



*Институт химической  
физики им. Н.Н. Семенова,  
РАН*

**47-ая Школа ФГБУ «ПИАФ»  
по Физике Конденсированного Состояния**

# **НАРУШЕНИЕ ЗЕРКАЛЬНОЙ СИММЕТРИИ БИООРГАНИЧЕСКОГО МИРА**

**Владик А. Аветисов**

## **О чем я собираюсь рассказывать 1,5 часа**

- 1. О том, что такое “биологическая гомохиральность” и в каком смысле зеркальная симметрия биоорганического мира нарушена.**
- 2. О естественном отборе и “стандартной модели” эволюции. Как ни странно, именно это и имеет отношение к нарушению зеркальной симметрии в живой природе.**
- 3. О “хиральной катастрофе”. Тут катастрофа в обеих смыслах – и в смысле “теории катастроф”, и в смысле катастрофы идей.**
- 4. Наконец, о том, какие, все-таки, тут ставить вопросы, и где следовало бы поискать ответы.**

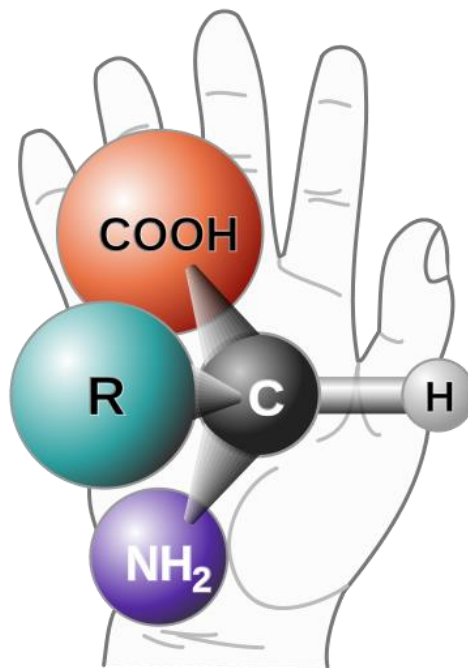
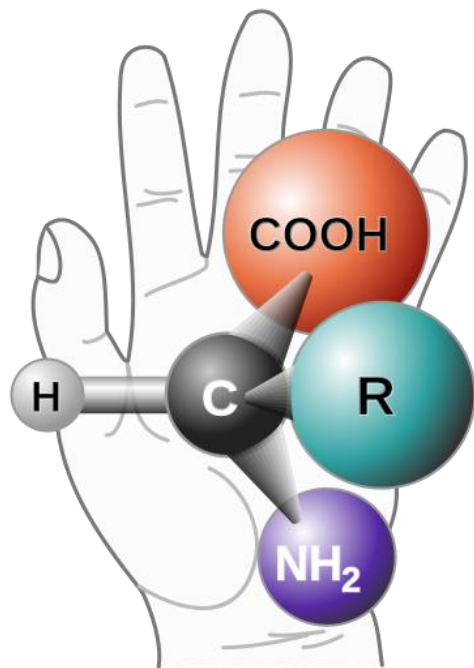
**Сюжет I.**

**О хиральности, биологической  
гомохиральности и нарушенной  
зеркальной симметрии**

χειρ - рука



chirality (handedness)



**В химии: хиральность**

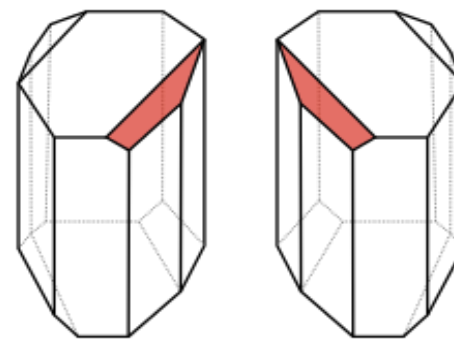
хиромантия, хирургия

**В физике: киральность**

кирка



Louis Pasteur, 1822-1895  
France



левый и правый кристаллы  
винной кислоты

**“Я не мог себе представить, каким образом Природа могла создавать правое соединение не создавая одновременно левого, так как те же самые силы, действующие в момент создания молекулы правой винной кислоты должны были бы, мне казалось, привести и к образованию левой молекулы. Почему лишь только правые или левые изомеры? <...>**

**Несомненно, имеются причины, обуславливающие эти удивительные проявления молекулярных сил. Без сомнения, точное определение их представляет большие трудности. <...> Но я считаю необходимым сделать вывод о наличии диссимметрических сил в момент образования органических натуральных соединений.“**

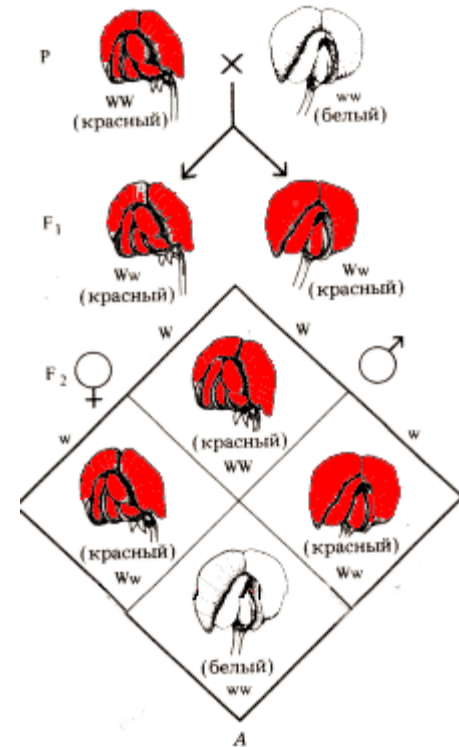
Луи Пастер , 1860г.

# **Великие открытия молекулярной биологии**

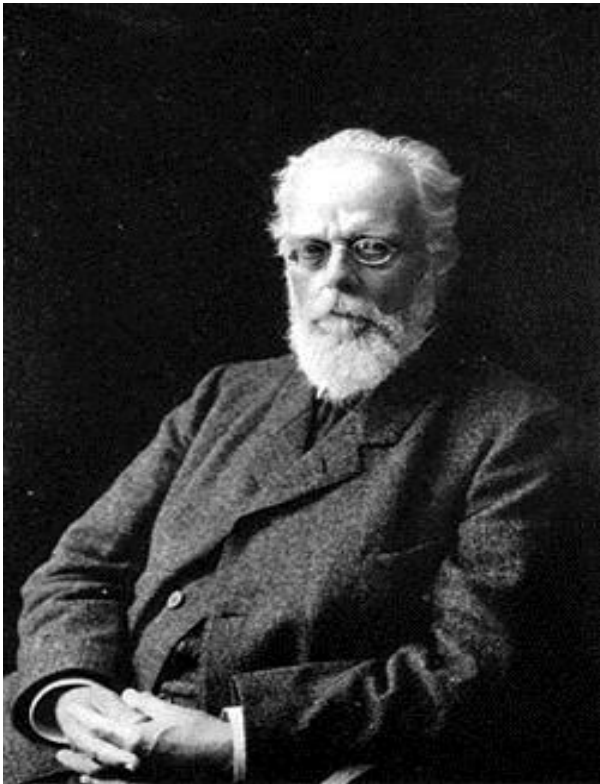
**Статистические законы Менделя означали, что в организме есть материальные носители наследственных признаков.**



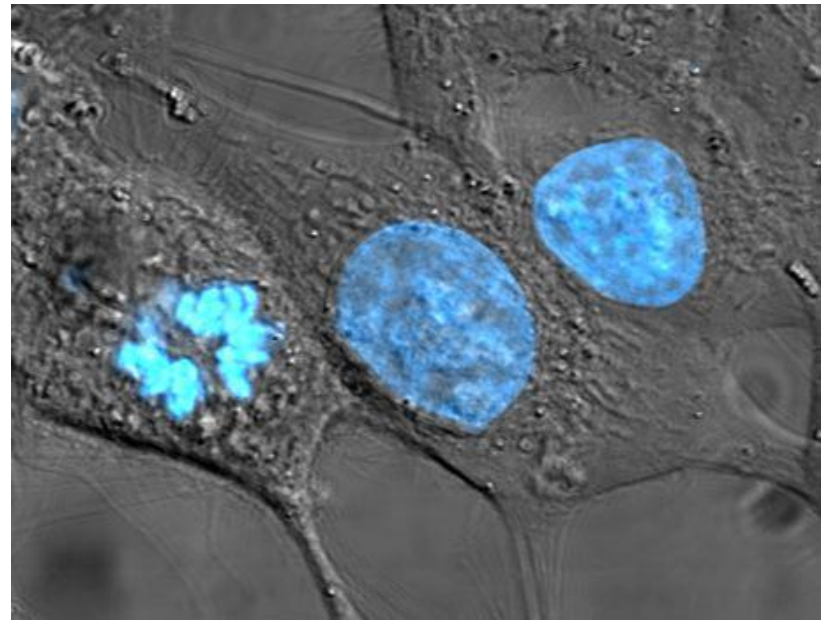
**Gregor Mendel (1822-1884)  
Bohemia (Czech Republic)**



# Носитель наследственных признаков находится в ядре клетки



**August Weismann, 1834-1914**  
**Germany**





# Носитель наследственных признаков находится в хромосоме, которая в ядре клетки



**Thomas Morgan (1866-1945)**  
**USA**

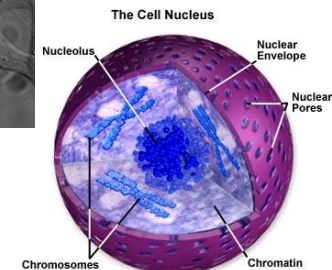
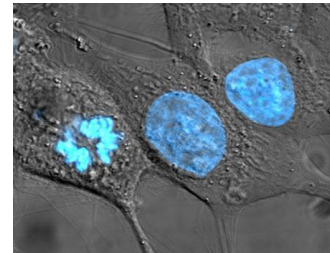
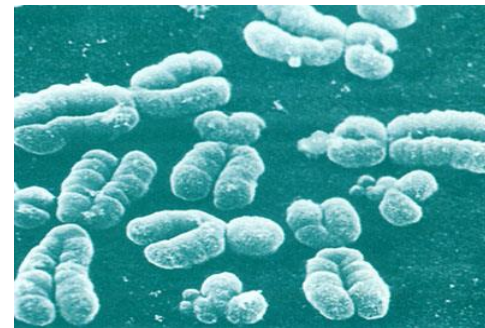
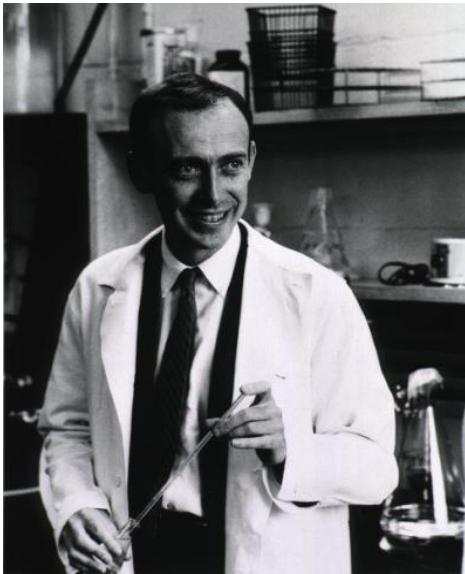
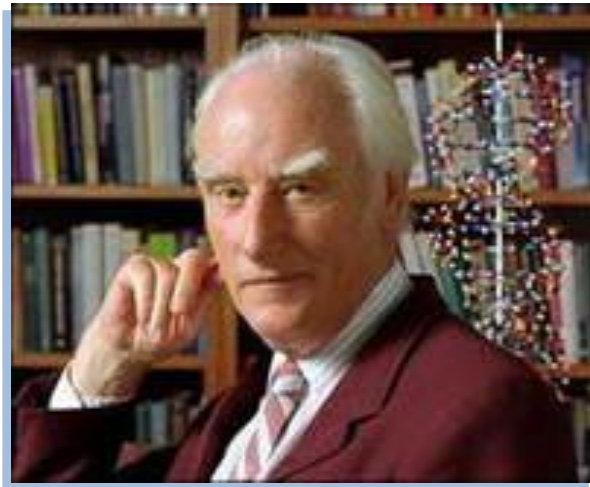


