического мира — сценарий эволюционного отбора и сценарий асимметричного зарождения. Показана внутренняя противоречивость гипотез, лежащих в их основе.

PACS number: 87.10. + e

Содержание

1. Введение (873).
2. Проблемы (875).
 - 2.1. Сложность гомохиральных структур. 2.2. Гомохиральность и матричная репликация. 2.3. Сложность энантиоселективных функций.
3. Сценарии (880).
 - 3.1. Две гипотезы: специфичность функций или специфичность среды? 3.2. Сценарий эволюционного отбора. 3.3. Сценарий асимметричного зарождения.
4. Асимметрический фактор или спонтанное нарушение симметрии? (881).
 - 4.1. Нарушение симметрии на "термодинамической ветви".
 - 4.2. Неравновесные системы.
5. Нарушение зеркальной симметрии в классе автокаталитических функций (885).
 - 5.1. Может ли существовать симметричная биосфера?
 - 5.2. Химический автокатализ.
6. Заключение (888).

Список литературы (890).

1. Введение

В истории исследования живой природы известно немало примеров, когда свойства биологических структур и функций оказывались не только уникальными, но, на первый взгляд, даже противоречащими существую-

щим физическим представлениям. Оптическая активность биоорганического материала, обнаруженная Луи Пастером почти полтора столетия тому назад [1–3] — один из таких примеров. Нужно заметить, что вращение плоскости поляризации линейно поляризованного света при прохождении через вещество было в то время явлением новым и тоже достаточно загадочным — оптическая активность была описана только после появления квантовой теории взаимодействия света с веществом. Однако уже тогда, в середине прошлого века, и работы Пастера сыграли очень важную роль, было осознано, что оптическая активность обусловлена прежде всего свойствами молекул и молекулярных структур по отношению к операции зеркального отражения [4, 5].

Как известно, операция зеркального отражения (или пространственной инверсии) позволяет рассортировать пространственные структуры на два класса. Один класс — это объекты, пространственная структура которых неинвариантна к операции зеркального отражения, т.е. структура, полученная зеркальным отражением исходной, не совместима с последней никаким набором перемещений и поворотов. К этому классу относятся молекулы, не обладающие плоскостью и центром симметрии. Они могут существовать в виде двух зеркально-антиноподных, "диссимметричных", как их назвал Пастер, конфигурациях, и называются хиральными (от греческого "*χείρ*" — рука) просто потому, что правая и левая рука — самый наглядный образ зеркальных антиподов. Именно такие молекулы обладают оптической активностью. Другой класс образуют ахиральные молекулы, структура которых имеет плоскость или центр симметрии и поэтому инвариантна к зеркальному отражению. Такие молекулы не обладают оптической активностью.

На страницах данного журнала следует, наверное, отметить, что в физической литературе на русском языке, в частности в физике элементарных частиц, для

В.А. Аветисов, В.И. Гольданский. Институт химической физики РАН
117334 Москва, ул. Косыгина 4
Тел. (095) 939-72-27; (095) 137-35-45
Факс (095) 137-83-18

Статья поступила 21 марта 1996 г.

подобных целей используется термин "киральность" — перевод английского "chirality", введенного лордом Кельвином от "χειρ" [6]. Конечно, нет особого смысла спорить, какое из слов "кирка" или "хирургия" пишется правильнее, но все-таки мы будем использовать принятый химиками и биологами термин "хиральность", поскольку основными объектами нашего рассмотрения будут органические молекулы.

Несколько слов об оптических изомерах хиральных молекул. На рисунке 1 показана молекула аминокислоты, тетраэдрическая структура которой содержит асимметрический центр — атом углерода C^* , связанный с четырьмя разными заместителями. Как известно, из таких молекул-звеньев построены белковые полимерные цепи, образующие важнейшие функциональные структуры клетки — ферменты (энзимы).

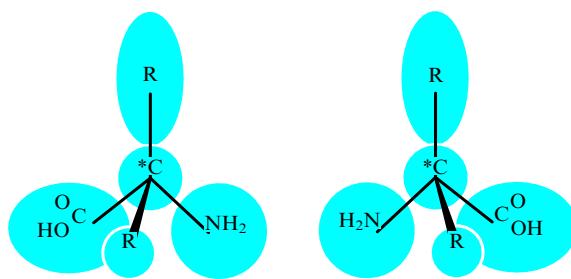


Рис. 1. Пространственная структура хиральной молекулы с одним асимметрическим центром C^* .

Если молекула имеет один асимметрический центр, то существует только два оптических изомера такой молекулы, а именно, два ее зеркальных изомера, которые называются энантиомерами и обозначаются соответственно как L (левый) и D (правый). Если же молекула содержит N асимметрических центров, то всего имеется 2^N ее оптических изомеров, которые можно рассортировать на 2^{N-1} различных энантиомерных пар¹. Например, молекула сахара — пентозы может содержать 4 асимметрических центра и, следовательно, возможно $2^4 = 16$ оптических изомеров пентозы или 8 различных пар соответствующих L- и D-энантиомеров. Каждая пара представляет собой вещество с индивидуальными химическими свойствами и имеет свое название. Одна из таких пар, показанная на рис. 2, называется рибозой. Это же относится и к дезоксирибозе, которая является одним из оптических изомеров пентозы с тремя асимметрическими центрами.

Рибоза и дезоксирибоза играют очень важную роль в биохимии клетки. Их нуклеиновые производные — нуклеотиды являются звенями таких важнейших "информационных" макромолекул как РНК и ДНК. Поэтому, так же как и звенья макромолекулярных цепей белков-энзимов, звенья РНК и ДНК хиральны и каждое из них вне биополимерной структуры может существовать в L- и D-форме.

От оптических свойств отдельных молекул можно перейти к оптическим свойствам среды. В случае, напри-

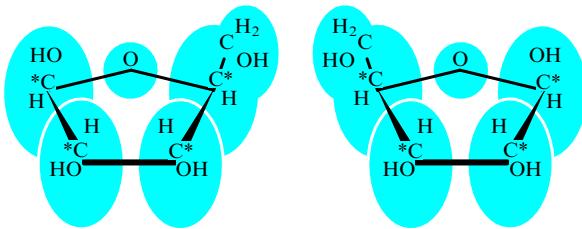


Рис. 2. Пространственная структура рибозы — хиральной молекулы с четырьмя асимметрическими центрами.

мер, разбавленных растворов зеркальное отражение среды как целого эквивалентно простой замене всех молекул на их зеркальные антиподы. Если молекулы ахиральны, то среда инвариантна к операции зеркального отражения и оптически неактивна. Если молекулы вещества хиральны, но смесь содержит равные концентрации L- и D-энантиомеров, то такая, так называемая рацемическая, смесь тоже инвариантна к операции зеркального отражения и тоже оптически неактивна. Однако, если концентрация одного из энантиомеров больше, чем другого, то зеркальное отражение уже не является тождественным преобразованием, и смесь будет оптически активна. Раствор, содержащий только один энантиомер, обладает максимальной оптической активностью и называется оптически, или хирально, чистым. Таким образом, оптическая активность раствора указывает на то, что имеется избыток одного из энантиомеров хирального соединения.

Итак, исследуя растворы различных продуктов жизнедеятельности организмов, Пастер обнаружил, что они оптически активны. Более того, используя рацемический раствор питательного субстрата, Пастер показал, что некоторые бактерии выбирают только один энантиомер субстрата, оставляя другой энантиомер в растворе. В результате он пришел к исключительно важному выводу о том, что молекулярная основа жизни не только хиральная, но и асимметрична [1, 2].

Что же известно об этом сейчас, когда по крайней мере о достаточно простых организмах, например бактериальных клетках, кажется, известно все кроме, пожалуй, того, как все это могло возникнуть?

Читатель, конечно, знаком с тем, что полимерные цепи, образующие двунитевую структуру ДНК, могут состоять из миллионов нуклеотидных звеньев, похожие на них цепи РНК состоят из сотен и тысяч нуклеотидных звеньев и, наконец, цепи белков-ферментов состоят обычно из нескольких сотен аминокислотных звеньев. Эти биополимеры играют главную роль в самой впечатляющей и фундаментальной биологической функции — репликации клетки. ДНК содержит всю информацию о том, из чего состоит клетка и что нужно делать, чтобы воспроизвести ее составляющие элементы, включая и саму ДНК, а все необходимые операции осуществляются ферментами. В известном смысле роли ДНК и ферментов различны [7]: ДНК — это *информационные носители*, а ферменты — это *функциональные носители*. Несколько особое место занимают РНК, которые осуществляют необходимые "посреднические" функции между ДНК и ферментами, а в некоторых случаях могут даже взять на себя выполнение обязанностей какой-либо

¹ В действительности, некоторые из оптических изомеров многоцентровых молекул могут оказаться ахиральными.

из этих двух сторон [7, 8]. Поэтому РНК могут проявлять себя как универсальные в информационном и функциональном смысле носители.

Однако с точки зрения хиральности эти биополимеры обладают общим примечательным свойством: нуклеотидные звенья РНК и ДНК имеют только D-конфигурацию (включают исключительно D-рибозу и D-дезоксирибозу, соответственно), а ферменты состоят только из L-энантиомеров аминокислот. Другими словами, первичные структуры ДНК, РНК и ферментов *гомохиральны*. Это свойство главных биологических макромолекул не имеет исключений.

Во избежание недоразумений следует подчеркнуть, что соотнесение букв L и D с определенными энантиомерами аминокислот и сахаров есть результат "запоминания случайного выбора" в ходе развития стереохимии не очень, правда, удачного с точки зрения физики, поскольку единственный фундаментальный физический источник зеркальной асимметрии в природе — слабое взаимодействие — "отдает предпочтение" именно L-аминокислотам и D-сахарам [9, 10], и в этом смысле макромолекулы ферментов, РНК и ДНК построены из звеньев одного и того же "знака хиральности".

Необходимо подчеркнуть, что в отличие от сахаров (в РНК и ДНК) и аминокислот (в белках-ферментах) другие хиральные компоненты клетки могут встречаться как в одной, так и в другой энантиомерной форме. В частности, в некоторых бактериях обнаружены даже L-сахара и D-аминокислоты — не в ДНК, РНК и ферментах, конечно, а среди метаболитов — продуктов различных биохимических превращений. Поэтому биоорганический мир в целом не обнаруживает хиральной чистоты, скорее каждый конкретный биологический вид имеет индивидуальный "энантиомерный портрет" метаболизма [11, 12], который воспроизводится в процессе репликации². Это последнее свойство обусловлено тем, что определенные группы ферментов там, где это необходимо, выполняют *энантиоселективные* функции. Именно такие ферменты распознают энантиомеры хирального субстрата, как, например, в экспериментах Пастера по выращиванию бактерий на рацемических питательных средах, или осуществляют энантиомерный контроль хиральных органических соединений непосредственно в ходе их биосинтеза. Интересно отметить, что энантиомерный контроль осуществляется и на системном уровне: определенные группы ферментов разрушают "неприродные" энантиомеры, возникающие спонтанно, в процессе старения, либо под действием вредных экологических факторов, например, ионизирующего излучения [13–16].

В ходе биосинтеза РНК, ДНК и ферментов контроль энантиомерной конфигурации звеньев осуществляется очень жестко, например, для ДНК заведомо меньше одной ошибки на $10^6 \div 10^8$ звеньев. Однако, хотя метаболизм организма в целом и подчинен тому, чтобы использовать именно L-аминокислоты и D-сахара для строительства ключевых макромолекул, по мере удаления от "центра" клеточного метаболизма — механизма репликации информационных и функциональных носителей — к его "периферии", энантиоспецифичные функции становятся не столь однозначны. Биологическая активность органических соединений может зависеть не

только от химической формулы соединения, но и от его оптически изомерной формы. Механизм действия некоторых лекарств, например, антибиотиков, основан именно на этом, и фармакологи прекрасно знают, что разные энантиомерные формы одного и того же лекарственного препарата могут привести к прямо противоположным результатам [17]. Известен случай просто трагических последствий игнорирования этого обстоятельства, когда испытания оптически чистой формы талидомида дали хорошие результаты, а выпуск рацемической формы этого препарата привел к массовым тяжелейшим заболеваниям. Как потом выяснилось, виной всему оказался другой энантиомер, который тоже обладал сильной, но "отрицательной" биологической активностью.

Таким образом, можно выделить два важнейших аспекта хиральной специфичности биоорганического мира. Во-первых, *структурный* — это гомохиральность макромолекул, играющих ключевую роль в механизме биологической репликации. Во-вторых, *функциональный* — это энантиоселективность функций, обеспечивающих репликацию гомохиральных макромолекул. Еще раз подчеркнем, что хотя первичные структуры функциональных носителей, так же как и структуры информационных носителей, унифицированы в отношении хиральности, реализуемые ими энантиоселективные функции не универсальны, варьируются от одного биологического вида к другому и могут эволюционировать за счет генетических мутаций.

2. Проблемы

Часто хиральная специфичность биоорганического мира воспринимается как феномен нарушения зеркальной симметрии, проявляющийся в существовании жизни, если так можно выразиться, определенного "знака хиральности", и полном отсутствии каких-либо следов "зеркально антиподной" жизни [18–22]. Однако даже при таком восприятии сразу возникает вопрос, а где именно искать причины нарушения симметрии — в ходе химической, предбиологической или уже биологической эволюции?

Интуитивно эти этапы молекулярной эволюции представляются различными, но какими бы они ни были, они привели к возникновению уникального полимерного мира — гомохиральных макромолекул, обладающих удивительными структурными и функциональными свойствами. Поэтому действительно ключевой нам представляется несколько иная проблема — *как возникли гомохиральные макромолекулы, сложность которых адекватна сложности информационных и функциональных носителей в биологии?* Ответ на этот вопрос во многом, если не во всем, может определить подход и к вопросу о причинах нарушения зеркальной симметрии биосфера в целом.