Figure 1



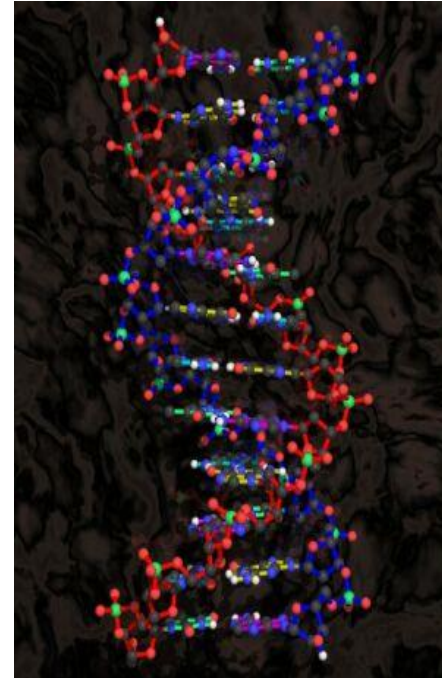


**James Watson, born in 1928, USA**



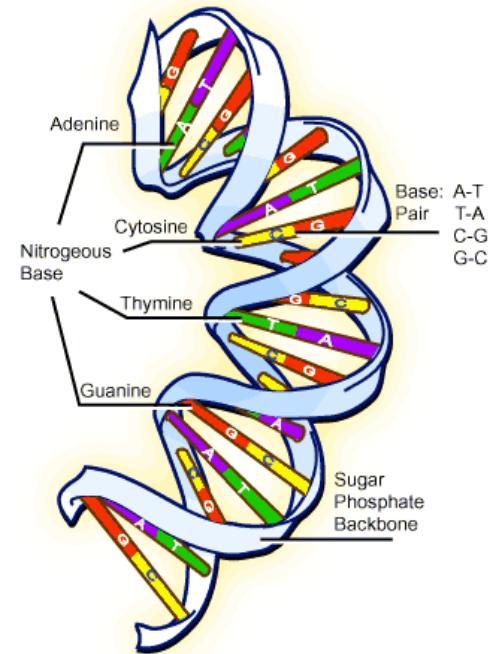
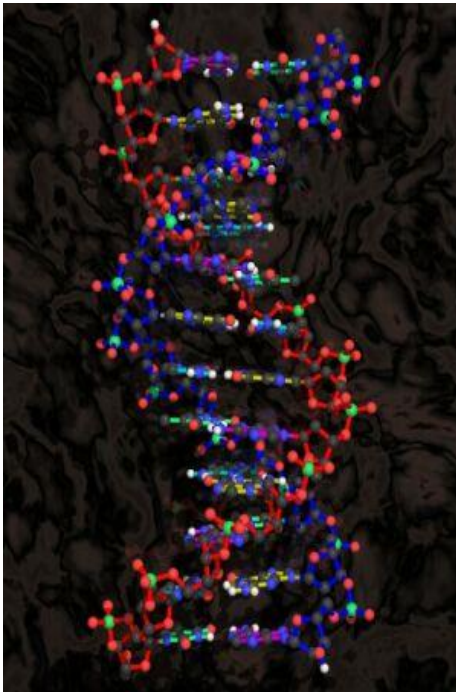
**Francis Crick (1916-2004), UK**

**Носителем наследственности является ДНК, которая в хромосоме, которая в ядре клетки**



**ДНК – это двунитевая структура полинуклеиновой кислоты с комплементарно спаренными основаниями.**

# Передача наследственных признаков на молекулярном уровне основана на комплементарном соответствии последовательностей оснований в дочерней и родительской ДНК



## для комплементарности нужна гомохиральность

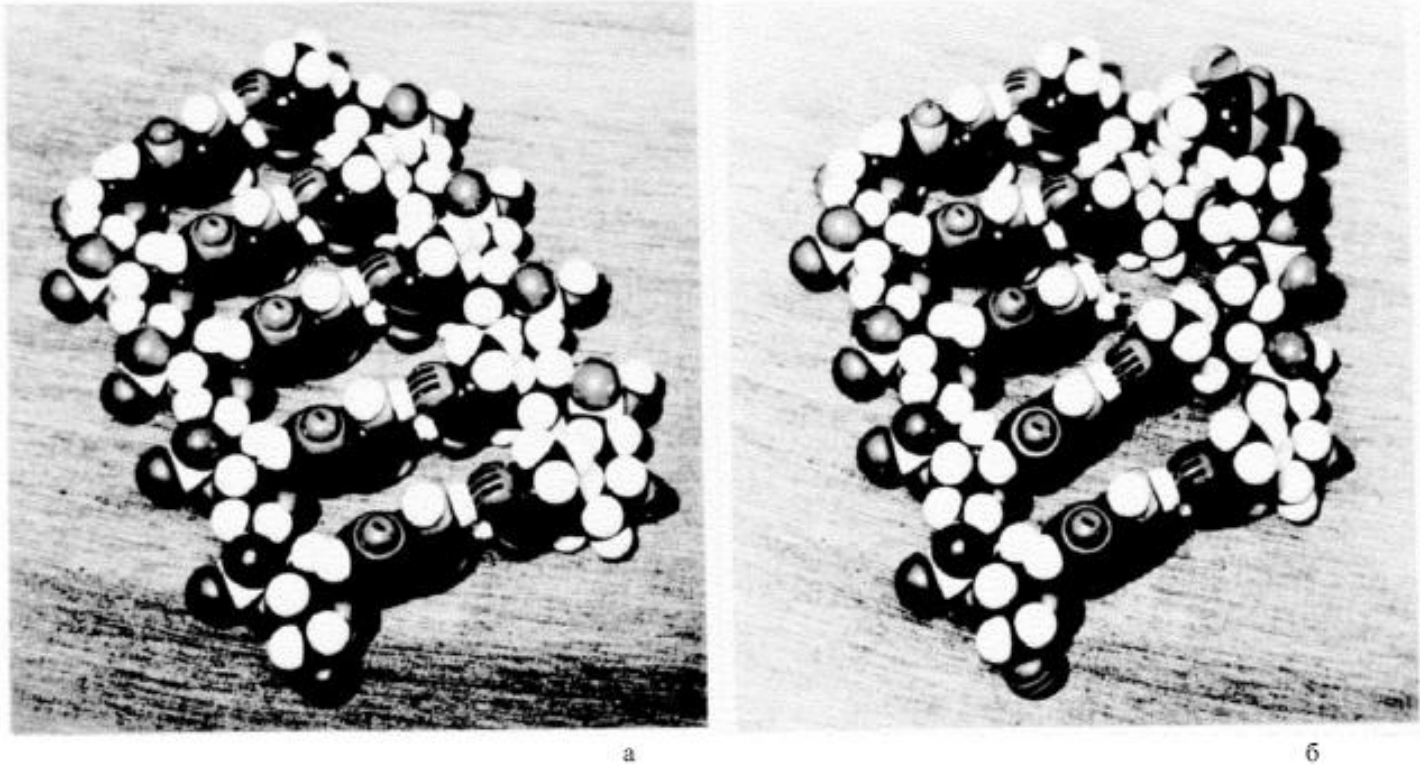


Рис. 4. Двунитевая структура матрица-реплика для гомохиральных взаимно-комплементарных цепей (поли-А)-(поли-Т) (а). Двунитевая структура с встроенным в цепь (поли-Т) хиральным дефектом (б).

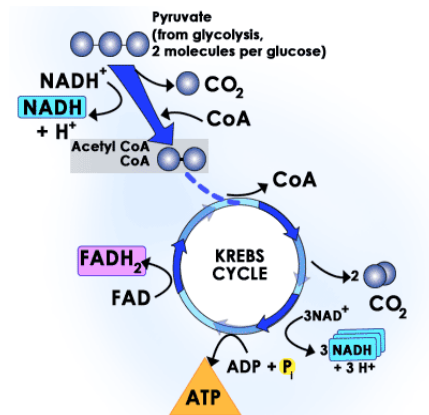
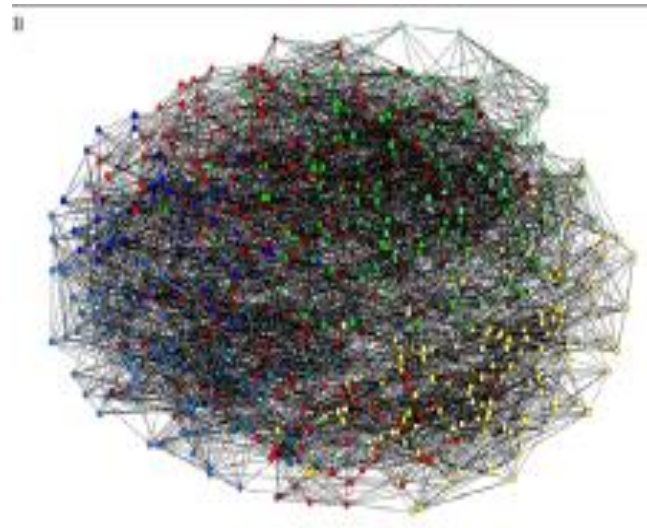
Во всех организмах на Земле звенья ДНК и РНК имеют одну хиральность. Она определяется D-конфигурацией сахарного остова (дезоксирибозы и рибозы) нуклеинового звена .

Часто говорят, что в биоорганическом мире есть только D-сахара. Строго говоря, это не верно, в клетке используются и L-сахара.

Но если говорить только о ДНК и РНК, то все они, без исключения, построены из D-дезоксирибозы и D-рибозы, соответственно.

Зеркально–антиподных ДНК и РНК (из L-дезоксирибозы и L-рибозы) на Земле нет, **и в этом смысле зеркальная симметрия живой природы нарушена полностью.**

Но это еще не все. Клетка – это **функциональная система**, причем очень сложная.