Вообще говоря, структурные и функциональные свойства РНК, ДНК и ферментов очень специфичны, и на первый взгляд может показаться странным, что именно хиральная их специфичность порождает особые проблемы с точки зрения возникновения таких макромолекул в ходе эволюции. Действительно, почему причины, приведшие к образованию гомохиральных структур, более загадочны, чем те, благодаря которым именно рибоза, дезоксирибоза и аминокислоты стали химиче-

² Термин "хиральная чистота биоорганического мира", часто используемый в литературе, следует все-таки признать неудачным.

ской основой информационных и функциональных носителей? Или чем те, которые привели к реализации существующих генетических текстов — набора нуклеотидных последовательностей в РНК и ДНК и соответствующего набора специфических биохимических функций? Наконец (хотя этот список легко продолжить), почему гомохиральность носителей может представляться фактом более загадочным, чем отсутствие альтернативного существующему механизму записи, считывания и трансляции генетической информации? Иными словами, если говорить о возникновении хиральной специфичности биоорганического мира, имея в виду прежде всего возникновение гомохиральных структур и энантиоспецифических функций, то чем именно эта проблема отличается от проблемы возникновения иной специфичности структур и функций биологического уровня сложности?

2.1. Сложность гомохиральных структур

Рассмотрим макромолекулярные цепи длиной N звеньев, образованные из L- и D-мономеров. Число M всех цепей, различающихся последовательностью L- и D-звеньев, т.е. число всех возможных оптических изомеров макромолекулы равно 2^N и экспоненциально нарастает с длиной N . Сопоставляя M с характерным масштабом флуктуаций числа частиц в обычных лабораторных условиях (порядка 10^{12}), заметим, что M становится порядка этой величины при $N \approx 40$. Это означает, что если длина цепи N не превышает пары десятков звеньев, то можно подобрать такие условия образования цепей, когда будут реализованы все возможные последовательности, в том числе и гомохиральные.

Макромолекулы такой длины мы называем структурами химического уровня сложности. Вопрос о возникновении специфических последовательностей на этом уровне сложности не имеет специального смысла, поскольку, если задан некоторый химический механизм сборки самих макромолекул, то даже при чисто случайному выборе звеньев вероятность появления любой наперед заданной последовательности, например, гомохиральной, не исчезающе мала. Иными словами, *образование гомохиральных структур химического уровня сложности не требует специфических функций*.

Однако уже для цепей длиной порядка 150 мономерных звеньев статистические ограничения оказываются очень существенными. Действительно, сравнивая M с числом космологического масштаба, например, числом биоорганических молекул на Земле (порядка 10^{40} молекул) [23], можно заметить, что M становится порядка этой величины при $N \approx 130$. Это означает, что каждая из реально существующих последовательностей длиной, например 150 и более звеньев, заведомо "уникальна", поскольку подавляющая их часть не может быть реализована в принципе — просто потому, что даже вся Вселенная исчезающе мала для этого. На этом уровне сложности макромолекул, который мы называем *биологическим* (или *бихимическим*) потому, что он характерен именно для энзимов, РНК и ДНК, доля реализуемых последовательностей, независимо от физических или химических условий, всегда исключительно мала. Биологическая эволюция лишена возможности "перебора" всех возможных вариантов. Более того, в ее распоряжении настолько малая их доля, что "запоминание случайного выбора" [23, 24] означает лишь то, что, в принципе, с

большей или меньшей эффективностью должен подходить любой из вариантов, среди которых возможен отбор.

Представление о некоторых важных особенностях эволюции специфических последовательностей дает известная теория молекулярных квазивидов [25–27].

Рассмотрим полимерные цепи длиной $N \gg 1$, каждая из которых представляет собой некоторое слово I_i ($i = 1, 2, \dots, 2^N$), записанное на основе заданного двухбуквенного алфавита. Предположим, что существует некоторый набор функций, позволяющий репродуцировать копии последовательностей. Точное копирование каждой последовательности I_i осуществляется с некоторой вероятностью $\Omega_{ii} = p^N$, где p — относительная вероятность точного копирования отдельного звена. Для простоты считается, что p не зависит от типа звена (буквы алфавита) и его порядкового номера в цепи. В ходе копирования последовательностей I_i могут возникать мутантные последовательности I_k . Вероятность их появления есть $\Omega_{ik} \sim q^{d(i,k)} p^{N-d(i,k)}$, где $q = (1-p)$ — вероятность появления мутации на единичном шаге сборки цепи, а $d(i,k)$ — так называемое расстояние Хамминга [28] — минимальное число последовательных единичных мутаций, которыми можно перейти от I_i к I_k .

Будем следить за относительными концентрациями

$$x_i(t) = \frac{c_i(t)}{\sum_i c_i(t)}, \quad i = 1, 2, \dots, 2^N,$$

где $c_i(t)$ — концентрация I_i , полагая, что суммарная концентрация полимерных цепей всех видов поддерживается постоянной за счет, например, потока вещества через систему

$$\sum_i c_i(t) = c_0 = \text{const.}$$

Уравнения модели, на основе которых рассматривается процесс селекции последовательностей, имеют вид

$$\frac{dx_i}{dt} = (A_i \Omega_{ii} - B_i - \varphi_0) x_i + \sum_{k \neq i} A_{ki} \Omega_{ki} x_k, \\ i, k = 1, 2, \dots, 2^N, \quad (1)$$

где параметры $A_i \Omega_{ii}$ и B_i определяют скорость копирования и разрушения цепей I_i , соответственно, φ_0 задает скорость потока I_i из системы, а $A_{ki} \Omega_{ki}$ определяет скорость синтеза последовательности I_i при копировании последовательности I_k .

Для пояснения того, как происходит селекция, предположим, что в начальный момент времени имеется некоторый набор последовательностей $\{I_i\}$, которые с различной эффективностью $\{A_i\}$ могут воспроизводиться без мутаций, т.е. $\Omega_{ii} = 1$, а $\Omega_{ik} = 0$ для всех $i \neq k$.

Поскольку суммарная концентрация полимерных цепей постоянна, величина φ_0 равна средней репродуктивности $\bar{E} = \sum_i (A_i - B_i) \cdot x_i(t)$. Тогда, как нетрудно видеть из (1), в каждый данный момент времени будут возрастать концентрации только тех последовательностей, для которых $(A_i - B_i) > \bar{E}$. Концентрации последовательностей с меньшей репродуктивностью будут уменьшаться, что, в свою очередь, приведет к росту величины средней репродуктивности \bar{E} . Этот процесс

будет продолжаться до тех пор, пока не останется только та последовательность I_0 , которая имеет максимальный коэффициент репродуктивности. Таким образом, при абсолютной точности копирования ($p = 1$) стационарное распределение последовательностей, которое установится в результате селекции, будет представлять собой δ -функцию, сосредоточенную на последовательности с максимальной репродуктивностью.

При наличии мутаций ($p < 1$) селекционная динамика существенно меняется. Основная картина этих изменений видна из рис. 3 [27]. С уменьшением точности копирования p концентрация главной последовательности I_0 будет падать, а концентрации мутантных последовательностей будут расти — сначала отличающихся от главной одной мутацией, затем двумя мутациями и т.д.

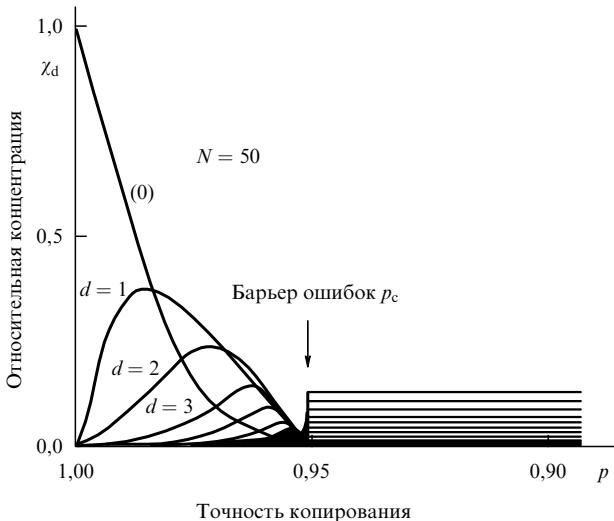


Рис. 3. Зависимость концентраций главной (0) и мутантных ($d = 1, 2, \dots$) последовательностей от точности копирования p .

При малых $q = (1 - p)$, когда реализуются "мутационные прыжки" только на *малые* расстояния Хамминга, стационарное распределение будет представлять собой некоторый пик конечной ширины, описывающий набор мутантных последовательностей распределенных вокруг главной — происходит уширение распределения и его сдвиг в сторону наиболее вероятных мутантов. Однако с уменьшением точности копирования, вероятность "прыжков" на *большое* расстояние Хамминга резко возрастает не только из-за роста величины q , но, в основном, при достаточно длинных последовательностях из-за экспоненциального нарастания числа способов реализации таких больших прыжков. В результате, начиная с некоторого уровня неточности копирования q_c , репликативные функции будут продуцировать в основном мутантные копии, и стационарное распределение вырождается в однородное: в максимальном количестве (из-за комбинаторного фактора) будут присутствовать последовательности с $N/2$ мутациями, затем, в несколько меньшем, с $(N/2 - 1)$ мутациями и т.д. Таким образом, отбор последовательностей имеет место лишь до некоторого критического значения $q_c = 1 - p_c$, которое называется барьером ошибок [27].

Эта особенность, очевидно, не существенна на химическом этапе эволюции, поскольку вероятность даже

чисто случайной сборки любой последовательности химического уровня сложности существенно не мала. Однако для биологической эволюции она порождает едва ли не главное условие — *эволюция информационных носителей биологического уровня сложности возможна лишь при наличии специфических функций*.

Не менее важным является то, что барьер ошибок q_c зависит от длины копируемых цепей

$$q_c = \alpha N^{-1}, \quad \text{где } \alpha \sim 1. \quad (2)$$

Для пояснения физического смысла этого условия достаточно заметить, что, поскольку статистика ошибок при копировании подчинена биномиальному распределению, среднее число ошибок $\langle m \rangle$ в единичной копии длины N есть Nq и критическое условие (2) означает просто $\langle m \rangle \sim 1$ — *среднее число ошибок в единичной копии не должно превышать единицы*. Это и есть основное условие эволюции достаточно сложных макромолекул. Как показано в [27–29], условие (2) оказывается существенным для эволюции последовательностей длиной уже в несколько десятков звеньев (например, для $N = 50$), т.е. для таких макромолекул, которые представляются основными объектами скорее предбиологического, чем биологического этапа эволюции.

Естественно, возникает вопрос: могли ли гомохиральные макромолекулы возникнуть в результате дарвиновской эволюции (за счет мутаций и отбора) некоторого мира гетерохиральных последовательностей, образованных в результате полимерного захвата предбиологической среды?

2.2. Гомохиральность и матричная репликация

Как известно, полимерные цепи РНК и ДНК представляют собой матрицы, на которых могут собираться комплементарные копии. Это свойство биологических информационных носителей является основой репликативной функции, и любая *гомохиральная* последовательность нуклеотидов А, Т(Ү), Г и Ц является матрицей, пригодной для сборки комплементарной реплики из тех же А, Т(Ү), Г и Ц³.

Существует ли связь между хиральностью звеньев информационных носителей и матричным механизмом считывания генетической информации? Качественный ответ был получен в [30, 31] из рассмотрения молекулярных моделей двух фрагментов двунитевых структур (поли-А) \leftrightarrow (поли-Т) (рис. 4а,б). В одном из фрагментов (рис. 4а) обе нити составлены из звеньев одного "знака хиральности", и каждая из нитей является матрицей для сборки комплементарной ей реплики. Во втором фрагменте (рис. 4б) одна из нитей (поли-А), как и в предыдущем случае, гомохиральна, но другая (поли-Т), комплементарная ей по составу, включает так называемый "хиральный дефект" — звено Т, отличающееся от остальных Т-звеньев этой цепи хиральностью. Оказалось, что если такой, зеркально антиподный нуклеотид встроить в цепь поли-Т, то положение его азотистого основания будет развернуто относительно положения, нормального для комплементарного спаривания, почти на 100°. В результате связывание азотистого основания хирального дефекта с основанием соответствующего

³ А, Т(Ү)Г и Ц — аденин, тимин в ДНК (урацил в РНК), гуанин и цитозин образуют две комплементарные пары А \leftrightarrow Т(Ү) и Г \leftrightarrow Ц.

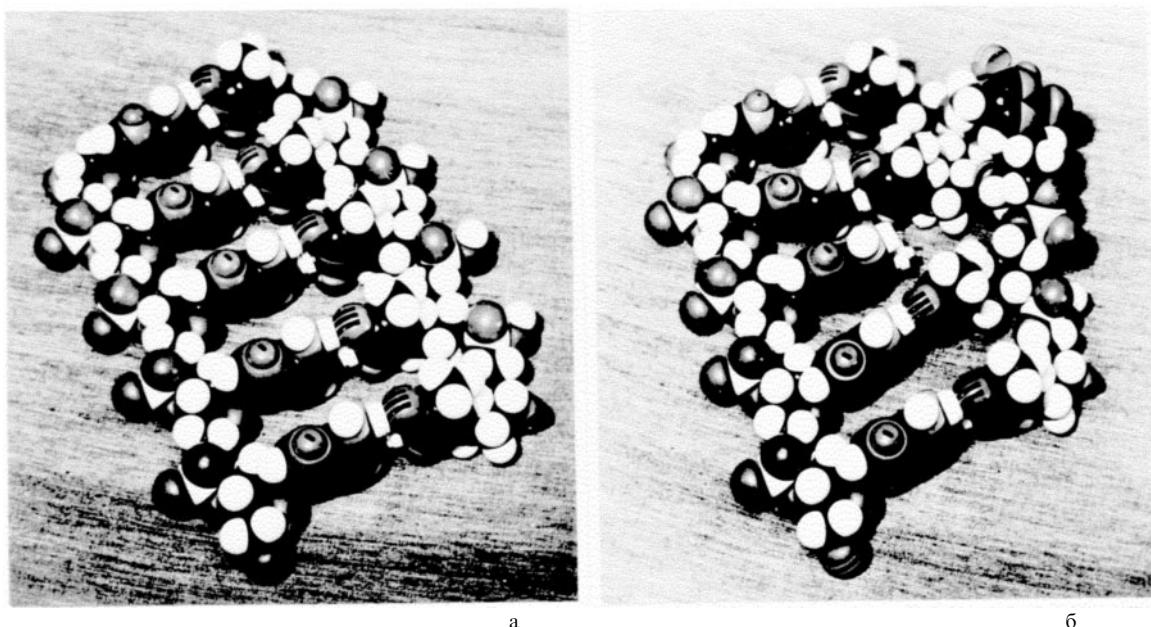


Рис. 4. Двунитевая структура матрица-реплика для гомохиральных взаимно-комплементарных цепей (поли-А)-(поли-Т) (а). Двунитевая структура с встроенным в цепь (поли-Т) хиральным дефектом (б).

звена во второй, бездефектной цепи оказывается невозможным без разрыва химических связей хирального дефекта с соседями по своей цепи. Однако главный результат, который ясно виден из приведенной на рис. 4б модели, состоит не только и не столько в том, что между хиральным дефектом реплики и "нормальным" звеном гомохиральной матрицы невозможно комплементарное спаривание⁴, а в том, что в окрестности локализации хирального дефекта реплика полностью теряет матричный профиль.

Этот же вывод можно сделать и на основе результатов прямого эксперимента по абиогенной (бесферментативной) матричной олигомеризации нуклеотидов [32]. Синтезированные гомохиральные нуклеотидные цепи-матрицы поли-Г помещались в раствор нуклеотидов Ц, который в одном случае был хирально чистым — содержал энантиомер Ц той же оптической конфигурации, что и звенья в матричной цепи, а в другом — рацемическим. И в том, и в другом случае изучалось распределение длин гомохиральных реплик поли-Ц, которые синтезировались на гомохиральной матрице поли-Г.

При олигомеризации нуклеотидов из хирально чистого раствора удалось получить гомохиральные реплики длиной около двадцати звеньев. Однако в рацемическом растворе этот процесс оказался практически полностью подавленным. Длина реплик в этом случае получалась такой же, как и при самопроизвольной, безматричной олигомеризации, и составляла всего несколько звеньев. Исследование полученных распределений [32–34] показало, что в рацемическом растворе процесс матричной олигомеризации нуклеотидов блокируется первым же дефектным нуклеотидом, азотистое основание которого связывается водородными связями с

комплементарным основанием соответствующего звена цепи-матрицы.

Эта ситуация в известном смысле противоположна случаю с молекулярными моделями, где одна из цепей *a priori* содержала хиральный дефект, и в результате невозможно было получить двунитевую структуру (аналог матричной олигомеризации) без разрыва связей вдоль дефектной цепи. Здесь же хиральный дефект вначале связывается с соответствующим звеном матричной цепи, но по тем же причинам оказывается невозможным его последующее связывание в цепь с соседними звеньями реплики.

Таким образом, в окрестности локализации хирального дефекта информационный носитель теряет свое главное свойство — быть матрицей для сборки комплементарной копии. Именно в этом *принципиальное отличие хирального дефекта от мутаций*, появление которых тоже приводит к нарушению комплементарного соответствия звеньев матрицы и реплики, однако структура мутантной реплики не теряет своих матричных свойств и пригодна для копирования подобных себе последовательностей.

Только ли гомохиральные цепи могут быть матрицами? Вообще говоря, нет. Вполне можно, по крайней мере мысленно, представить макромолекулярную цепь, матричный рельеф которой возник бы при определенном порядке чередования L- и D-звеньев [35, 36]. Однако и в этом случае появление хирального дефекта, т.е. нарушение заданного порядка чередования энантиомеров, привело бы к аналогичному результату — потере матричных свойств цепи в окрестности локализации хирального дефекта. Для реализации матричного механизма записи и считывания генетической информации на самом деле не важно, какая именно требуется последовательность — гомохиральная или гетерохиральная, важно лишь то, что всегда требуется именно *упорядоченная*, а не случайная последовательность энантиомеров в цепи.

⁴ Подобный результат можно получить встраиванием гомохирального, но некомплементарного партнера, например, А против А или Т против Т.

Это принципиально прежде всего с эволюционной точки зрения, поскольку для отбора информационных носителей за счет их репликации необходимо иметь не только матричные, а значит, специфические в хиральном отношении, последовательности, но и набор таких энантиоселективных функций, которые были бы в состоянии поддерживать сборку таких структур. Именно по этой причине вопрос о возникновении достаточно сложных гомохиральных макромолекул представляется особым в любой эволюционной теории.

2.3. Сложность энантиоселективных функций

Пусть относительная вероятность появления хирального дефекта на единичном шаге сборки цепи есть q . Введем параметр $\gamma = (1 - 2q)$, характеризующий энантиоселективность функции, обеспечивающей сборку гомохиральной цепи.

Как должна изменяться энантиоселективность γ репликативной функции с ростом сложности гомохиральных носителей?

Начиная с предбиологического уровня сложности, включающего длины $N \approx 50 \div 150$ звеньев, среднее число хиральных дефектов не должно превышать единицы с тем, чтобы из-за катастрофы ошибок вероятность сборки гомохиральных цепей не была исчезающе мала. Тогда из (2) имеем

$$\gamma > 1 - 2\alpha N^{-1}, \text{ где } \alpha \sim 1. \quad (3)$$

Переопределим параметр γ , полагая, что все кинетические параметры процесса сборки гомохиральной цепи, имеющие смысл констант скоростей реакций, пропорциональны аррениусовскому множителю:

$$q = \frac{\exp(-E_1/kT)}{\exp(-E_1/kT) + \exp(-E_2/kT)} \quad \text{и} \quad \gamma = \operatorname{th}\left(\frac{\Delta E}{2kT}\right).$$

Здесь E_1 и E_2 — активационные барьеры для включения в цепь звена ошибочной и правильной хиральности, соответственно, $\Delta E = (E_1 - E_2)$ — величина энергии хиральной дискриминации энантиоселективной функции, обеспечивающей сборку цепи, а T — температура.

Условие (3) ограничивает снизу дискриминационную энергию энантиоселективных функций ΔE , которые необходимы для избежания катастрофы ошибок при сборке гомохиральных цепей длиной N (рис. 5).

Энантиоселективность функций, способных обеспечить образование и эволюцию гомохиральных структур химического уровня сложности, не имеет интересных особенностей ($\Delta E < kT$). Кроме того, как уже отмечалось выше, эволюция достаточно коротких гомохиральных цепей и не требует селективных функций.

В отличие от этого, на биологическом уровне сложности ($N > 150$) существуют сильные ограничения: дискриминационная энергия энантиоселективных функций должна быть значительно больше kT ($\Delta E \approx 6 \div 8 kT$). Это требование может быть выполнено лишь при "твердотельном" микроокружении взаимодействующих молекулярных фрагментов, когда их подвижность из-за плотной упаковки сильно ограничена [37–40]. Поэтому макромолекулярные носители функций биологического уровня сложности прежде всего должны быть способны обеспечить жесткую и воспроизводимую ориентацию взаимодействующих молекулярных фрагментов при переносе зарядов, атомов или атомных групп в ходе элементарного акта химического превращения.

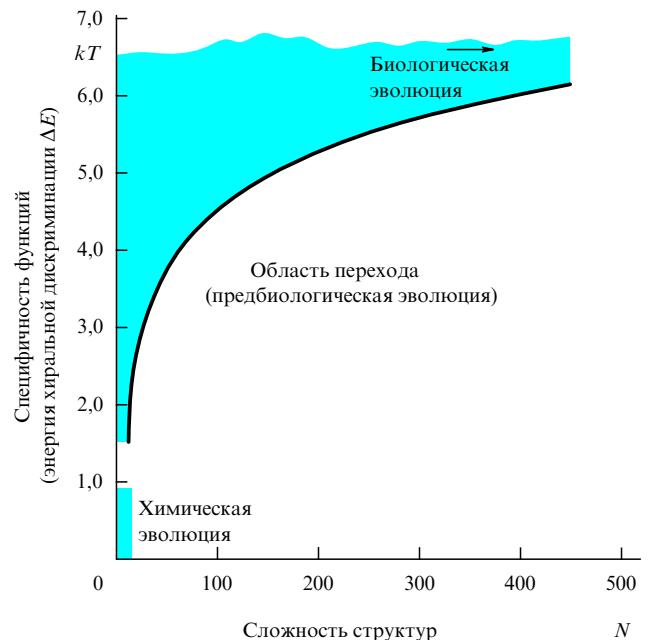


Рис. 5. Вид ограничений на величину энергии хиральной дискриминации энантиоселективных функций. Заштрихованная область отвечает условиям сборки гомохиральных последовательностей длиной N .

В мире достаточно длинных (и достаточно гибких) полимерных цепей не возникает принципиальных противоречий между сложностью функциональных носителей и требованиями к селективности функций, которые они могут реализовать — полимерные глобулы обладают именно такими свойствами. Кроме того, заметим, что для значений N от нескольких сотен звеньев до миллионов звеньев нижняя граница дискриминационной энергии меняется слабо, так что увеличение сложности информационных носителей во всем, типичном для биологических макромолекул диапазоне не требует принципиального изменения физических свойств макромолекулярных структур, определяющих тип функциональных носителей. Один и тот же класс функционально активных структур, если он обладает достаточно высокой функциональной адаптивностью, может обеспечить эволюцию информационных носителей длиной от тысячи звеньев — типа РНК до самых сложных, длиной в десятки миллионов звеньев — типа ДНК.

Таким образом, в мире простых молекул и в мире длинных полимерных цепей не возникает противоречий между условиями эволюции информационных структур и реализуемостью требуемых для этого функций.

Однако на предбиологическом уровне сложности возникают действительно нетривиальные требования. С одной стороны, дискриминационная энергия энантиоселективных функций должна быть существенно выше kT и, следовательно, макромолекулярные носители таких функций, так же как и носители биохимических функций, должны быть достаточно "плотными" и жесткими структурами. Но при этом, поскольку нижняя граница значений дискриминационной энергии резко растет с увеличением N , эти же структуры должны обладать специальными свойствами, позволяющими им значительно изменять энантиоселективную способность даже при

небольшом росте сложности информационных носителей.

Матричные полинуклеотидные цепи типа РНК, возможно, удовлетворяют таким требованиям. Они являются информационными носителями, способны к эволюционному отбору за счет комплементарной матричной репликации [41–43] и могут проявлять специфическую активность подобно белкам-энзимам [8, 44–46]. Наконец, специфическая активность РНК зависит от их пространственной структуры, детали которой, в свою очередь, определяются двунитевыми фрагментами комплементарно-спаренных участков цепи, и для относительно коротких нуклеотидных последовательностей длиной 50 \div 150 звеньев вероятность образования и устойчивость взаимно-комплементарных двунитевых фрагментов вторичной структуры существенно зависит от длины цепи [29]. Таким образом, есть серьезные основания считать РНК-мир моделью того класса макромолекулярных носителей, на базе которого мог осуществиться нетривиальный, по условиям реализации, переход к структурам и функциям биохимического уровня сложности. Необходимо, однако, подчеркнуть, что все, столь привлекательные с предбиологической точки зрения, свойства полинуклеотидных матриц имеют место лишь для гомохиральных цепей просто потому, что только такие цепи обладают матричными свойствами, и весь вопрос в том, как все-таки возникли именно гомохиральные макромолекулы?

3. Сценарии

Существует два принципиально разных подхода к объяснению того, как могла возникнуть хиральная специфичность биоорганического мира. Основная идея одного из них состоит в том, что первоначально, в рацемической органической среде возникли неспецифические, по отношению к хиральности, функциональные носители, которые были способны обеспечить эволюцию сложных макромолекул, но затем, уже в ходе эволюции такой первичной "ахиральной биосферы", по каким-то причинам произошло принципиальное изменение типа информационных и функциональных носителей — возник класс гомохиральных структур, который и захватил весь доступный органический ареал [47–49]. Иными словами, хиральная специфичность биоорганической среды есть следствие эволюции структур и функций *биологического уровня сложности*.

Второй подход прямо противоположен первому. Его основная идея состоит в том, что на стадии химической эволюции симметрия органической среды по каким-то причинам оказалась нарушенной, а гомохиральные структуры, среди которых происходил отбор информационных и функциональных носителей, образовались уже в результате полимерного захвата такой асимметричной среды [20, 21, 50–55]. Иными словами, хиральная специфичность биоорганического мира есть следствие эволюции структур и функций *химического уровня сложности*.

3.1. Две гипотезы: специфичность функций или специфичность среды?

В действительности, каковы бы ни были пути возникновения хиральной специфичности структурных и функциональных носителей, должны выполняться те общие

ограничения, которые вытекают из условий, необходимых для эволюции достаточно сложных гомохиральных макромолекул. Главное из этих ограничений обусловлено катастрофой ошибок.