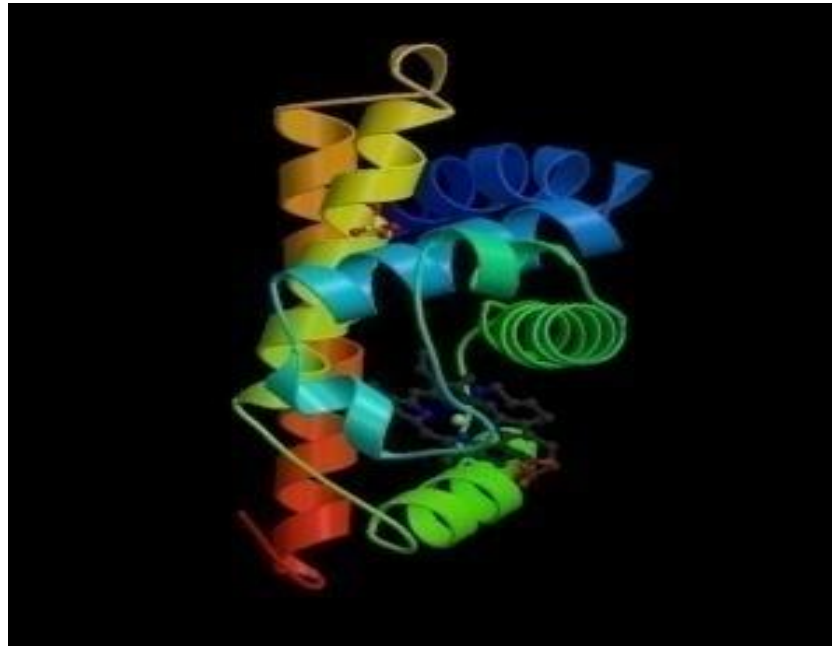


Complex metabolic network  
in a cell

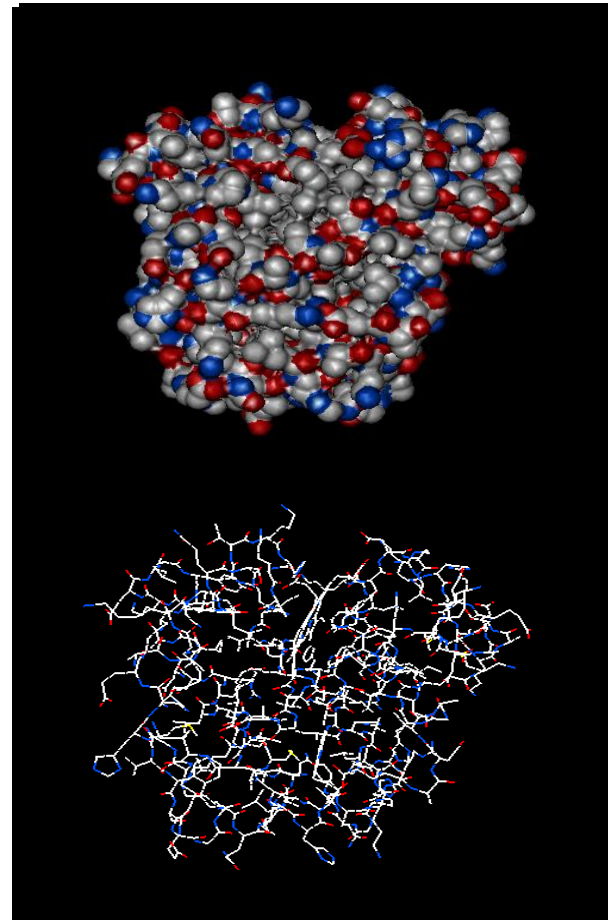
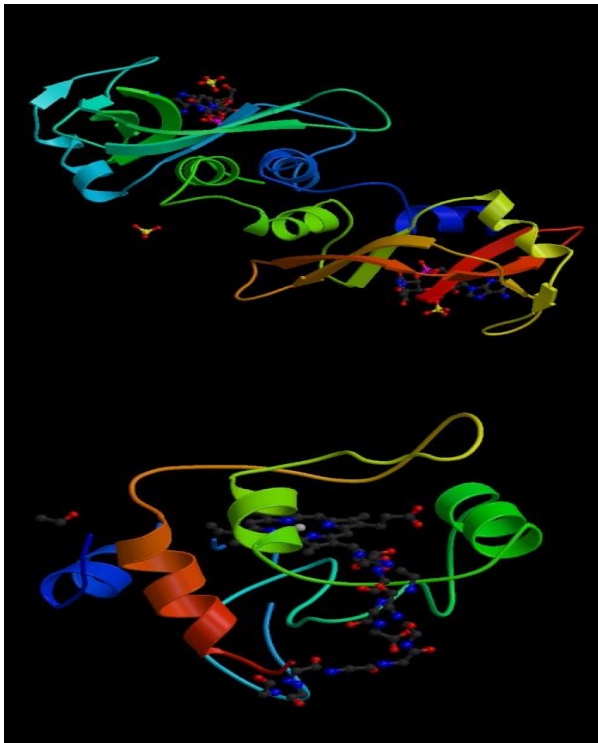
Все, что происходит в клетке, прямо или косвенно, контролируется  
**белками**



**John Kendrew (1917-1977) ,UK**



Белки – это **“операциональные элементы”** сложной функциональной системы клетки, это своеобразные **“машины”**. Их основная задача – точно осуществлять все операции с единичными объектами атомного масштаба.





Во всех организмах на Земле звенья полипептидных цепей, из которых сделаны **белковые молекулярные машины**, имеют одну и ту же **хиральность**. Она определяется L-конфигурацией аминокислотного звена полипептидной цепи.

Часто говорят, что живая природа использует только L-аминокислоты. Строго говоря, это тоже не верно. В молекулярных структурах некоторых организмов используются именно D-аминокислоты. Например, капсула сибиреязвенного микроба построена из D-аминокислот.

Но если говорить именно о **белковых молекулярных машинах** (энзимах), то все они, без исключения, построены из L-аминокислот.

**Зеркально антиподных белков-энзимов (из D-аминокислот) на Земле нет, и в этом смысле зеркальная симметрия живой природы полностью нарушена.**

Фактом является лишь то, что жизнь на Земле представлена только одной ветвью (ДНК и РНК из D-сахаров, белки из L-аминокислот).

Зеркально антиподная жизнь (ДНК и РНК - из L-сахаров, белки из D-аминокислот) на Земле отсутствует полностью.

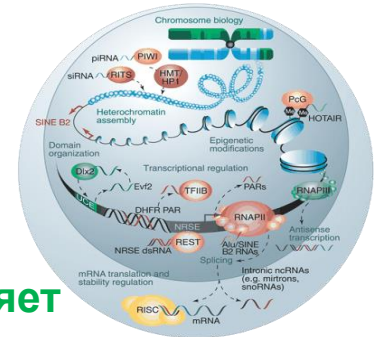
*Почему именно этот факт вызывает столь повышенный интерес у физиков, сказать трудно... Мало ли чего в биологии особенного!*

Еще одна очень важная вещь - центральная догма молекулярной биологии: “Генотип определяет фенотип”.



Фрагмент последовательности нуклеотидов в ДНК (ген) определяет последовательность аминокислотных остатков в белках, и тем самым, функцию белка. Иначе говоря, биологические функции и их носители создаются по инструкции, записанной в ДНК. Это и есть “молекулярная” формулировка знаменитой догмы классической биологии “генотип определяет фенотип”.

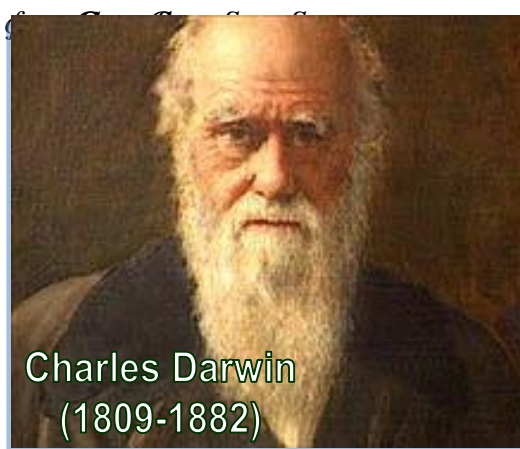
С другой стороны, ДНК и РНК сами строятся молекулярными машинами. В этом смысле, **живая клетка – это “автономный операциональный агент”**, система, построенная из молекулярных машин и производящая молекулярные машины.



**С точки зрения молекулярной биологии, живое определяют два понятия – “специфическая последовательность” и “функциональное замыкание”.**

**Хиральная специфичность биоорганического мира заключается в двух вещах:**

- 1. Все носители генетической информации и специфических функций (ДНК, РНК и белки), реализующие функциональные замыкание в клетке, являются гомохиральными макромолекулами.**
- 2. Жизнь на Земле представлена только одной из двух равноправных зеркально-антиподных ветвей.**



Charles Darwin  
(1809-1882)

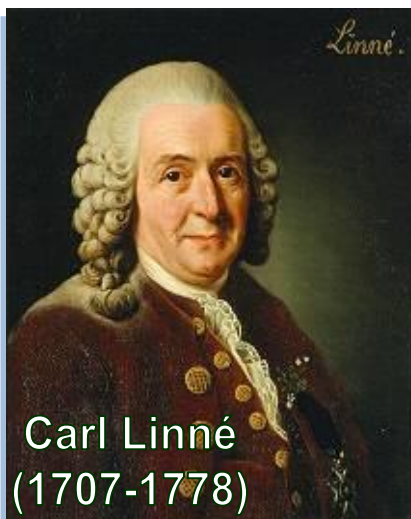
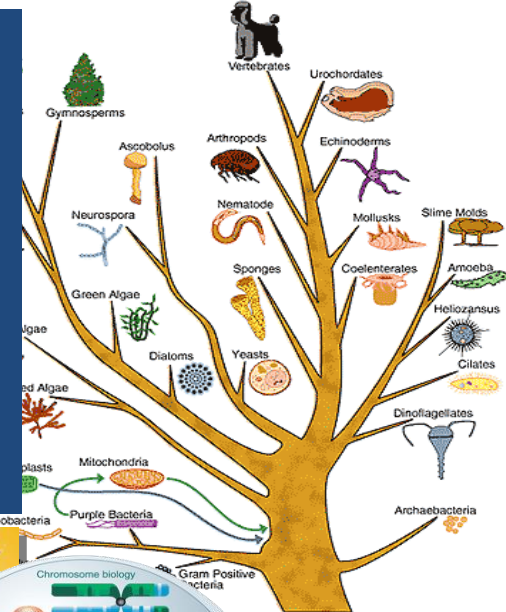
## Что есть живая природа?

### Классическая биология:

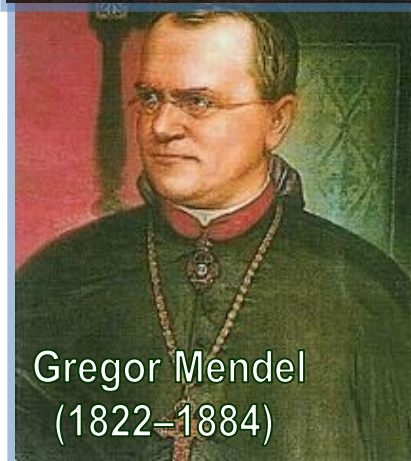
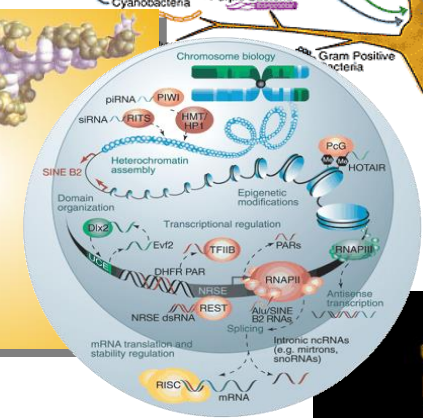
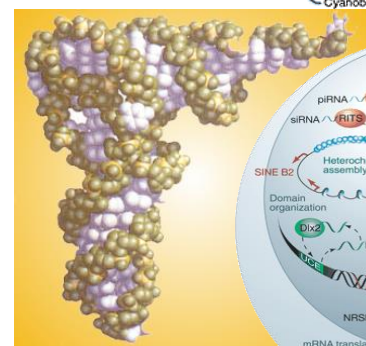
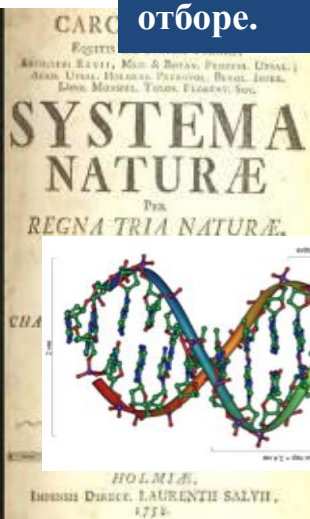
Это мир организмов. Наследственность, изменчивость и естественный отбор организмов лежат в основе биологической эволюции

### Молекулярная биология:

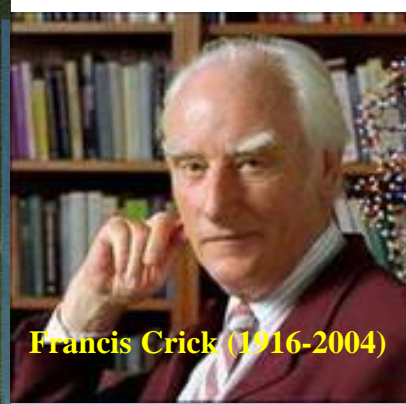
Это мир последовательностей. Гомохиральные ДНК, РНК и белки играют главные роли в наследственности, изменчивости и естественном отборе.