Как было показано выше, образование гомохиральных макромолекул в рацемической среде требует энантиоспецифических функций уже на предбиологическом этапе эволюции.

Рассмотрим теперь сборку гомохиральных цепей в асимметричном окружении — среде с хиральной поляризацией $\eta = (x_L - x_D)/(x_L + x_D)$ (x_L и x_D концентрации энантиомеров). В этом случае относительная вероятность q появления хирального дефекта на единичном шаге сборки цепи будет зависеть не только от энантиоселективности γ механизма, обеспечивающего отбор энантиомеров из среды и селективное включение их в цепь, но и от хиральной поляризации среды η . Если считать, что акты присоединения звеньев есть независимые события, а мы рассматриваем здесь только такой случай, то

$$q = \frac{(1 - \eta)(1 - \gamma)}{2(1 + \eta\gamma)},$$

и условие (2), необходимое для избежания катастрофы ошибок, принимает вид [54]:

$$\eta > 1 - \frac{\alpha'(1 + \gamma)}{N(1 - \gamma)}, \quad \text{где } \alpha' \sim 1. \quad (4)$$

Это простое условие дает представление о том, как должны изменяться свойства среды (η) и энантиоселективность функций (γ), чтобы гомохиральные макромолекулы могли возникать и эволюционировать в направлении роста сложности (N). Показанная на рис. 6 область отвечает тем значениям η и γ , для которых число хиральных дефектов в цепях длиной N по порядку величины не превышает единицы. Она представляет

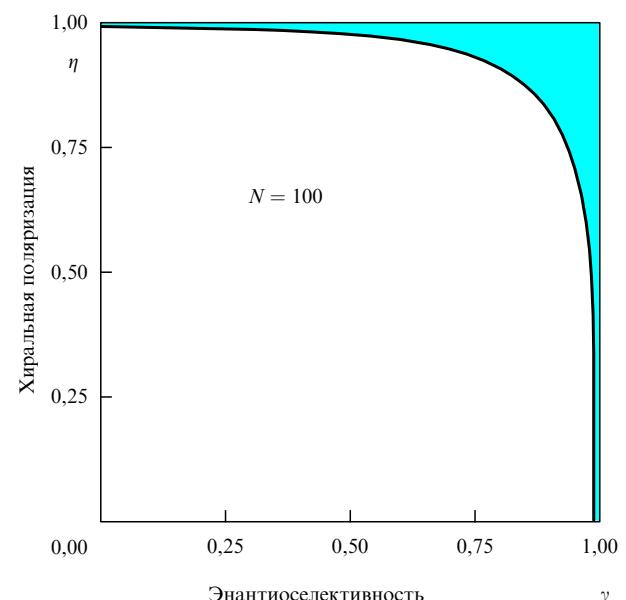


Рис. 6. Вид ограничений на величину хиральной поляризации среды η и энантиоселективность функций γ . Заштрихованная область отвечает условиям сборки гомохиральной последовательности фиксированной длиной ($N = 100$).

собой зону с характерной шириной порядка N^{-1} , прилегающую к абсолютным значениям $\eta = 1$ и $\gamma = 1$. Результат очевиден, поскольку η и γ есть два независимых параметра, одинаковым образом влияющих на вероятность появления хиральных дефектов. Отметим, что уже для области перехода с химического на биологический уровень сложности ($N \approx 50 \div 150$) эта зона очень узка.

Таким образом, чтобы избежать катастрофы ошибок при образовании достаточно сложных гомохиральных макромолекул, вне зависимости от того, происходит ли это на предбиологической или на биологической стадиях эволюции, требуются либо хиральная чистота того органического материала, из которого строятся макромолекулярные носители, либо энантиоспецифические функции, способные поддерживать сборку гомохиральных структур [33, 34, 54, 55].

В результате только два типа эволюционных траекторий (рис. 7), отражающих, по существу, два отмеченных выше подхода к проблеме возникновения хиральной специфичности биоорганического мира, отвечают условию (4).

здесь не в химических конструкциях, а в отсутствии представлений о той эволюционной координате, движение вдоль которой позволило бы избежать катастрофы ошибок на предбиологическом этапе — в ходе образования информационных и функциональных носителей биохимического уровня сложности [41]. Речь, конечно, идет об альтернативной химии живого, и хотя немногочисленные попытки решить эту, очень привлекательную даже с прикладной точки зрения задачу не привели к обнадеживающим результатам, этот вопрос остается пока открытым [59–62].

Не менее принципиальным представляется также вопрос о том, каким образом, уже в ходе эволюции гипотетической ахиральной биосферы, могли реализоваться такие "гигантские мутации", которые изменили механизм записи, считывания и трансляции генетической информации. Заметим, что теория молекулярной эволюции, основанная на дарвиновском принципе отбора, не описывает подобные события, и пока эти вопросы остаются без ответа, гипотеза об эволюционном механизме возникновения хиральной специфичности биоорганического мира остается гипотезой *ad hoc*.

3.3. Сценарий асимметричного зарождения

Из условия (4) ясно, какие вопросы принципиальны для обоснования асимметричного пути возникновения гомохиральных носителей (траектория 2, рис. 7).

Во-первых, стадии полимерного захвата должно предшествовать образование не просто асимметричной, а хирально чистой среды и, следовательно, необходимо располагать такими механизмами, которые могли бы обеспечить сильное нарушение зеркальной симметрии в геохимических или космохимических ареалах [33, 34, 53].

Во-вторых, хирально чистая среда должна поддерживаться не только на стадии полимерного захвата и образования гомохиральных макромолекул, не только на стадии выделения из всего множества возникших гомохиральных макромолекул некоторого класса структур, способных быть информационными и функциональными носителями (например, подобных РНК), но и в ходе дальнейшей эволюции таких носителей, вплоть до образования энантиоспецифических функций, поддерживающих репликацию гомохиральных структур. Только после образования таких функций необходимость в хиральной чистоте среды отпадает [54, 55].

Иными словами, *все этапы молекулярной эволюции, от полимерного захвата органической среды до возникновения информационных и функциональных носителей биохимического уровня сложности, должны протекать в условиях хиральной чистоты*. Поэтому вторым важным вопросом является *устойчивость механизмов нарушения зеркальной симметрии мономерной среды по отношению к тем эволюционным процессам, которые могли привести к возникновению макромолекулярных носителей энантиоспецифических функций*.

Рассмотрим эти вопросы подробнее.

4. Асимметрический фактор или спонтанное нарушение симметрии?

Главная особенность химии хиральных соединений обусловлена зеркальной симметрией электромагнитных взаимодействий. Они дают, как правило, единственный реальный вклад во взаимодействие внутримолекуляр-

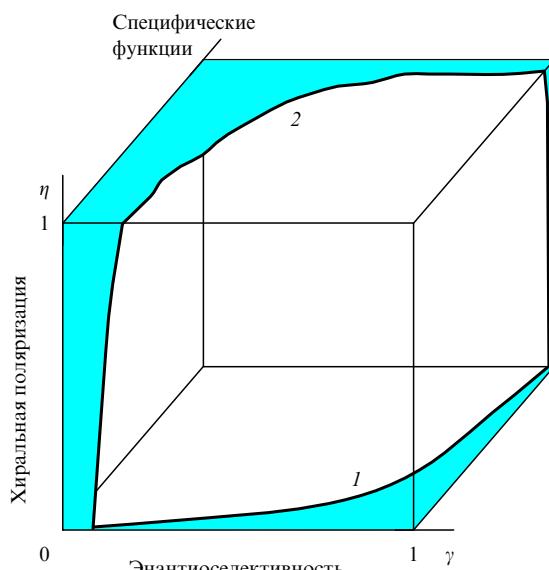


Рис. 7. Два типа эволюционных траекторий: 1 — траектории, отвечающие гипотезе эволюционного отбора; 2 — траектории, отвечающие гипотезе асимметричного зарождения.

3.2. Сценарий эволюционного отбора

Траектория 1 на рис. 7 отвечает эволюции в рацемической среде, в ходе которой вначале возникают специфические функции биохимического уровня сложности, и только затем — гомохиральные носители таких функций. В этом сценарии основная проблема видится прежде всего в том, чтобы указать хотя бы один, неспецифический в отношении хиральности, тип макромолекулярных носителей, которые, подобно энзимам, могли бы осуществлять специфические функции. Если отталкиваться от аналогии с РНК, то можно предположить, что это мог быть мир ахиральных матричных структур. На химическом уровне сложности, в принципе, такие структуры существуют [56–58]. Однако основная трудность

ных электронов и ядер, поэтому состояния, отвечающие L- и D-энантиомерным конфигурациям, порождаются симметричным двухъярмым потенциалом. Оговорка "как правило" связана с вкладом несохраняющего четность слабого взаимодействия, из-за которого симметрия двухъярмного потенциала, строго говоря, нарушена. Однако возникающее при этом различие реакционной способности энантиомеров столь мало (порядка $10^{-15} \div 10^{-17} kT$) [20, 22], что в лабораторных условиях это обычно имеет чисто символическое значение⁵.

Поскольку энантиомерные конфигурации неинвариантны по отношению к операции пространственной инверсии, |L>- и |D>-состояния не обладают определенной четностью и, следовательно, не являются стационарными. Таковыми являются их симметричная и антисимметричная комбинации:

$$|+\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}}(|L\rangle + |D\rangle), \quad |-\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}}(|L\rangle - |D\rangle).$$

Это означает, что с квантовой точки зрения между энантиомерными конфигурациями должны иметь место осцилляции (тунNELНЫЕ переходы) [64] с характерной частотой

$$\omega_{\text{th}} \sim \exp\left\{-\frac{Q\sqrt{2mE}}{\hbar}\right\},$$

где m — туннелирующая масса, а E и Q — высота и ширина барьера туннелирования, соответственно. В результате даже при температурах, близких к абсолютному нулю, хирально чистое вещество за время $t \gg \omega_{\text{th}}^{-1}$ станет рацемическим.

Для соединений, имеющих асимметрический атом углерода, инверсия энантиомерной конфигурации возможна лишь при разрыве химической связи, и характерное время туннельного перехода очень велико — от сотен тысяч до десятков миллионов лет [53]. Это время несравненно больше времени элементарных химических превращений, инициируемых, например, тепловыми возбуждениями при комнатной температуре и на такой, типичной для "земной химии", шкале временных масштабов процессом туннельной рацемизации можно пренебречь⁶. Однако в этом случае необходимо иметь в виду, что те же тепловые возбуждения будут приводить к надбарьерным переходам между энантиомерными состояниями (термоактивированной рацемизации) с характерной частотой

$$\omega_r \sim \exp\left\{-\frac{E}{kT}\right\}$$

пропорциональной аррениусовскому фактору. Поэтому даже если иные химические превращения отсутствуют,

термоактивированная рацемизация предопределяет тенденцию установления термодинамически равновесного соотношения концентраций энантиомеров.

Для идеальной смеси энантиомеров термодинамический потенциал F имеет вид

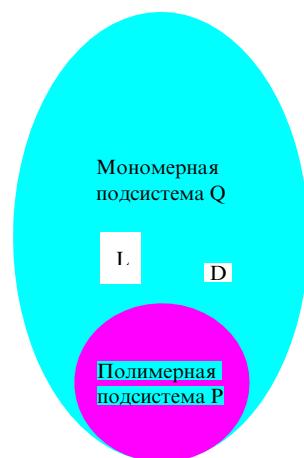
$$F = (\varphi_L x_L + \varphi_D x_D) - kT(x_L \ln x_L + x_D \ln x_D),$$

где φ_L и φ_D — энергии основных состояний L- и D-энантиомеров, соответственно. В симметричном (ахиральном) внешнем поле $\varphi_L = \varphi_D$, и минимальному значению F отвечает рацемическая смесь с максимальной энтропией.

Таким образом, два фундаментальных закона физики — сохранение четности в электромагнитных взаимодействиях и второе начало термодинамики ведут к одному из основных положений химии хиральных соединений: в отсутствие асимметрических индукторов образуются только рацемические продукты.

Отметим, что в естественных процессах синтеза органических соединений, протекающих, например, при извержении вулканов или в космических условиях, а также в экспериментах, моделирующих условия первобытной Земли, образуются именно рацемические смеси [20, 69–71]. Тем не менее при действии внешних асимметрических полей или вдали от термодинамического равновесия симметрия химических превращений может нарушаться.

Обе эти возможности мы рассмотрим для простейшей модели эволюционирующей органической среды [54], состоящей из двух подсистем: Q, в которой из некоторого ахирального субстрата образуются L- и D-мономеры, и P, в которой происходит сборка полимерных структур (рис. 8). Связь между подсистемами обусловлена переходом энантиомеров из Q в P и характеризуется энантиоселективностью γ и интенсивностью $K_p = \tau_0 \tau_p^{-1}$ (отношением характерного времени τ_0 химических превращений в Q к характерному времени τ_p сборки макромолекул в подсистеме P). Изменение параметров γ и K_p от значений $(\gamma, K_p) \ll 1$ до значений $(\gamma, K_p) \approx 1$ отвечает предбиологическому этапу эволюции.



⁵ Необходимо все-таки отметить привлекательность гипотезы о том, что именно нарушенная четность слабых взаимодействий явилась, в конце концов, исходной причиной возникновения зеркальной асимметрии биоорганического мира и, более того, предопределила выбор "знака хиральности". Эта идея активно обсуждается вот уже несколько десятилетий (см., например, обзоры [53] и [63]).

⁶ Даже при низких температурах, в тех случаях, когда реакция тоже протекает по туннельному механизму, время рацемизации может за счет взаимодействия хиральных молекул с окружением оставаться достаточно большим [65–68].