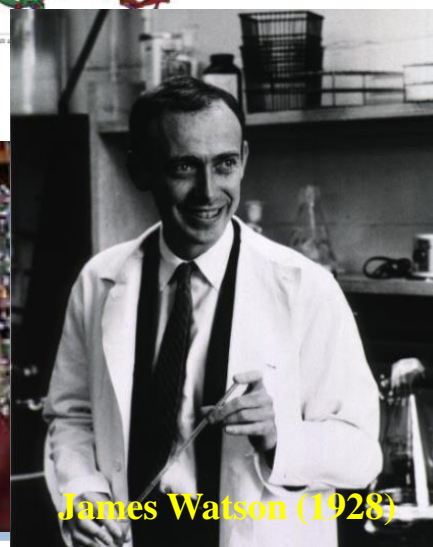
Carl Linné  
(1707-1778)



Gregor Mendel  
(1822-1884)



Francis Crick (1916-2004)



James Watson (1928)



John Kendrew (1917-1997)

**Молекулярная биология превратила мир организмов в мир последовательностей, эволюцию организмов – в эволюцию последовательностей, а естественный отбор организмов – в естественный отбор последовательностей.**

**В результате всех этих  
великих открытий,  
сценой для эволюции  
стало пространство  
последовательностей**



## Сюжет II.

**Главным образом, о стандартной модели эволюции и “катастрофе ошибок”.**

# Пространство последовательностей

Пусть  $S_i, i = 1, 2, \dots, 2^N$ , бинарные последовательности длиной  $N$ ,  
 $S_i = \{001101100010\dots\}$ .

Общее число последовательностей  $2^N$

Мерой отличия последовательности  $S_i$  от последовательности  $S_j$  часто считают число несовпадающих символов.

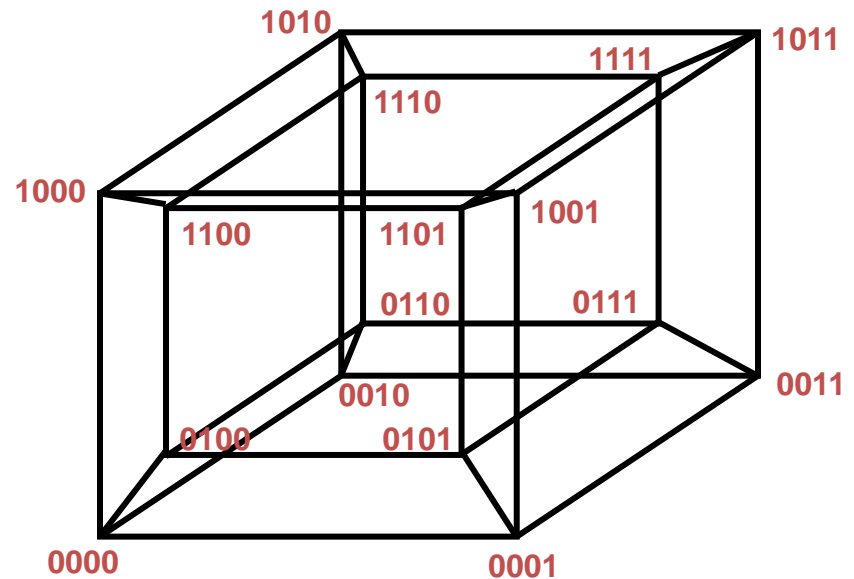
Эту величину называют расстоянием Хэмминга.

$$S_i = \{1\mathbf{10}101\mathbf{000}01\}$$

$$S_j = \{1\mathbf{01}101\mathbf{110}01\}$$

$$d(i, j) = 4$$

*Пространство последовательностей - N-мерный куб*



$N=4$

# Пространство ДНК-последовательностей

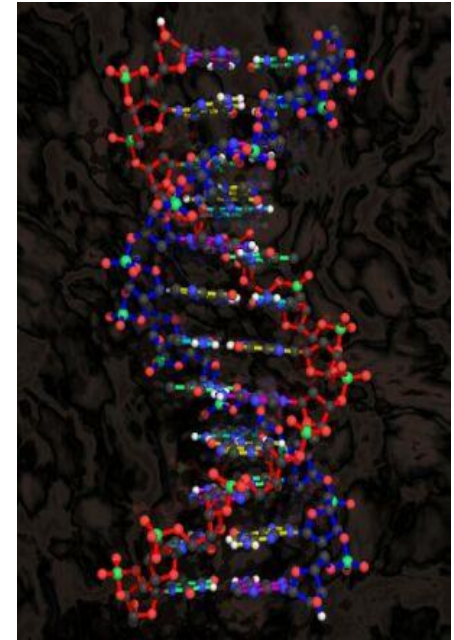
Число символов: 4

Длина:  $\sim 10^9$

Число вариантов:  $4^{10^9} \approx 10^{6 \cdot 10^8}$

Число молекул ДНК на Земле  $< 10^{40}$

Число электронов во Вселенной  $\approx 10^{130}$



**Жизнь во всей нашей Вселенной занимает исчезающе малую часть пространства ДНК-последовательностей**

# Пространство РНК-последовательностей

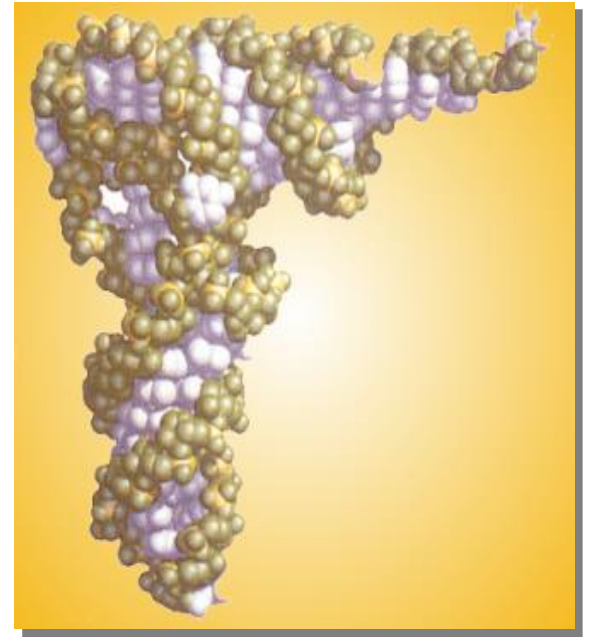
Число символов: 4

Длина:  $\sim 10^3$

Число вариантов:  $4^{10^3} \approx 10^{600}$

Число РНК на Земле  $< 10^{40}$

Число электронов во Вселенной  $\approx 10^{130}$



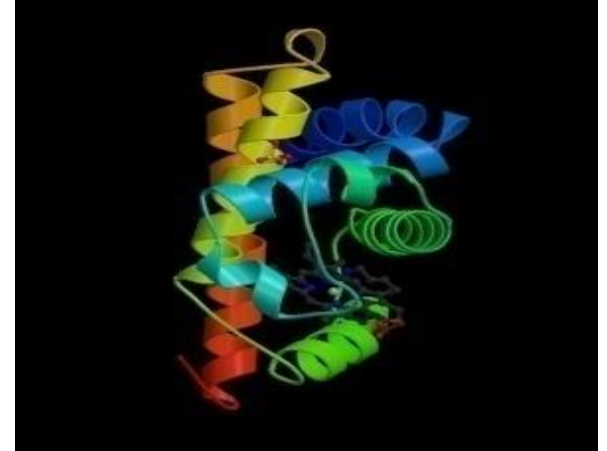
**Жизнь во всей нашей Вселенной занимает исчезающе малую часть пространства РНК-последовательностей**

# Пространство белковых последовательностей

Число символов: 20

Длина:  $\sim 200$

Число вариантов:  $20^{200} \approx 10^{230}$



Число белков на Земле  $< 10^{40}$

Число электронов во Вселенной  $\approx 10^{130}$

**Жизнь во всей нашей Вселенной занимает  
исчезающе малую часть пространства  
белковых последовательностей**

**Живое, где бы оно ни было во Вселенной,  
занимает исчезающе малую часть пространства  
последовательностей**

**Этот факт порождает основную проблему теории  
предбиологической эволюции – проблему отбора  
специфических последовательностей.**

**Гомохиральность – одна из их характеристик.**

**Замечание о нарушенной  
зеркальной симметрии  
живой природы.**

**Могла ли зеркальная симметрия нарушиться в ходе биологической эволюции?**

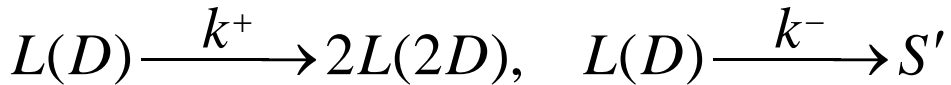
**Представим себе следующее. Пусть на самых ранних стадиях биологической эволюции возникло две зеркально антиподные ветви жизни, два типа организмов, L и D, построенные, соответственно, из зеркально антиподных ДНК, РНК и белков. Могла ли зеркальная симметрия нарушиться?**



**Простая модель  
спонтанного нарушения  
зеркальной симметрии  
живой природы**

## репродукция и естественная гибель:

Пусть организмы каждой из зеркально-антиподных ветвей репродуцируются с константой скорости  $k^+$  и гибнут с константой скорости  $k^-$



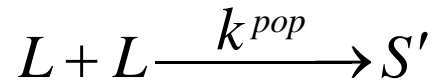
При неограниченных ресурсах, динамика популяции описывается простым уравнением

$$\frac{dL}{dt} = (k^+ - k^-)L, \quad L(t) = L(0)e^{(k^+ - k^-)t}.$$

$F = (k^+ - k^-)$  называют приспособленностью (fitness) организмов.

Популяция вырождается, когда  $F < 0$ , и экспоненциально растет, когда  $F > 0$ .