Рис. 8. Простейшее представление Q–P модели эволюционирующей предбиологической среды.

4.1. Нарушение симметрии на "термодинамической ветви"

Пусть в ходе химической эволюции ($K_p = 0$) процессы, в результате которых образуются хиральные продукты, удерживают подсистему Q на термодинамической ветви, т.е. если нет асимметрических воздействий, подсистема Q стремится к рацемическому состоянию с характерным временем релаксации τ_r . Безразмерный параметр $K_r = \tau_0 \tau_r^{-1}$ служит мерой "фактора рацемизации" (ФР) [53].

В этом случае асимметричное состояние Q может возникнуть только под действием некоторого хирального (асимметрического) поля, наложенного на Q. Мерой такого воздействия служит "фактор преимущества" (ФП) [53]

$$g = \frac{|k_i^L - k_i^D|}{|k_i^L + k_i^D|},$$

где k_i^L и k_i^D — константы скоростей зеркально сопряженных каналов той реакции в Q, которая чувствительна к асимметрическому воздействию. Отметим, что $\tau_0 \sim (k_i^L + k_i^D)^{-1}$.

Как показано в [51, 53], независимо от типа конкретных химических превращений, определяющих в отсутствие ФП релаксацию к рацемическому состоянию, хиральная поляризация в подсистеме Q при действии ФП оценивается решениями простого уравнения

$$-K_r \eta + g(1 - \eta^2) = 0. \quad (5)$$

Поэтому на термодинамической ветви величина хиральной поляризации определяется только отношением ФП к ФР. Сильное нарушение зеркальной симметрии ($\eta \approx 1$) возможно даже при малых ФП ($g \ll 1$), однако, когда $(g/K_r) \gg 1$.

Энантиоселективной способностью обладают различные природные хиральные факторы, например, циркулярно поляризованное электромагнитное излучение ($g \sim 10^{-2}$) или поверхности минералов ($g \sim 10^{-1} \div 10^{-3}$) [20, 72], имеющие хиральную структуру, как, например, у кварца. В общем случае они могут порождаться различными комбинациями электромагнитного, слабого и гравитационного взаимодействий [63]. Существуют элегантные правила отбора [73–76], позволяющие определить, какие из комбинаций являются "истинными" асимметрическими факторами и могут изменить реакционную способность энантиомеров, а какие являются "ложными", как, например, постоянное магнитное поле, и этого сделать не могут. Истинные хиральные факторы, порожденные взаимодействиями, сохраняющими четность, существуют в виде зеркально-антиподных пар (право- и лево-циркулярно поляризованное излучение, или "правая" и "левая" модификации кристаллов кварца), и распределение таких ФП-антиподов, в целом, например, во Вселенной, симметрично. Асимметричное же их действие возможно лишь в некотором ограниченном геохимическом или космохимическом ареале, поэтому они и называются локальными.

Помимо локальных ФП, существуют и глобальные — те, которые порождены слабым взаимодействием ($g \sim 10^{-12} \div 10^{-17}$) [63, 77]. Их действие всюду асимметрично, и именно это обстоятельство поныне привлекает к

ним особое внимание. Следует, однако, сразу отметить, что они столь малы, что даже при самых оптимистических оценках на фактор рацемизации отношение (g/K_r) для таких факторов преимущества не превышает 10^{-9} [51, 53, 78, 79]. Поэтому условие $(g/K_r) \gg 1$ реально выполнимо только для локальных ФП.

Тем не менее, не ограничиваясь рассмотрением только локальных ФП, предположим, что в некотором геохимическом или космохимическом ареале, находящемся под асимметрическим воздействием некоторого хирального физического фактора, сформировалась хирально чистая среда и создались условия для ее полимерного захвата. В результате захвата возникнет *асимметричный* полимерный мир (подсистема P), в котором гомохиральные макромолекулы будут включать моноандиотиоселективное давление

Если такой полимерный мир эволюционирует в направлении образования энантиоспецифических функций, то состояния Q будут описываться уравнением [54]

$$-K_r \eta + (g - K_p \gamma)(1 - \eta^2) = 0, \quad (6)$$

смысла которого прост: фактору преимущества g теперь противодействует энантиоселективное давление $K_p \gamma$, которое производится на мономерную среду полимерной подсистемой P из-за энантиоселективного (несимметричного) оттока L- и D-мономеров из Q в P.

Условие сохранения хирально чистого состояния Q в ходе эволюции полимерной подсистемы P имеет простой вид:

$$\frac{(g - K_p \gamma)}{K_r} \gg 1 \quad (7)$$

и зависит не только от ФР и ФП, но и от величины энантиоселективного давления. Вначале, когда $(g/K_r) \gg 1$ и энантиоспецифические функции отсутствуют ($\gamma \ll 1$ и $K_p \ll 1$), условие (7) может выполняться тоже. Поэтому, если $(g - K_p \gamma)/K_r \sim N$, то полимерный захват хирально чистой среды может привести к образованию достаточно длинных (порядка N) гомохиральных цепей. Однако затем, на следующем за полимерным захватом этапе, когда полимерная подсистема эволюционирует в направлении формирования энантиоспецифических функций ($K_p \gamma \rightarrow 1$), условие (7) достаточно быстро окажется нарушенным прежде всего из-за малости величины g . Хирально чистое состояние среды может поддерживаться в ходе всего этапа формирования энантиоспецифических функций только если $g \approx 1$, т.е. такими асимметрическими факторами, энантиоселективное действие которых сопоставимо с функциями биохимического уровня сложности. Но таких физических факторов просто не существует.

Таким образом, если бы за счет химического (кинетического) усиления асимметрического воздействия в некотором геохимическом или космохимическом ареале было бы достигнуто хирально чистое состояние, то оно не могло бы быть устойчивым на следующем этапе — этапе формирования энантиоспецифических функций. В результате образование гомохиральных макромолекул за счет сильного нарушения симметрии на термодинамической ветви химической эволюции оказывается невозможным, главным образом, из-за катастрофы ошибок, возникающей вследствие потери хиральной чистоты

мономерного окружения на этапе перехода к структурам биологического уровня сложности.

4.2. Неравновесные системы

Известно, что вдали от термодинамического равновесия симметрия макроскопических состояний химической системы может спонтанно нарушаться [50–53, 80–83]. В данном случае речь идет о потере устойчивости рацемического (симметричного) состояния и возникновении устойчивых хирально поляризованных (асимметричных) состояний. Нарушение симметрии обусловлено здесь не внешним асимметрическим полем, а кинетикой химических процессов, которая и определяет типы устойчивых атTRACTоров вдали от равновесия.

Для наших целей, однако, необходимо общее уравнение, которое, аналогично уравнению (5), описывало бы спонтанное нарушение симметрии в химических системах безотносительно к конкретному способу его реализации. Такое уравнение для параметра порядка η , непосредственно отражающего симметрию состояний хиральной системы, было построено в терминах теории бифуркаций [50, 53, 82] и имеет классический в теории фазовых переходов второго рода вид

$$-\eta^3 + (1 - \rho)\eta = 0, \quad (8)$$

где $0 \leq \rho < \infty$ — управляющий параметр, зависящий, в свою очередь, от параметров, определяющих кинетику превращений реагентов в системе. Бифуркационная диаграмма, поясняющая, как меняются значения хиральной поляризации устойчивых состояний системы при изменении управляющего параметра ρ , показана на рис. 9а. При $\rho > 1$ существует только одно устойчивое стационарное состояние — рацемическое ($\eta = 0$). Данный интервал значений ρ отвечает термодинамической ветви состояний. Однако при $\rho < 1$ динамика системы определяется асимметричными атTRACTорами — зеркально сопряженными стационарными состояниями $\eta = \pm\sqrt{1 - \rho}$. Как только значение ρ становится меньше критического значения $\rho_c = 1$, рацемическое состояние теряет устойчивость и происходит так называемое *спонтанное нарушение зеркальной симметрии* — с равной вероятностью (если начальное состояние системы рацемично) реализуется одно из двух зеркально-антиподных асимметричных состояний. С уменьшением управляющего па-

метра ρ величина хиральной поляризации растет, так что состояние с высокой степенью хиральной чистоты, $\eta \approx (1 - N^{-1})$ для $N > 150$, достигается при достаточно малых ρ (порядка N^{-1}).

Существует множество схем превращений L- и D-энантиомеров, которые демонстрируют данное свойство. Как правило, они моделируют различные процессы автокатализитического типа — не только соответствующие химические превращения, но и, например, самосогласованное взаимодействие когерентного излучения с оптически активными молекулами [83–86]. Формальные правила выбора таких схем и построения из них соответствующих теоретических моделей можно найти в обзоре [53]. Важные свойства таких процессов будут обсуждены в следующем разделе, а пока мы рассмотрим лишь принципиальную возможность использования идеи спонтанного нарушения симметрии для обоснования гипотезы асимметричного зарождения биосферы.

Предположим, что кинетика процессов образования некоторых классов хиральных органических соединений такова, что мономерная подсистема Q, заданная на данных классах соединений, способна менять устойчивые атTRACTоры по типу спонтанного нарушения симметрии. Далее предположим, что в ходе химической эволюции (в отсутствие полимерной подсистемы P) управляющий параметр ρ достиг значений, соответствующих той степени хиральной чистоты, которая необходима для формирования достаточно сложных гомохиральных структур, а полимерный захват хирально чистой среды привел к образованию полимерного мира, способного эволюционировать в направлении формирования энантиоспецифических функций. Полагая изменения K_p и γ , отвечающие эволюции полимерной подсистемы P, медленными по отношению к процессам в Q, можно показать, что бифуркационное уравнение, описывающее состояния Q, будет теперь иметь вид [54, 87]

$$-\eta^3 + (1 - \rho)\eta - K_p\gamma(1 - \eta^2) = 0. \quad (9)$$

Так же как и в (6), в этом уравнении энантиоселективное давление $K_p\gamma$, производимое полимерной подсистемой P на мономерное окружение из-за селективного отбора энантиомеров, играет роль внешнего хирального поля, наложенного на Q. Бифуркационная диаграмма, отвечающая уравнению (9), показана на рис. 9б.

Задача об устойчивости эволюции теперь может быть сформулирована следующим образом [54]. Пусть в отсутствие энантиоспецифических функций ($\gamma \ll 1$, $K_p \ll 1$) управляющий параметр достиг значений $\rho_{st} \sim N^{-1}$ близких к нулю, установилось состояние требуемой хиральной чистоты $\eta \approx (1 - N^{-1})$ (изображающая точка S на рис. 9а) и возникла полимерная подсистема P, содержащая достаточно длинные гомохиральные цепи. С ростом энантиоселективного давления ($K_p\gamma \rightarrow 1$) критическое значение ρ_c , при котором зарождается ветвь устойчивых состояний Q (содержащая изображающую точку S), будет сдвигаться к нулю (рис. 9б) до тех пор, пока точка зарождения данной ветви не совпадет с точкой $S(\rho_c = \rho_{st})$. Пусть этому моменту соответствует некоторое $\gamma = \gamma_c$. При дальнейшем увеличении γ точка S окажется вне ветви устойчивых состояний, и хиральная чистота мономерной среды будет потеряна. Вопрос в том, будет ли достигнут

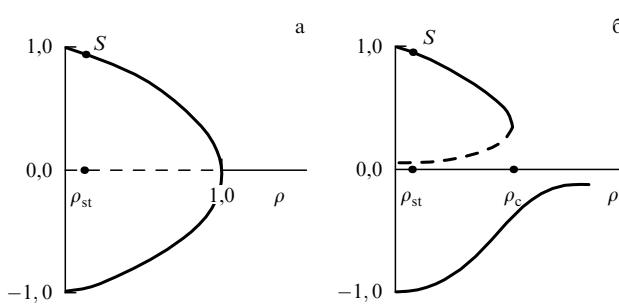


Рис. 9. Зависимость хиральной поляризации η устойчивых состояний мономерной подсистемы Q от управляющего параметра ρ : (а) на химическом этапе эволюции; (б) на предбиологическом этапе эволюции. Положение изображающей точки S отвечает состоянию среды в момент первичного полимерного захвата.

требуемый уровень энантиоселективности функций, осуществляющих сборку макромолекул в Р ($\eta \approx 1 - N^{-1}$), до того момента, когда точка S сойдет с ветви устойчивых состояний. Ответ на этот вопрос состоит в том, что $\gamma_c \approx (1 - N^{-1})$: подсистема Q остается хирально чистой во всем интервале изменений энантиоселективности от $\gamma \ll 1$ до $\gamma \approx 1 - N^{-1}$.

Таким образом, если за счет спонтанного нарушения зеркальной симметрии достигаются условия, необходимые для образования гомохиральных структур биохимического уровня сложности, то этот же механизм может поддерживать такое состояние среды вплоть до возникновения энантиоспецифических функций, способных уже самостоятельно поддерживать эволюцию гомохиральных структур.

Важно отметить, что хирально чистое состояние подсистемы Q теряет свою устойчивость именно тогда, когда появляются функции с требуемой энантиоселективностью. Такие функции, с одной стороны, позволяют эволюционным процессам развиваться уже независимо от состояния среды, но с другой, что интересно, приводят к "уничтожению" всей существенной информации о той нетривиальной последовательности эволюционных событий, которая и привела к их собственному возникновению.

Таким образом, спонтанное нарушение зеркальной симметрии — единственный механизм, не противоречащий, по крайней мере в принципе, гипотезе асимметричного зарождения биосферы. Вопрос лишь в "малом" — для каких процессов и при каких условиях эволюционная траектория 2 (см. рис. 8) могла быть реализована.