## популяционное давление внутри “ветви жизни”:



Динамика популяции с учетом популяционного давления

$$\frac{dL}{dt} = FL - k^{pop} L^2 = (F - k^{pop} L)L$$

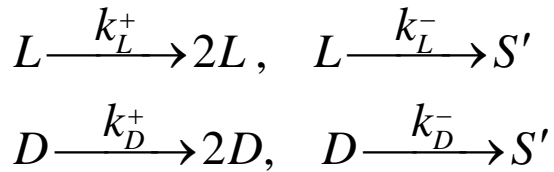
Стационарные решения:

$$L_{st} = \frac{F}{k^{pop}}, \quad F > 0,$$

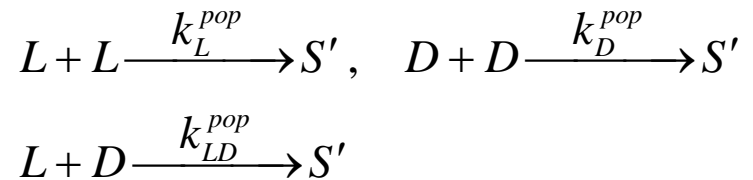
$$L_{st} = 0, \quad F < 0.$$

# Эволюция двух ветвей жизни

репродукция и гибель



популяционное давление



Уравнения

$$\frac{dL}{dt} = F_L L - k_L^{pop} L^2 - k_{LD}^{pop} LD$$

$$\frac{dD}{dt} = F_D D - k_D^{pop} D^2 - k_{LD}^{pop} DL$$

$$F_L = F_D, \quad k_L^{pop} = k_D^{pop} = k_{homo}, \quad k_{LD}^{pop} = k_{cros}$$

# Спонтанное нарушение симметрии

Стационарные решения легко увидеть из уравнений, записанных в переменных

$$\theta = L + D \text{ and } \eta = \frac{L - D}{L + D} :$$

Уравнения

$$\frac{d\eta}{dt} = 2(k_{\text{cros}} - k_{\text{homo}})\theta\eta(1 - \eta^2)$$

$$\frac{d\theta}{dt} = \theta F - 2(k_{\text{cros}} + k_{\text{homo}}) \left( 1 - \frac{k_{\text{cros}} - k_{\text{homo}}}{k_{\text{cros}} + k_{\text{homo}}} \eta^2 \right) \theta^2.$$

Стационарные решения

$$\eta_1^{st} = 0, \quad \theta_1^{st} = \frac{F}{2(k_{\text{cross}} + k_{\text{homo}})};$$

$$\eta_{2,3}^{st} = \pm 1, \quad \theta_{2,3}^{st} = \frac{F}{4k_{\text{homo}}}.$$

При  $k_{\text{cros}} < k_{\text{homo}}$ , устойчиво симметричное состояние ( $\eta_1^{st} = 0$ ), т.е.

обе зеркально антиподные ветви жизни существуют:  $L = D$ .

Но если  $k_{\text{cros}} > k_{\text{homo}}$ , устойчиво асимметричное состояние ( $\eta_{2,3}^{st} = \pm 1$ ), т.е.

одна зеркальная ветвь полностью вытесняет другую.

**Это, конечно, не означает, что именно так оно и было, но так **могло** быть.**

**В самом факте нарушенной зеркальной симметрии живой природы нет никакой интриги.**

**В отличие от гомохиральности, т.е. того, что живое, в своей основе, построено из очень специальных, гомохиральных последовательностей.**

**Поскольку без гомохиральных последовательностей мы не мыслим живое (что, быть может, говорит только о нашей ограниченности), то естественно возникает следующий вопрос.**

**Могли ли гомохиральные макромолекулы, похожие (пусть даже и не очень) на ДНК, РНК или белки, возникнуть в результате “естественного отбора” последовательностей еще до появления “первичной клетки” ?**

# Стандартная модель эволюции

Модель эволюции квазивидов: М. Eigen, J. McCaskill, P. Schuster. *J.Phys.Chem.* 92, 6881 (1988)

## матричная олигомеризация:

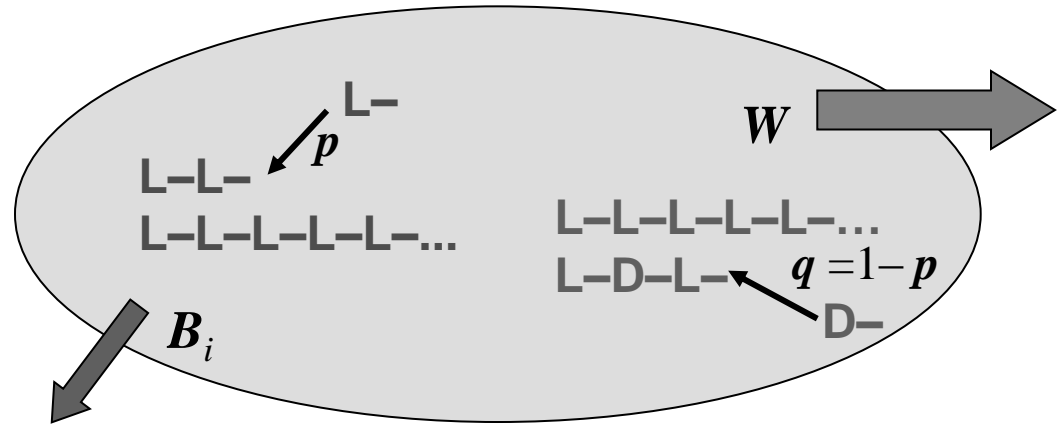
G.F. Joyce, et al. *Nature* 310, 602 (1984); L.E. Orgel. *Nature* 358, 203 (1992);

GGGGG  
CCCCCCCCCCCC

## автоолигомеризация

M. Bolli, R. Micura, A. Eschenmoser. *Chem. & Biol.* 4, 297 (1997)

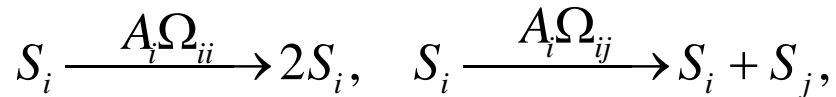
ATCGATCGATCG  
GCTAGCTAGCTA



Копирование с ошибками + неселективное популяционное давление



# копирование



Пусть  $A_i$  есть константа скорости копирования последовательности  $S_i$ . Среди копий  $S_i$  могут быть ошибочные, т.е. последовательность  $S_i$  может продуцировать последовательности  $S_j, j \neq i$ .

Пусть  $\omega$  (условная) вероятность ошибочного копирования одного звена в  $S_i$  и  $(1 - \omega)$  есть вероятность точного копирования.

Вероятность точного копирования последовательности длины  $N$  равна  $\Omega_{ii} = (1 - \omega)^N$ .

Тогда число точных копий, производимы в единицу времени есть  $A_i \Omega_{ii} = A_i (1 - \omega)^N$ .

# Ошибочное копирование

Пусть  $d(i, j)$  есть расстояние Хэмминга между исходной последовательностью  $S_i$  и ее ошибочной копией  $S_j$ .

Условная вероятность сделать  $d(i, j)$  ошибок в копии задается биномиальным распределением

$$\Omega_{ij} = C_N^{d(i,j)} (1 - \omega)^{N-d(i,j)} \omega^{d(i,j)}, \quad C_N^{d(i,j)} = \binom{N}{d(i,j)}$$

Тогда, число копий  $S_i$  с  $d(i, j)$  ошибками, генерируемых в единицу времени равно

$$A_i \Omega_{ij} = A_i C_N^{d(i,j)} (1 - \omega)^{N-d(i,j)} \omega^{d(i,j)}.$$

## ЭВОЛЮЦИОННОЕ УРАВНЕНИЕ

$$\frac{dS_i}{dt} = A_i \Omega_{ii} S_i + \sum_{j \neq i} A_j \Omega_{ij} S_j, \quad i = 1, 2, \dots, 2^N$$

$$\Omega_{ii} = (1 - \omega)^N$$

$$\Omega_{ij} = C_N^{d(i,j)} (1 - \omega)^{N-d(i,j)} \omega^{d(i,j)}$$

синий цвет - получение  $S_i$  за счет точного копирования  $S_i$ ,

красный цвет - получение  $S_i$  за счет ошибочного копирования

других последовательностей  $S_j$

## Эволюционное уравнение

$$\frac{dS_i}{dt} = A_i \Omega_{ii} S_i + \sum_{j \neq i} A_j \Omega_{ij} S_j, \quad \Omega_{ii} = (1 - \omega)^N, \quad \Omega_{ij} = C_N^{d(i,j)} (1 - \omega)^{N-d(i,j)} \omega^{d(i,j)}$$

Поскольку  $\sum_{d(i,j)=0}^N C_N^{d(i,j)} (1 - \omega)^{N-d(i,j)} \omega^{d(i,j)} = 1$ , то

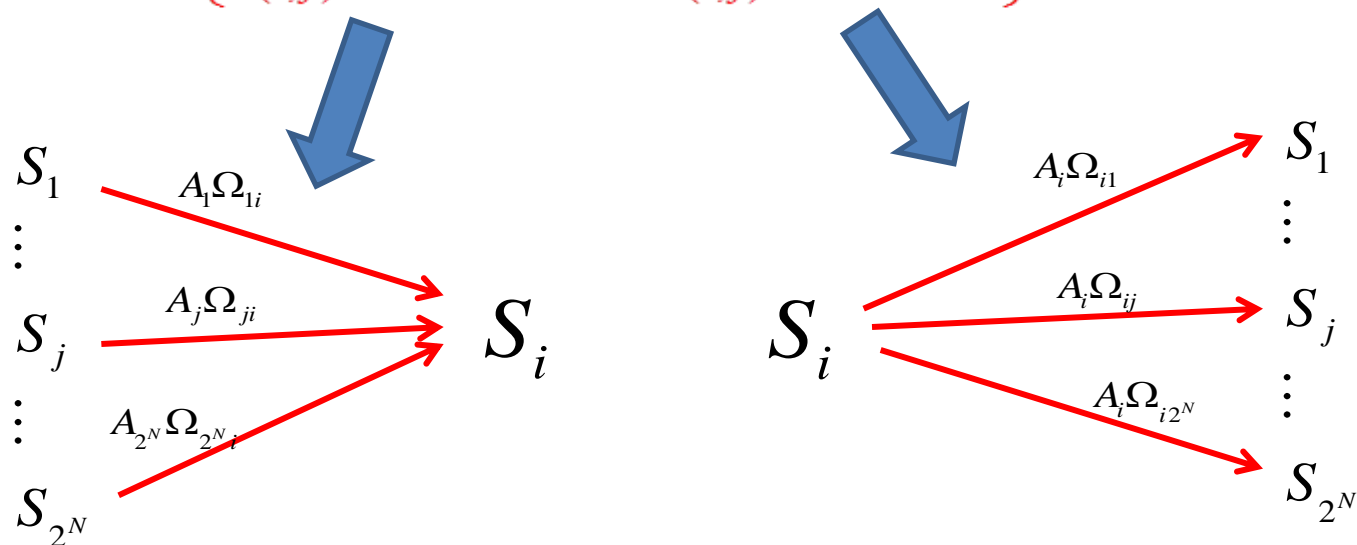
$$\Omega_{ii} = (1 - \omega)^N = 1 - \sum_{d(i,j)=1}^N C_N^{d(i,j)} (1 - \omega)^{N-d(i,j)} \omega^{d(i,j)} = 1 - \sum_{d(i,j)=1}^N \Omega_{ij},$$