5. Нарушение зеркальной симметрии в классе автокаталитических функций

Очевидно, что автокаталитические процессы, являясь основой эволюционного развития на предбиологическом и биологическом этапах эволюции, представляют особый интерес. Идея о том, что такие процессы, помимо всего прочего, могут привести и к нарушению зеркальной симметрии в живой природе, обсуждалась многими авторами [88–90], однако впервые она была обоснована Чарльзом Франком [80].

Не отрицая плодотворности этой идеи, мы, тем не менее, хотим показать трудности ее применения к проблеме возникновения хиральной специфичности биоорганического мира.

Одна из них обусловлена тем, что *несвязанные* автокаталитические функции не нарушают симметрии. Действительно, пусть имеется два зеркально антиподных подкласса некоторого класса объектов, способных к репликации и отбору. Уравнения эволюции имеют вид, аналогичный (1):

$$\frac{dx_i^L}{dt} = (A_i^L \Omega_{ii}^L - B_i^L - \varphi_0) x_i^L + \sum_{k \neq i} A_{ki}^L \Omega_{ki}^L x_k^L, \\ i, k = 1, 2, \dots, 2^N,$$

$$\frac{dx_i^D}{dt} = (A_i^D \Omega_{ii}^D - B_i^D - \varphi_0) x_i^D + \sum_{k \neq i} A_{ki}^D \Omega_{ki}^D x_k^D, \\ i, k = 1, 2, \dots, 2^N,$$

То обстоятельство, что переменные x_i^L и x_i^D — концентрации зеркальных антиподов, дает дополнительные соотношения симметрии $A_i^D = A_i^L$, $\Omega_{ii}^D = \Omega_{ii}^L$, $B_i^D = B_i^L$, т.е. все кинетические параметры, относящиеся к эволюции "энантиомерных" особей i -го вида, равны между собой.

Чтобы увидеть симметрийные свойства решений уравнений эволюции, достаточно перейти к переменным

$$\eta_i = \frac{x_i^L - x_i^D}{x_i^L + x_i^D} \quad \text{и} \quad \theta = (x_i^L + x_i^D).$$

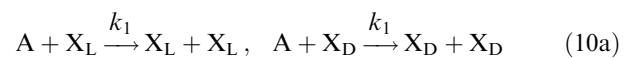
В этом случае

$$\frac{d\eta_i}{dt} = 0, \\ \frac{d\theta_i}{dt} = (A_i \Omega_{ii} - B_i - \varphi_0) \theta_i + \sum_{k \neq i} A_{ki} \Omega_{ki} \theta_k.$$

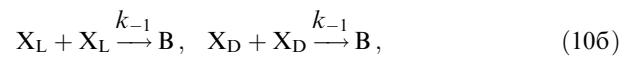
В результате отбора внутри каждого из зеркально-антинометрических подклассов может установиться распределение, состоящее, например, из набора мутантов, распределенных вокруг главного вида с максимальной продуктивностью. Однако хиральная поляризация класса в целом в результате такой эволюции не изменится, оставаясь равной (в среднем) тому значению, которое было задано в начальном состоянии. Механизм дарвиновского отбора, как отбора автокаталитических функций с кинетическим преимуществом, не приводит к нарушению зеркальной симметрии [91, 92].

5.1. Может ли существовать симметричная биосфера?

Покажем теперь, что *связанные* автокаталитические функции могут приводить к нарушению зеркальной симметрии. Как отмечалось выше, эта идея была теоретически обоснована в работе [80]. Одна из рассмотренных там моделей включала две необратимые стадии: энантиоспецифический автокаталитический синтез зеркальных антиподов из некоторого ахирального субстрата А:



и энантиоселективное превращение энантиомеров в катализически неактивный продукт В:



Рассмотрим эту модель, добавив процесс неселективного превращения зеркальных антиподов в катализически неактивный продукт В⁷:



В таком виде модель Франка описывает эволюцию популяции зеркально антиподных биологических видов

⁷ Данный процесс относится к типу "нейтральных" [53] и не меняет поведения модели (10a–b).

X_L и X_D :

$$\begin{aligned} \frac{dx_L}{dt} &= (k_1 c_A - k'_{-1}) x_L - k_{-1}(x_L + x_D) x_L - \\ &\quad - (k_{-2} - k_{-1}) x_L x_D, \\ \frac{dx_D}{dt} &= (k_1 c_A - k'_{-1}) x_D - k_{-1}(x_D + x_L) x_D - \\ &\quad - (k_{-2} - k_{-1}) x_D x_L. \end{aligned} \quad (11)$$

Здесь x_L и x_D — численность особей соответствующих видов, c_A — количество ахирального субстрата⁸, а k_i — параметры, имеющие смысл констант скоростей соответствующих превращений.

Первый член в правой части каждого из уравнений (11) отвечает процессам размножения и естественной смерти особей, второй — "демографическому давлению", которое испытывает каждый вид из-за ограниченности ресурсов, наконец, третий член описывает своеобразную "аннигиляцию" — взаимное уничтожение зеркальных антиподов, обусловленное, например, токсичностью хиральных метаболитов, продуцируемых каждым видом в процессе жизнедеятельности. То, что X_L и X_D представляют собой зеркальные антиподы, отражено в инвариантности уравнений (11) относительно замены $X_L \leftrightarrow X_D$.

Необходимо подчеркнуть, что в (11) нет типичных для популяционных моделей перекрестных членов, описывающих продуцирование особей за счет мутаций, поскольку на биологическом уровне сложности вероятность события, при котором все звенья макромолекулярных информационных и функциональных носителей особи-потомка претерпели бы инверсию по отношению к звеньям макромолекул родительской особи, просто равна нулю. Иными словами, биологическая репликация есть *абсолютно энантиоспецифическая* автокаталитическая функция.

В переменных (η, θ) уравнения (11) имеют вид

$$\begin{aligned} \frac{d\eta}{d\tau} &= \frac{k_{-2} - k_{-1}}{k_1 c_A - k'_{-1}} \theta \eta (1 - \eta^2), \\ \frac{d\theta}{d\tau} &= 2\theta - \frac{k_{-2} + k_{-1}}{k_1 c_A - k'_{-1}} \left(1 - \frac{k_{-2} - k_{-1}}{k_{-2} + k_{-1}} \eta^2 \right) \theta^2, \end{aligned} \quad (12)$$

где $\tau = (k_1 c_A - k'_{-1}) t / 2$ — безразмерное время⁹. Из первого уравнения непосредственно видно, что имеется два типа стационарных решений: $\eta = 0$, описывающее симметричное существование зеркально антиподных видов, и $\eta = \pm 1$, описывающие полностью асимметричную популяцию, состоящую только из одного вида. При $(k_{-2} - k_{-1}) < 0$ существует (и устойчиво) только симметричное состояние $\eta = 0$, но при $(k_{-2} - k_{-1}) > 0$ существуют оба типа стационарных состояний, из которых устойчивы только "хирально чистые" состояния $\eta = \pm 1$ [80].

Таким образом, если предбиологическая эволюция привела бы к зарождению двух зеркально антиподных ветвей жизни, то причиной невозможности их сосуще-

ствования могла оказаться, в частности, биохимическая несовместимость продуктов жизнедеятельности зеркально антиподных видов [93].

Этот вывод, однако, не следует воспринимать как объяснение причины нарушения зеркальной симметрии биосферы. Мы лишь демонстрируем тот факт, что на биологическом уровне сложности, где эволюция видов определяется *связанными* (энантиоспецифическими) автокаталитическими функциями, эти же функции способны привести и к нарушению зеркальной симметрии биосферы в целом. Поэтому, подчеркнем это еще раз, существование асимметричной биосферы скорее естественно, чем парадоксально, в отличие от существования гомохиральных макромолекул биохимического уровня сложности.

5.2. Химический автокатализ

Вернемся теперь к проблеме спонтанного нарушения зеркальной симметрии на химическом этапе эволюции — ключевой идеи в гипотезе асимметричного зарождения жизни.

Конечно, модель Франка (10а–в) позволяет осознать, что вдали от термодинамического равновесия автокаталитические процессы могут привести к неустойчивости рацемического состояния. Однако с точки зрения химии, она слишком формальна, хотя бы потому, что в ней нет управляющего параметра — при любых значениях $(k_{-2} - k_{-1}) > 0$ устойчивы только хирально чистые состояния $\eta = \pm 1$. Эта особенность модели Франка, как будет показано ниже, обусловлена абсолютной энантиоспецифичностью автокаталитического синтеза зеркальных антиподов (процессы 10а), что естественно в рамках биологической интерпретации модели, но не для процессов химического уровня сложности.

Следует отметить, что помимо оригинальной модели Франка имеется множество ее модификаций [94–101], которые предлагались в основном для того, чтобы различными способами, отражавшими скорее личные вкусы авторов, чем общие принципы энантиоселективного катализа, ввести управление процессом прохождения критической точки. При этом обычно считалось, что все параметры, в том числе и такие "резервуарные переменные", как концентрация ахирального субстрата (см., например, [80, 85]) или скорость перемешивания [102], по крайней мере теоретически, являются управляющими, и вопрос лишь в том, какие из них можно изменять в той или иной модели.

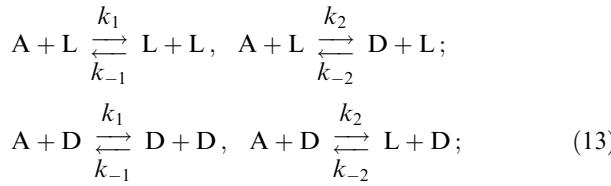
Мы хотим подчеркнуть, что такие предположения могут оказаться принципиальными прежде всего для использования идеи спонтанного нарушения симметрии в эволюционной проблеме. Действительно, в предыдущем разделе, при обсуждении сценария асимметричного зарождения за счет спонтанного нарушения симметрии неявно предполагалось, что управляющий параметр ρ можно изменять *независимо* от энантиоселективности тех процессов, которые определяют сборку макромолекулярных носителей — вначале на химической стадии эволюции, когда энантиоселективность химических превращений мала ($\gamma \ll 1$), управляющий параметр ρ необходимо устремить к 0 (изображающая точка S на рис. 9а,б), а затем, уже в хирально чистой среде, устроить эволюцию гомохиральных функциональных носителей в направлении образования энантиоспецифических функций, удерживая при этом мономерную среду в хирально

⁸ Предполагается, что количество ахирального субстрата А поддерживается постоянным.

⁹ $k_1 c_A > k'_{-1}$, так как случай полного вырождения популяции не представляет интереса.

чистом состоянии. Поэтому вопрос о том, действительно ли ρ и γ есть независимые параметры, требует специального исследования.

Рассмотрим автокаталитическую стадию, полная схема которой для процессов химического уровня сложности имеет вид



где k_i есть константы скоростей соответствующих бимолекулярных превращений. В отличие от (10а–в) данная схема отвечает двум основным требованиям: во-первых, она учитывает, что энантиоселективная способность любого хирального катализатора ограничена, и поэтому каталитическое действие каждого из энантиомеров ведет к образованию как L-, так и D-продукта и, во-вторых, то, что нужная кинетическая связь может возникать из-за обратимости каталитической стадии.

Отметим, что схема (13) является обобщением модели Франка для каталитических превращений с произвольной энантиоселективностью: при $k_2 = k_{-1} = 0$, т.е. для абсолютно энантиоселективных превращений схема (13) переходит в схему (10а–в).

Свойства модели (13) в предположении, что концентрация c_A поддерживается постоянной, можно получить из уравнений

$$\begin{aligned} \frac{d\eta}{dt} &= \left[\frac{K}{2} \gamma_- \theta + \gamma_+ - 1 \right] \eta - \frac{K}{2} \gamma_- \theta \eta^3, \\ \frac{d\theta}{dt} &= \theta - \frac{K}{2} (1 - \gamma_- \eta^2) \theta^2, \end{aligned} \quad (14)$$

где $\gamma_+ = (k_1 - k_2)/(k_1 + k_2)$ и $\gamma_- = (k_{-2} - k_{-1})/(k_{-2} + k_{-1})$ — энантиоселективность прямой (+) и обратной (−) реакций, $\tau = c_A(k_1 + k_2)t$, а $K = (k_{-1} + k_{-2})/(k_1 + k_2)$ — параметр обратимости автокаталитической стадии. Однако для наших целей достаточно выписать бифуркационное уравнение, которое имеет вид

$$-\gamma_+ \gamma_- \eta^3 + (\gamma_+ + \gamma_- - 1) \eta = 0. \quad (15)$$

Таким образом, управляющий параметр ρ , фигурирующий в уравнении (5), есть

$$\rho = \frac{(1 - \gamma_+)(1 - \gamma_-)}{\gamma_+ \gamma_-}$$

и зависит только от энантиоселективности каталитических превращений. Критическая точка $\rho_c = 1$, в которой рацемическое состояние теряет устойчивость, определяется условием

$$\gamma_+ + \gamma_- = 1. \quad (16)$$

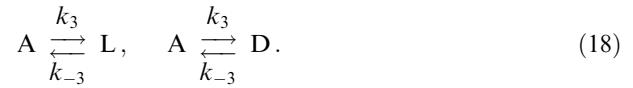
Как только суммарная энантиоселективность каталитических превращений превысит единицу, рацемическое состояние становится неустойчивым и в системе устанавливается одно из двух зеркально сопряженных асимметрических состояний $\eta = \pm\sqrt{1 - \rho}$. Отметим, что хирально чистое состояние возникает лишь при значениях γ_+ или γ_-

близких к единице. В частности, состояние с хиральной поляризацией $\eta \approx (1 - N^{-1})$ достигается при

$$\gamma_+ + \gamma_- > 1, \quad \max\{\gamma_+, \gamma_-\} > (1 - 2N^{-1}). \quad (17)$$

В реальных процессах, помимо бимолекулярных стадий, имеют место и мономолекулярные стадии. Поэтому изменение концентрации ахирального субстрата может влиять на условия нарушения симметрии.