и эволюционные уравнения можно переписать в виде

$$\frac{dS_i}{dt} = A_i S_i + \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N A_j \Omega_{ji} S_j - \sum_{d(i,j)=1}^N A_i \Omega_{ij} S_i \right\}$$

## Эволюционное уравнение

$$\frac{dS_i}{dt} = A_i S_i + \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N A_j \Omega_{ji} S_j - \sum_{d(i,j)=1}^N A_i \Omega_{ij} S_i \right\}$$

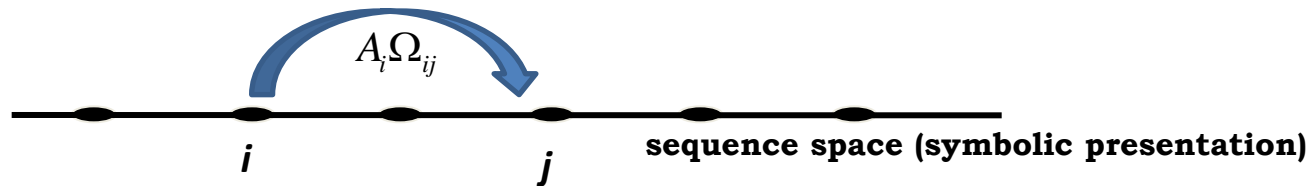


**правую часть уравнения можно понимать как комбинацию точного копирования и случайных превращений одних последовательностей в другие**

# физика естественного отбора

$$\frac{dS_i}{dt} = A_i S_i + \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N A_j \Omega_{ji} S_j - \sum_{d(i,j)=1}^N A_i \Omega_{ij} S_i \right\}$$

На физическом языке, последнее слагаемое (красное) описывает случайные прыжки в пространстве последовательностей



Сравни с основным кинетическим уравнением (уравнением Колмогорова-Феллера) для случайного блуждания на дискретной решетке

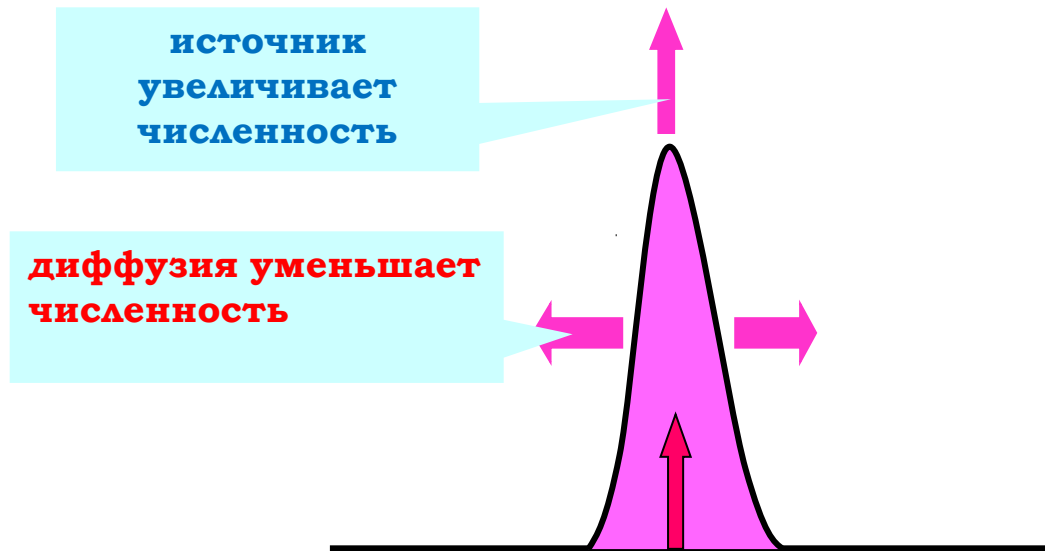
$$\frac{d\psi_i(t)}{dt} = \left\{ \sum_{j \neq i} w(i|j) \psi_j(t) - \sum_{j \neq i} w(j|i) \psi_i(t) \right\},$$

$\psi_i(t)$  есть переходная вероятность, т.е. вероятность найти систему в состоянии  $i$  в момент времени  $t$  (при условии, что в начальный момент времени она находилась в заданном состоянии), а  $w(i|j)$  есть вероятность перехода из  $i$  в  $j$  за единицу времени.

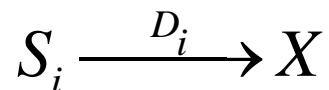
## физика естественного отбора – источники+диффузия в многомерном пространстве последовательностей

$$\frac{dS_i}{dt} = A_i S_i + \left\{ \sum_{d=1}^N A_j \Omega_{ij} S_j - \sum_{d=1}^N A_i \Omega_{ij} S_i \right\}$$

$$\frac{dS_i}{dt} = A_i S_i + A_0 \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N \Omega(d(i,j)) S_j - \sum_{d=1}^N \Omega(d(i,j)) S_i \right\}$$



учтем конечное время жизни последовательностей



$$\frac{dS_i}{dt} = (A_i - D_i)S_i + A_0 \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N \Omega(d(i,j))S_j - \sum_{d=1}^N \Omega(d(i,j))S_i \right\}$$

$(A_i - D_i) = F_i$  мера "эволюционной приспособленности"  $S_i$

$$\frac{dS_i}{dt} = F_i S_i + A_0 \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N \Omega(d(i,j))S_j - \sum_{d=1}^N \Omega(d(i,j))S_i \right\}$$



## учтем неселективное популяционное давление

$$\frac{dS_i}{dt} = \left( F_i - k^{pop} \sum_{i'} S_{i'} \right) S_i + A_0 \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N \Omega(d(i,j)) S_j - \sum_{d=1}^N \Omega(d(i,j)) S_i \right\},$$

Популяционное давление сохраняет общую численность в системе

$$\frac{d \sum_i S_i}{dt} = \sum_i \left( F_i - k^{pop} \sum_{i'} S_{i'} \right) S_i + A_0 \sum_i \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N \Omega(d(i,j)) S_j - \sum_{d=1}^N \Omega(d(i,j)) S_i \right\} = 0.$$

Поскольку диффузия сохраняет общую численность,

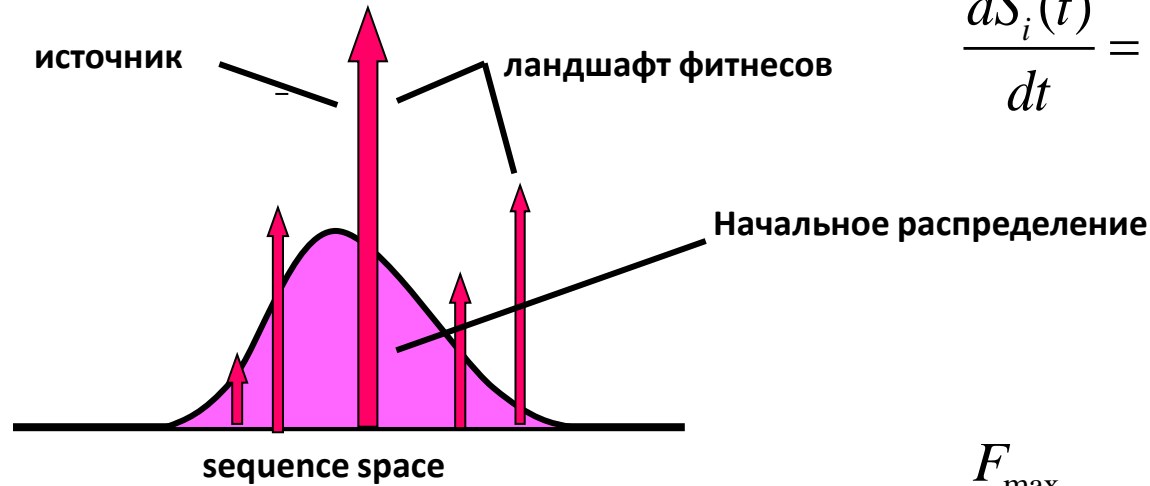
$$\sum_i \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N \Omega(d(i,j)) S_j - \sum_{d=1}^N \Omega(d(i,j)) S_i \right\} = 0,$$

$$\text{то } \frac{d \sum_i S_i}{dt} = \sum_i \left( F_i - k^{pop} \sum_{i'} S_{i'} \right) S_i = 0,$$

$$\text{и } k^{pop} \sum_i S_i(t) = \frac{\sum_i F_i S_i(t)}{\sum_i S_i(t)} = \bar{F}(t).$$

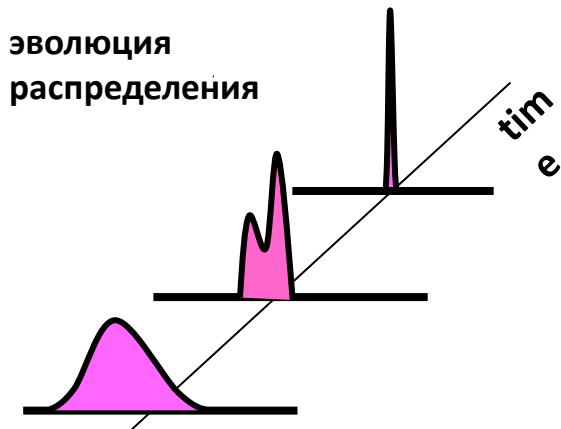
Параметр популяционного давления равен среднему значению приспособленности


# Естественный отбор при точном копировании




$$\frac{dS_i(t)}{dt} = (F_i - \bar{F}(t)) S_i(t)$$

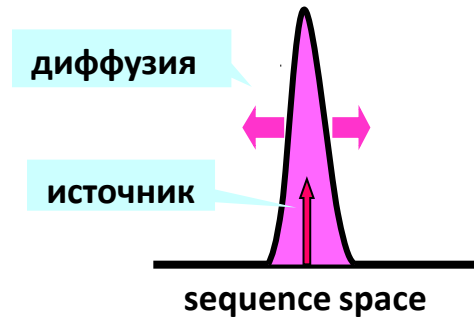
$F_{\max}$  



$\bar{F}$  

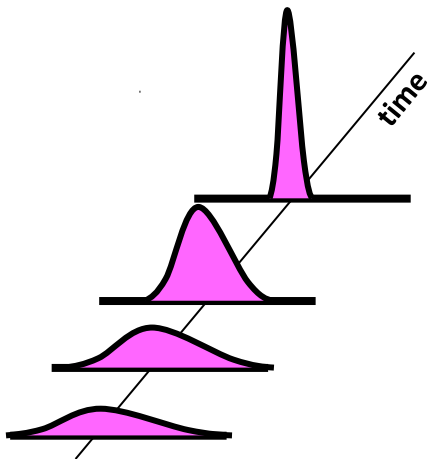
$F_{\min}$  

# Естественный отбор при копировании с ошибками

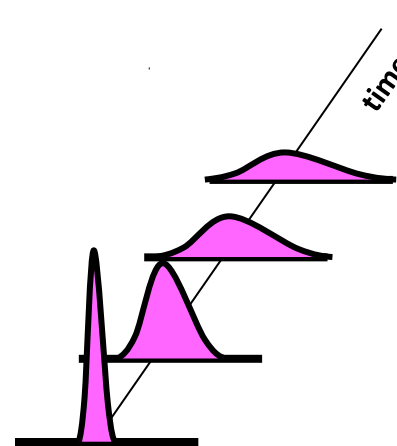


$$\frac{dS_i}{dt} = (F_i - \bar{F})S_i + A_0 \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N \Omega(d(i,j))S_j - \sum_{d(i,j)=1}^N \Omega(d(i,j))S_i \right\}$$