Оценим вклад таких стадий, моделируя их простой схемой



При тех же предположениях, что и в (14), уравнения для процессов (13)–(17) имеют вид

$$\begin{aligned} \frac{d\eta}{dt} &= \left(\frac{K}{2} \gamma_- \theta - \frac{2\delta_+}{\theta} + \gamma_+ - 1 \right) \eta - \frac{K}{2} \gamma_- \theta \eta^3, \\ \frac{d\theta}{dt} &= 2\delta_+ + (1 - K\delta_-) \theta - \frac{K}{2} (1 - \gamma_- \eta^2) \theta^2, \end{aligned} \quad (19)$$

где $\delta_+ = k_3/(k_1 + k_2) c_A$, $\delta_- = k_{-3}/(k_{-1} + k_{-2}) c_A$.

Будем считать, что вклад процессов (18) мал ($K\delta_+, K\delta_- \ll 1$), и поведение модели (19) аналогично поведению модели (14). Тогда в первом приближении по $K\delta_+$ и $K\delta_-$ критическая точка $\rho_c = 1$ задается соотношением

$$(1 - K\delta_+) \gamma_+ + (1 - K\delta_-) \gamma_- = 1. \quad (20)$$

Для пояснения физического смысла множителей, стоящих перед γ_+ и γ_- , предположим, что управляющий параметр ρ подходит к ρ_c со стороны термодинамической ветви, когда рацемическое состояние

$$\eta = 0, \quad \theta = 2K(1 + K\delta_+ - K\delta_-)$$

устойчиво. Оценивая из (19) долю каталитических актов в этом состоянии, нетрудно показать, что $(1 - K\delta_+)$ есть доля энантиоселективных актов синтеза, а $(1 - K\delta_-)$ есть доля энантиоселективных актов распада хирального продукта, и, таким образом, множители в (20), стоящие перед γ_+ и γ_- , имеют смысл статистических весов энантиоселективных превращений, среди всех имеющихся в системе, в момент прохождения критической точки $\rho_c = 1$. С ростом концентрации ахирального субстрата c_A доля энантиоселективных (катализитических) актов стремится к единице, так что соотношения, полученные из (14), представляют собой оценку нижней границы величины энантиоселективности каталитических стадий, которая необходима для достижения критической точки ρ_c .

Существует ли экспериментальное подтверждение спонтанному нарушению симметрии среди химических процессов? Долгое время этот вопрос был предметом многочисленных дискуссий [103–111]. Совсем недавно появилось обнадеживающее сообщение, в котором авторы, задавшись целью построить химический аналог модели Франка, действительно наблюдали усиление энантиомерного избытка в реакции автокаталитического типа [112]. Описание деталей этого эксперимента читатель может найти непосредственно в оригинальной работе, мы же хотим заметить, что не видим серьезных причин сомневаться в том, что спонтанное нарушение симметрии возможно не только на биологическом, но и

на химическом уровне сложности, более того в классе именно автокаталитических функций.

Однако главный вывод, который следует из приведенного выше рассмотрения условий нарушения симметрии, состоит в том, что для достижения хиральной чистоты, которая требуется для эволюции гомохиральных структур биологического уровня сложности ($N > 150$), необходимо, чтобы каталитические процессы, определяющие спонтанное нарушение симметрии, обладали столь высокой энантиоселективностью ($\gamma > 0,995$), которая сопоставима с энантиоселективностью биохимических функций.

Этот результат приводит к основному противоречию в гипотезе асимметричного зарождения биосферы. С одной стороны, идея спонтанного нарушения симметрии привлекалась для обоснования механизма образования хирально чистой среды именно на химическом этапе эволюции до возникновения энантиоспецифических функций. Но с другой, для возникновения хирально чистой среды автокаталитические функции химического уровня сложности должны обладать энантиоселективностью, сопоставимой с селективностью биохимических функций.

Данное противоречие, конечно, не закрывает гипотезу асимметричного зарождения, однако указывает на существенные трудности.

6. Заключение

В данной публикации мы не ставили своей целью отразить многочисленные попытки решения проблемы нарушения зеркальной симметрии биоорганического мира. Это желание читатель может удовлетворить, обратившись к превосходным обзорам, опубликованным в последние годы [21, 53, 63]. Однако нам представляется важным дать здесь общий комментарий тем традиционным подходам, которые в восприятии большинства исследователей отражают существование решения проблемы.

Основных вопросов три:

— Когда произошло нарушение симметрии — в ходе химической или биологической эволюции на Земле, или, возможно, это есть следствие более ранних событий во Вселенной, оказавшихся важными для возникновения жизни на нашей планете?

— Что могло послужить причиной нарушения симметрии — действие хирального физического поля или спонтанное нарушение симметрии?

— Что определило "знак хиральности" биосферы — причина или случай?

Прежде всего о наиболее распространенном восприятии этого феномена, для обозначения которого в литературе используется множество различных названий — "гомохиральность", "биохиральность", "хиральная чистота", наконец, "зеркальная асимметрия" биоорганического мира¹⁰. Эти термины отражают исторически сложившийся образ двух молекулярных миров — симметричного, рацемического мира, ассоциируемого с неживой природой, и полностью асимметричного, "хирально чистого" мира, ассоциируемого с живой природой. Следует, однако, заметить, что использовать

такое представление безотносительно к сложности объектов, образующих эти два мира, вообще говоря, некорректно.

Далее, о нарушении зеркальной симметрии. В биологических системах бесспорно обнаруживается преобладание одних энантиомеров хиральных соединений над другими. Однако этот факт сам по себе не является нарушением симметрии. Он отражает лишь то, что энантиоспецифические функции, как и специфические функции в биологии вообще, достаточно сильно унифицированы, поскольку эволюционные изменения фенотипических признаков — события редкие. Единственным, интерпретируемым как нарушение зеркальной симметрии, фактом является отсутствие зеркально-антисимметричных "формы жизни". Таким образом, если говорить о таком нарушении симметрии, то следует иметь в виду то обстоятельство, что в биоорганическом мире этот феномен проявляется только на популяционном уровне.

Проблема обычно видится в том, чтобы найти наиболее универсальный механизм асимметричного образования или накопления хиральных органических соединений, способный быть реализованным естественным путем в условиях Земли или в космическом пространстве. Однако основной вопрос — в какой мере те или иные гипотетические особенности химической эволюции могли предопределить зарождение только одной ветви жизни, остается, как правило, за пределами рассмотрения.

За более чем столетнюю историю существования такого подхода к проблеме было высказано множество идей относительно того, что может привести к асимметричному накоплению первичного органического материала. Они покрывают едва ли не всю гамму возможных причин — от действия циркулярно поляризованного света на поверхности Земли, или поляризованного излучения нейтронных звезд в космическом пространстве, до несимметричного образования правых и левых форм оптически активных кристаллов из-за плохого перемешивания крупномасштабных рацемических объемов. В действительности, имеется два класса причин, способных привести к нарушению симметрии в химических системах — действие хиральных физических полей (локальных или глобальных) и спонтанное нарушение симметрии. Сейчас не вызывает сомнения тот факт, что действие многих природных факторов способно привести к асимметрическому синтезу хиральных органических соединений.

Можно, конечно, обсуждать, насколько универсален или насколько эффективен тот или иной природный хиральный фактор. Эта тема продолжает жить и в современной литературе [21, 63]. Однако вопрос — возможен ли асимметричный синтез хиральных соединений в естественных условиях? — в принципе, уже имеет ответ. Да, возможен.

Тем не менее существенное расширение наших знаний о механизмах асимметрического синтеза не привело к принципиальному прогрессу в решении проблемы возникновения асимметрии биоорганического мира. Главным образом потому, что пока не ясно, какова принципиальная связь между асимметрией на уровне простых органических молекул, которая могла возникнуть в ходе химической эволюции, и хиральной специфичностью биологических макромолекул, которая существует в живой природе.

¹⁰ Не удовлетворившись таким многообразием, мы ввели еще одно название — "хиральная специфичность биоорганического мира".

В отличие от традиционного восприятия данной проблемы, мы непосредственно связываем хиральную специфичность биологических макромолекул с тем уровнем сложности, на котором она проявляется. Исходным для нас является тот факт, что информационные и функциональные носители, играющие ключевую роль в биологической репликации, являются гомохиральными полимерами. В мире макромолекул эти структуры выделяются таким уровнем сложности, на котором любая специфическая последовательность является уникальной. Отсюда и главный вопрос — о возникновении гомохиральных структур, сложность которых адекватна сложности биополимеров.

Основная теоретическая проблема, которая при этом возникает, состоит в описании эволюции информационных структур и специфических функций в направлении возрастания их сложности [113–115]. Нетривиальность задачи обусловлена тем, что с ростом сложности число эволюционирующих объектов экспоненциально нарастает, и уже для макромолекул длиной всего в несколько десятков звеньев (условно, 50 и более) это число становится физически бесконечным. Именно это обстоятельство может привести к специфической динамике: катастрофа ошибок — одно из таких проявлений. Однако пока у нас нет достаточных представлений об эволюции столь сложных систем, чтобы дать ответ на первый из обозначенных выше вопросов.

Тем не менее мы можем сделать ряд утверждений относительно того, насколько все-таки конструктивна идея о том, что асимметрия биоорганического мира есть следствие нарушения зеркальной симметрии на химическом этапе эволюции.

Первое из них состоит в том, что действие хиральных физических факторов вне зависимости от того, какие они — локальные или глобальные, и в каких условиях способны себя проявить, *не могло играть существенной роли* для возникновения феномена нарушенной зеркальной симметрии биоорганического мира. Это есть следствие принципиальной неспособности таких факторов обеспечить устойчивую эволюцию гомохиральных структур в направлении образования энантиоспецифических функций, главным образом, из-за роста энантиоселективного давления. Таким образом, если обратиться ко второму традиционному вопросу — асимметрический фактор или спонтанное нарушение симметрии, то первое следует исключить.

Второе утверждение состоит в том, что эволюционная динамика предбиологического этапа *может* носить характер спонтанного нарушения симметрии. Однако наиболее известную версию такого сценария [50, 53, 55], следуя которой формирование хирально чистой среды на химическом этапе эволюции и ее последующий полимерный захват могли в совокупности создать условия для непосредственного осуществления предбиологического перехода, следует все-таки признать недостаточно обоснованной. Основная причина в том, что при спонтанном нарушении симметрии в химических системах на уровне простых молекул требуемая степень хиральной чистоты среды достигается только для таких процессов, энантиоселективность которых соизмерима с энантиоселективностью функций биохимического уровня сложности. Поэтому речь может идти только о предбиологическом этапе, именно, о нарушении симметрии в классе таких процессов, которые могли играть определяющую роль

при переходе от структур и функций химического уровня сложности к информационным и функциональным носителям биологического типа.

Наконец, последний традиционный вопрос — мог ли выбор "знака хиральности" биоорганического мира, т.е. тот факт, что РНК и ДНК построены из правых (а не левых) нуклеотидов, а энзимы из левых (а не правых) аминокислот, быть обусловлен влиянием некоторого хирального физического поля. Отметим сразу, что в зеркально антиподном мире макромолекулы, построенные из левых нуклеотидов и правых аминокислот, должны быть столь же хороши, как и существующие. Поэтому данный вопрос не является принципиальным для проблемы предбиологической эволюции. Он, скорее, отражает лишь постоянное желание во всем искать причину.

Почти сразу после открытия несохранения четности в слабых взаимодействиях была высказана идея о том, что между асимметрией живой природы и фундаментальной асимметрией во Вселенной может существовать определенная связь, поскольку, например, продольно поляризованные продукты β -распада, в принципе, способны привести к асимметрическому синтезу хиральных молекул [116]. Однако многочисленные попытки обосновать эту гипотезу (см. [63]) не дали положительного результата и интерес к ней стал падать.

Тем не менее существование такой связи — идея слишком привлекательная, чтобы умереть совсем. Возрождение интереса к ней связано с теоретическими расчетами, в которых было показано, что вклад слабых взаимодействий во взаимодействие электронов с ядром асимметрического центра хиральной молекулы приводит к относительному сдвигу энергий основных состояний энантиомеров [10, 117–119]. Хотя величина этого сдвига исключительно мала и для достаточно простых молекул, например, аминокислот и сахаров, составляет $10^{-15} \div 10^{-17} kT$, наиболее впечатляющим результатом этих расчетов оказалось то, что энергия основного состояния L-аминокислот и D-сахаров оказалась ниже, чем энергия их зеркальных антиподов. Живая природа выбрала одну и ту же конфигурацию хиральных молекул — наиболее устойчивую!

Наряду с этим была высказана идея относительно того, как исчезающее малое различие в реакционной способности энантиомеров может быть усилено крупномасштабными химическими системами [120, 52]. В отличие от асимметрического синтеза, индуцированного поляризованными продуктами β -распада, теперь основным механизмом являлось спонтанное нарушение симметрии. В основу идеи усиления была положена "аномально высокая чувствительность"¹¹ химической системы к действию постоянного хирального поля в окрестности критической точки. Вблизи ρ_c , в так называемой области "сильного поля" [121], среднее значение хиральной поляризации $\langle \eta \rangle$ и квадрат амплитуды флуктуаций этой величины $\langle \eta^2 \rangle$ растут одинаково — пропорционально времени t . Поэтому отношение "сигнал/шум" $\langle \eta \rangle (\langle \eta^2 \rangle)^{-1/2} \sim \sqrt{t}$, и если система длительное время удерживается вблизи критической точки, то даже очень слабое хиральное поле может привести к значительному энантиомерному избытуку.