## Два режима



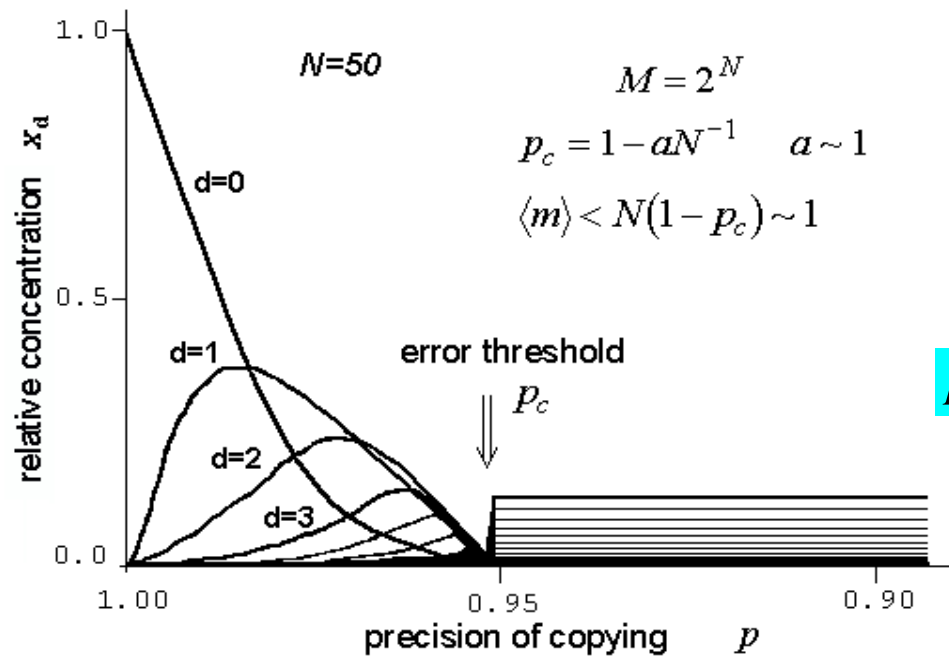
**Режим отбора**  
Если диффузия достаточно слабая (вероятность ошибки мала), то распределение локализуется вокруг последовательности с наибольшей приспособленностью.



**Режим без отбора.**  
Если диффузия сильная (большая вероятность ошибки), то распределение расплывается по всему пространству последовательностей.

# катастрофа ошибок

$$\frac{dS_i}{dt} = (F_i - \bar{F})S_i + A_0 \left\{ \sum_{d(i,j)=1}^N \Omega(d(i,j))S_j - \sum_{d=1}^N \Omega(d(i,j))S_i \right\}$$



after M. Eigen, J. McCaskill, P. Schuster (1988)

# **Физика катастрофы ошибок**

**В пространствах высокой размерности почти все траектории случайного блуждания невозвратные. Если вы ушли от некоторого места на небольшое число шагов, то вы уже никогда не сможете вернуться на это же место. Это и определяет катастрофу ошибок.**

**Когда последовательности достаточно длинные, т.е. эволюционное пространство достаточно большой размерности, то даже небольшое снижение точности копирования (больше 1 ошибки на последовательность) немедленно приводит к “мутационному взрыву”.**

**На самом деле тут все очень похоже на фазовый переход (I-го рода).**

## барьер ошибок

$$\omega_c \sim \frac{1}{N}, \quad N \geq 50$$

Необходимое условие отбора: среднее число ошибок в единичной копии не должно превышать 1.

**Это условие заведомо должно работать при репликации ДНК, РНК и белков в клетке, и именно поэтому они собираются молекулярными машинами!**

**Но оно работает уже для последовательностей ~50–100 звеньев, а значит, и в предбиологии тоже!**

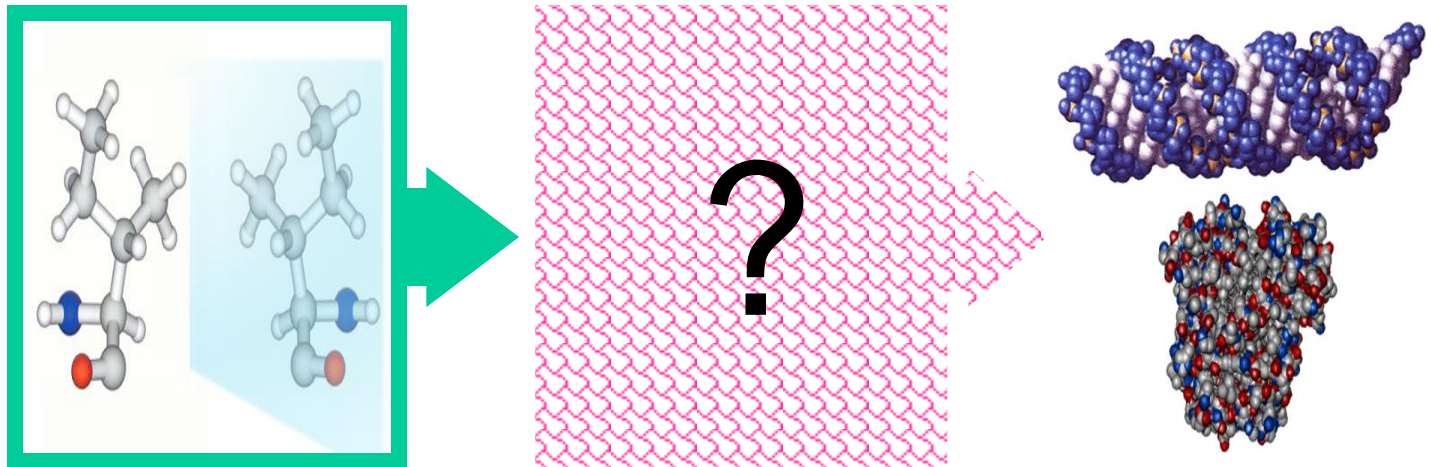
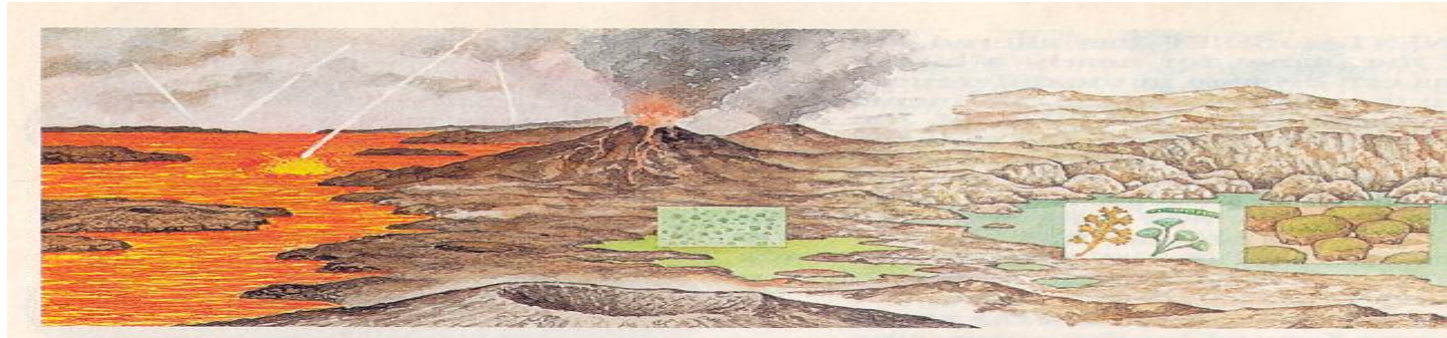
**Проблема предбиологической эволюции заключается в простом вопросе – как был преодолен барьер ошибок?**

## **Сюжет III**

**О предбиологической эволюции, сценарии “асимметричного зарождения” и “хиральной катастрофе”.**

**Все в контексте возникновения биологической гомохиральности.**

# Ищем гомохиральность в предбиологии

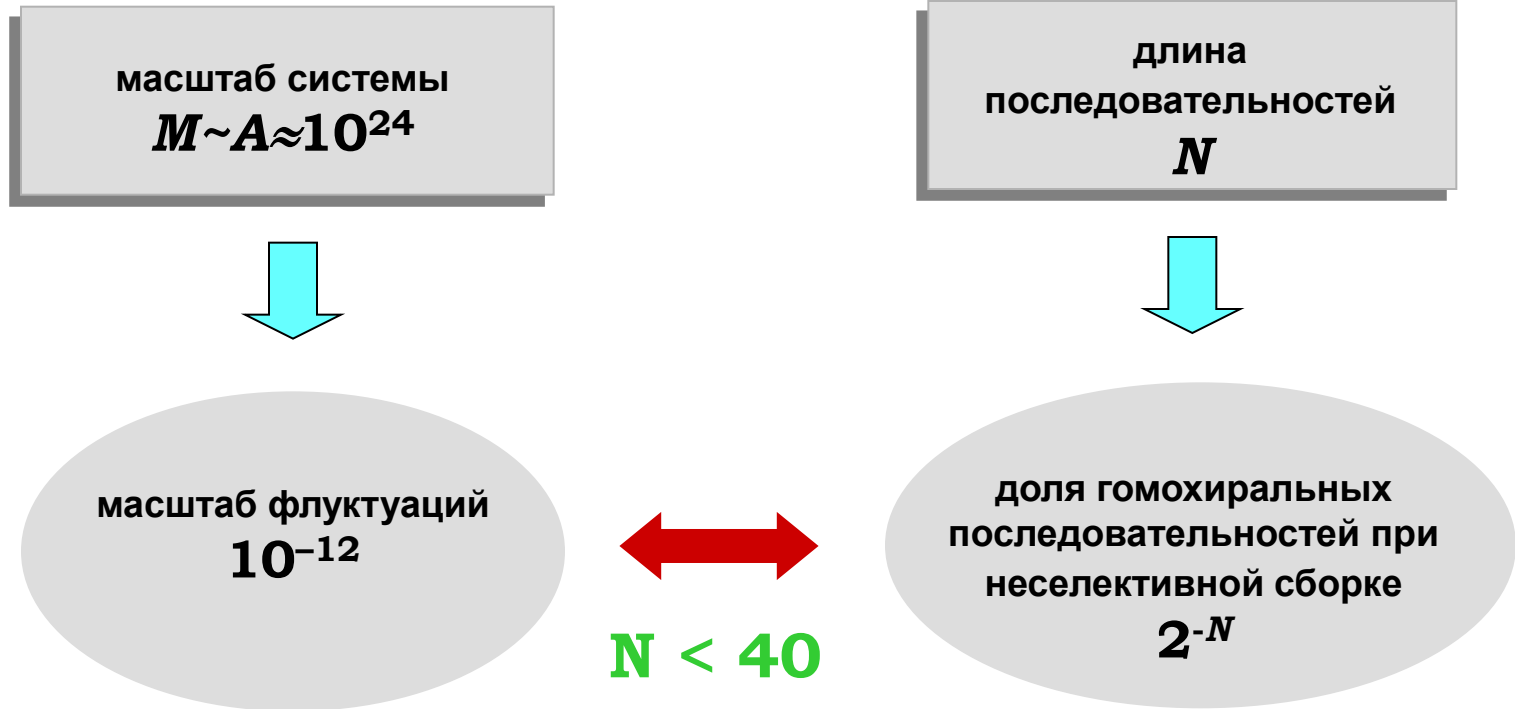


**Могли ли гомохиральные макромолекулы, подобные (или не очень) белкам, РНК и ДНК, возникнуть на предбиологической стадии эволюции?**