¹¹ Терминология авторов [52, 120].

Мы не будем останавливаться здесь на детальном обсуждении оптимистических оценок [52, 120, 122], полученных авторами этой идеи, — их критику можно найти в [123–127] и [53]. Однако хотим подчеркнуть, что общность критических явлений в простых химических системах с эволюционной динамикой предбиологического периода далеко не очевидна.

Процессы, которые определили возникновение структур и функций биохимического уровня сложности, во многом пока не ясны. Более того, мы далеко не в полной мере представляем, что такое "биохимический уровень сложности". Тем не менее мы полагаем, что связь между двумя уникальными свойствами биологических макромолекул — гомохиральностью и способностью к репликации может послужить "нитью Ариадны" в попытках пройти лабиринт предбиологического этапа молекулярной эволюции. Эта задача еще ждет своего решения.

Работа выполнена при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (95-03-08838).

Список литературы

1. Pasteur L *Recherches sur la Dissymétrie Moléculaire* (1860); reproduced in *Oeuvres de Pasteur* Vol. 1 (Ed. Pasteur Valery-Radot) (Paris: Masson, 1922)
2. Pasteur L *Bull. Soc. Chem. France N.S.* **41** 215 (1884)
3. Пастер Л *Избранные труды* Т.1 (Под ред. А А Имшеницкого) (М.: Изд-во АН СССР, 1960)
4. Van't Hoff J H *Arch. Neerland* **9** 445 (1874)
5. Le Bel J A *Bull. Soc. Chem. France N.S.* **22** 337 (1874)
6. Kelvin W T *Baltimore Lectures on Molecular Dynamics and the Wave Theory of Light* (London: C J Clay and Sons, 1904) p. 618
7. Уотсон Дж *Молекулярная биология гена* (Под ред. акад. В А Энгельгардта) (М.: Мир, 1978)
8. Zaug A J, Cech T R *Science* **231** 470 (1986)
9. Mason S F *Int. Rev. Phys. Chem.* **3** 217 (1983)
10. Mason S F, Tranter G F *Mol. Phys.* **53** 1091 (1984)
11. Малыгин А Г *Симметрия сети реакций метаболизма* (М.: Наука, 1972)
12. Дегли С, Николсон Д *Метаболические пути* (М.: Мир, 1973)
13. Кемп Д *Пептиды* (М.: Мир, 1983)
14. Bada J L *Adv. Chem. Ser.* **106** 309 (1971)
15. Jacobson S J, Wilson C G, Rapoport H J. *Org. Chem.* **39** 1074 (1974)
16. Bada J L, Schroeder R *Naturwiss.* **62** 74 (1975)
17. *Chirality and Biological Activity* (Eds B Holmstedt, H Frank, B Testa) (New York: Alan R. Liss, 1990)
18. Mason S F *Nature* **311** 19 (1984)
19. Bonner W A, Rubenstein E *BioSystems* **20** 99 (1987)
20. Bonner W A *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* **21** 59 (1991)
21. Mason S F *Chemical Evolution. Origin of the Elements, Molecules and Living Systems* (Oxford: Clarendon Press, 1991)
22. *Chirality: from the weak Bozon to the α -Helix* (Ed. R Janoschek) (New York: Springer-Verlag, 1991)
23. Бломенфельд Л А *Проблемы биологической физики* (М.: Наука, 1977)
24. Кацлер Г *Возникновение биологической организации* (М.: Мир, 1969)
25. Эйтген М *УФН* **109** 545 (1973)
26. Эйтген М, Шустер П *Гиперцикл: принципы самоорганизации макромолекул* (Под ред. М В Волькенштейна, Д С Чернавского) (М.: Мир, 1982)
27. Eigen M, McCaskill J, Schuster P *J. Phys. Chem.* **92** 6881 (1988)
28. Hamming R W *Coding and Information Theory* (New York: Prentice-Hall, Englewood Cliffs, 1986)
29. Schuster P *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* **23** 373 (1993)
30. Goldanskii V I, Avetisov V A, Kuzmin V V *FEBS Lett.* **207** 181 (1986)
31. Гольданский В И, Аветисов В А, Кузьмин В В *ДАН СССР* **290** 734 (1986)
32. Joyce G F et al. *Nature* **310** 602 (1984)
33. Аветисов В А и др. *ДАН СССР* **282** 184 (1985)
34. Goldanskii V I et al. *Comm. Mol. Cell. Biophys.* **4** 79 (1987)
35. Weber A L *Origins of Life* **17** 107 (1987)
36. Joyce G F et al. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **84** 4398 (1987)
37. Craig D P, Mellor D P *Topics in Current Chemistry* **63** 1 (1976)
38. Kuroda R et al. *Mol. Phys.* **42** 33 (1981)
39. Mason S F *Molecular Optical Activity and the Chiral Discriminations* (Cambridge: Cambridge University Press, 1982)
40. Topiol S *Chirality* **1** 69 (1989)
41. Orgel L E J. *Theor. Biol.* **123** 127 (1986)
42. Joyce G F *Nature* **338** 217 (1989)
43. Beaudry A A, Joyce G F *Science* **257** 635 (1992)
44. Gurrier-Nakada C et al. *Cell* **35** 849 (1983)
45. Pace N R, Marsh T L *Origins of Life* **16** 97 (1985)
46. Cech T R *Nature (London)* **365** 204 (1993)
47. Broda E *Origins of Life* **14** 391 (1984)
48. Cairns-Smith A G *Genetic Takeover and the Mineral Origins of Life* (Cambridge: Cambridge University Press, 1982)
49. Weiss A *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **20** 850 (1981)
50. Morozov L L *Origins of Life* **9** 187 (1979)
51. Morozov L L, Kuzmin V V, Goldanskii V I *Sov. Sci. Rev. D* (New York, London: Harwood Acad. Publ., 1982)
52. Kondepudi D K, Nelson G W *Nature (London)* **314** 438 (1985)
53. Гольданский В И, Кузьмин В В *УФН* **157** 3 (1989)
54. Avetisov V A, Goldanskii V I *BioSystems* **25** 141 (1991)
55. Avetisov V A, Goldanskii V I, Kuzmin V V *Physics Today* **44** 33 (1991)
56. Visser J, Schwartz A W *J. Mol. Evol.* **29** 284 (1989)
57. von Kiedrowski G et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **28** 1235 (1989)
58. von Kiedrowski G et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **30** 423 (1991)
59. Rebek Jr *J. Chem. Ind.* **1992** (3) 171 (1992)
60. Branda N, Wyler R, Rebek Jr *Science* **263** 1267 (1994)
61. Nielsen P E *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* **23** 323 (1993)
62. Eschenmoser A *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* **24** 389 (1994)
63. Keszthelyi L *Quarterly Reviews of Biophysics* **28** 473 (1995)
64. Hund F Z. *Phys.* **43** 805 (1927)
65. Simonius M *Phys. Rev. Lett.* **40** 980 (1978)
66. Harris R A, Stadolsky L *J. Chem. Phys.* **78** 7330 (1983)
67. Берлин Ю А и др. *ДАН СССР* **306** 844 (1989)
68. Goldanskii V I, Kuzmin V V *Nature (London)* **356** 114 (1991)
69. Urey H C *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **38** 114 (1952)
70. Miller S L, Orgel L E *The Origins of Life on the Earth* (New York: Prentice-Hall, Englewood Cliffs, 1974)
71. Oró J, in *Nobel Symposium 84* (Ed. S Bengson) (Columbia: Columbia University Press, 1993)
72. Клабуновский Е И *Асимметрический синтез* (М.: Госхимиздат, 1960)
73. Barron L D *Chem. Phys. Lett.* **123** 423 (1986)
74. Barron L D, in *New Developments in Molecular Chirality* (Ed. P G Mezey) (The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1991)
75. Barron L D, in *Chemical Evolution: Origin of Life* (Ed. C Pannamperuma, J Chela-Flores) (Hampton, Virginia: A. Deepak Publ., 1993)
76. Barron L D *Science* **266** 1491 (1994)
77. Зельдович Я Б, Саакян Д Б *ЖЭТФ* **78** 2233 (1980)
78. Morozov L L, Goldanskii V I, in *Self-Organization* (Ed. V I Krinsky) (New York: Springer-Verlag, 1984)
79. Morozov L L, Kuzmin V V, Goldanskii V I *Origins of Life* **13** 119 (1983)
80. Frank F C *Biochem. Biophys. Acta* **11** 459 (1953)
81. Nicolis G, Prigogine I *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **78** 659 (1981)
82. Kondepudi D K, Nelson G W *Physica A* **125** 465 (1984)
83. Аветисов В А *Изв. АН Арм. ССР. Сер. Физика* **20** 174 (1985)
84. Аветисов В А, Аникин С А *ДАН СССР* **282** 66 (1985)
85. Аветисов В А, Аникин С А *ДАН СССР* **284** 580 (1985)
86. Аветисов В А Автореферат докторской ... канд. физ.-мат. наук (М.: ИХФ АН СССР, 1987)
87. Avetisov V A, Goldanskii V I *Phys. Lett. A* **172** 410 (1993)

88. Mils W H *Chem. Ind.* **51** 750 (1932)
89. Jordan P *Naturwiss.* **32** 309 (1944)
90. Kun W *Biochem. Biophys. Acta.* **11** 309 (1953)
91. Decker P *J. Mol. Evol.* **4** 49 (1974)
92. Hochstim A R *Origins of Life* **6** 320 (1975)
93. Wald G *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **69** 352 (1957)
94. Jenkins A D *Nature* **241** 72 (1973)
95. Seeling F *F J. Theor. Biol.* **34** 197 (1972)
96. Harrison L G *J. Theor. Biol.* **39** 333 (1973)
97. Harrison L G *J. Mol. Evol.* **4** 99 (1974)
98. Klemm A Z. *Naturforsch.* **40a** 1231 (1985)
99. Gutman I, Klemm A Z. *Naturforsch.* **42a** 899 (1987)
100. Gutman I, Todorovic D *Chem. Phys. Lett.* **195** 65 (1992)
101. Cattani M, Tome T *Origin of Life and Evolution of the Biosphere* **23** 125 (1993)
102. Kondepudi D K, Bullock K L, Digits J A, Yarborough P D *J. Am. Chem. Soc.* **117** 401 (1995)
103. Havinga E *Biochem. Biophys. Acta.* **13** 171 (1954)
104. Calvin M *Chemical Evolution* (New York, Oxford: Oxford University Press, 1969)
105. Wilson K R, Pincock R E *J. Am. Chem. Soc.* **97** 1474 (1977)
106. Wilson K R, Pincock R E *Can. J. Chem.* **55** 889 (1977)
107. Kondepudi D K, Kaufman R J, Singh N *Science* **250** 975 (1990)
108. Avetisov V A et al. *Chem. Phys. Lett.* **184** 526 (1991)
109. Buche T, Lavabre D, Micheau W *Chirality* **5** 341 (1993)
110. Kondepudi D K et al. *J. Am. Chem. Soc.* **113** 10121 (1993)
111. Kondepudi D K, Bullock K L, Digits J A, Yarborough P D *J. Am. Chem. Soc.* **378** 767 (1995)
112. Soal K, Shibata T, Morioka H, Choji K *Nature (London)* **378** 767 (1995)
113. Kaneko K, Ikegami T *Physica D* **56** 406 (1992)
114. Kauffman S A *The Origins of Order* (New York, Oxford: Oxford University Press, 1993)
115. Козырев С В *Доклады РАН* (1996) (в печати)
116. Ulbricht T L V, Vester F *Tetrahedron* **18** 629 (1962)
117. Letokhov V S *Phys. Lett.* **53A** 275 (1975)
118. Tranter G E *Nature (London)* **318** 172 (1985)
119. MacDermott A J, Tranter G F, Trainor S J *Chem. Phys.* **194** 152 (1992)
120. Kondepudi D K, Nelson G W *Phys. Rev. Lett.* **50** 1023 (1983)
121. Ландау Л Д, Лифшиц Е М *Статистическая физика Ч. 1* (2-е изд. М.: Наука, 1976)
122. Moss F, Kondepudi D K, McClintock *Physica* **21D** 296 (1986)
123. Морозов Л Л, Кузьмин В В, Гольданский В И *Письма в ЖЭТФ* **39** 344 (1984)
124. Зельдович Я Б, Михайлов А С *Хим. Физика* **5** 1587 (1986)
125. Avetisov V A, Kuzmin V V, Anikin S A *Chem. Phys.* **112** 179 (1987)
126. Александров И В *Хим. Физика* **6** 1011 (1987)
127. Grossmann S, Mikhailov A S *Z. Phys. B* **78** 1 (1990)

Physical aspects of mirror symmetry breaking in the bioorganic world

V.A. Avetisov, V.I. Goldanskii

*Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences
ul. Kosygina 4, 117334 Moscow, Russia
Tel. (7-095) 939-72 27; (7-095) 137-35 45
Fax (7-095) 137-83 18*

Current hypotheses concerning the breaking of mirror symmetry in the bioorganic world are reviewed critically. Two interrelated aspects of the problem, matrix structured homohiral macromolecules and enantiospecific functions capable of keeping homochiral structures replicating, are discussed. Two basic approaches to the symmetry breaking, namely the evolutionary selection and asymmetric origin scenarios, are considered, whose underlying hypotheses are shown to be inherently inconsistent.

PACS number: 87.10.+e

Bibliography — 127 references

Received 21 March 1996