# «Химическая» эволюция

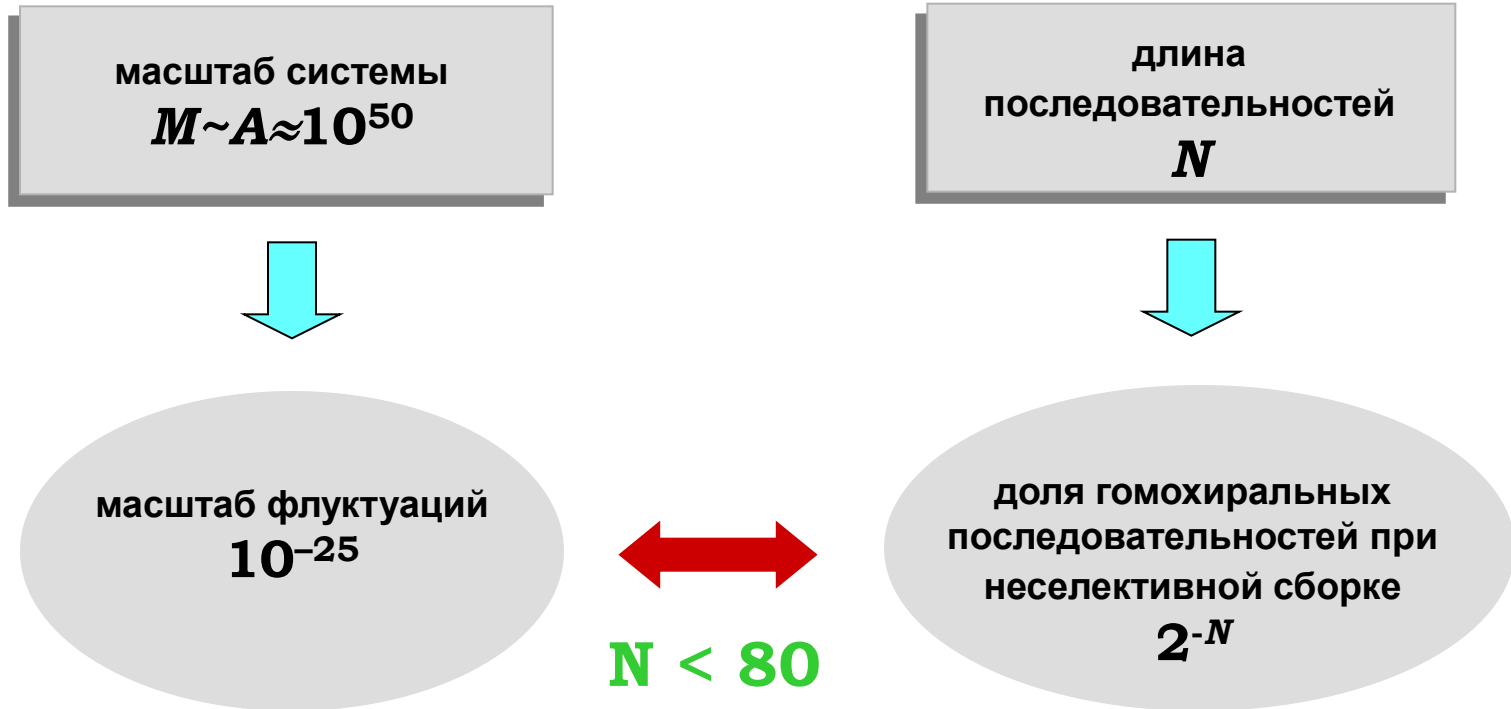
«Все, что может случайно возникнуть,  
возникает.»



**Если длина цепей не превышает нескольких десятков звеньев, то гомохиральные последовательности могут образоваться даже в условиях неселективной сборки.**

# «Биологическая» эволюция

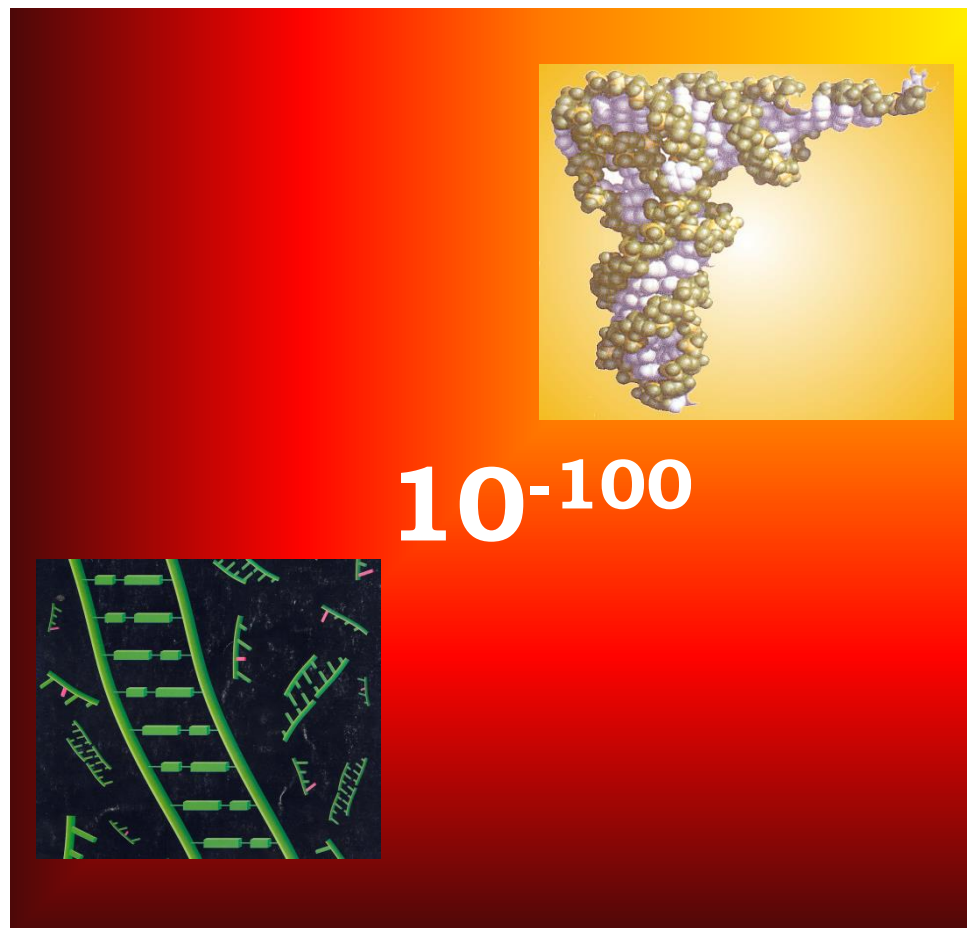
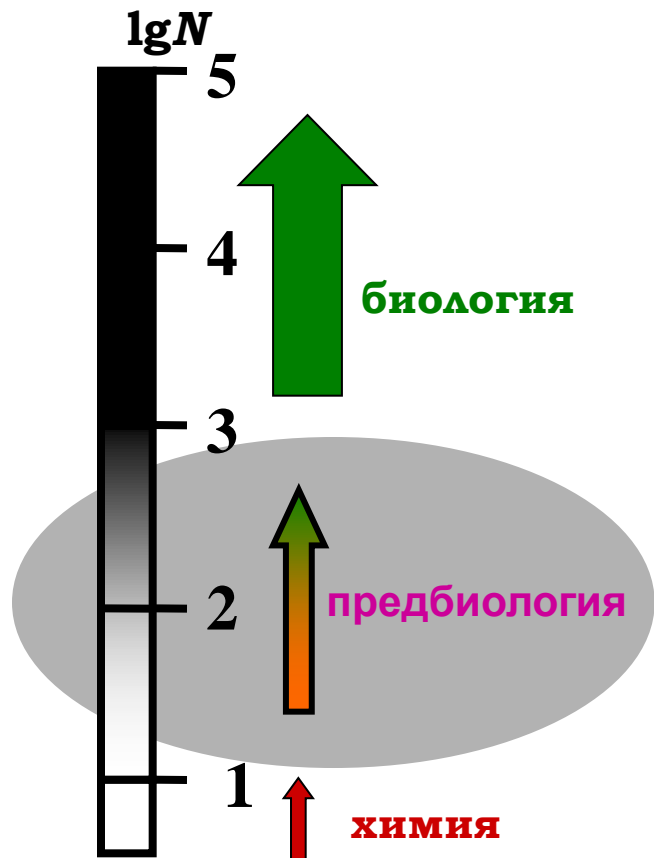
«То, что возникнуть случайно не может, тем не менее, возникает.»



**Подавляющая часть последовательностей длиной в сотню (и более) звеньев не может быть реализована в принципе. Гомохиральные последовательности подобные белкам и РНК могли образоваться только при очень селективной сборке.**

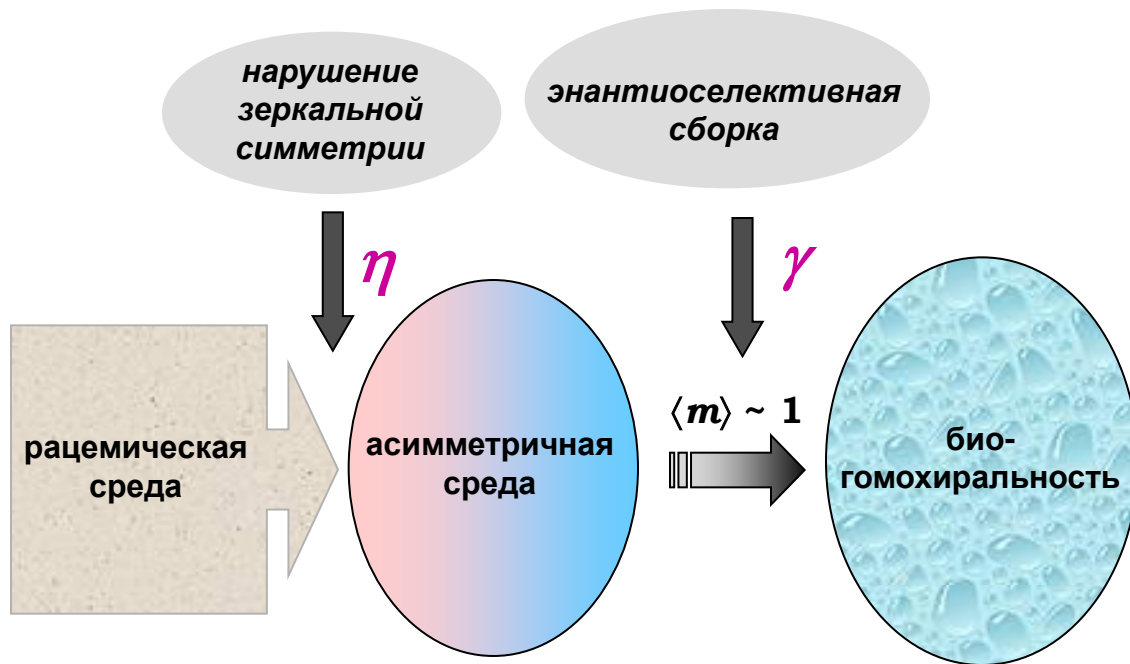
# Предбиологическая эволюция

СЛОЖНОСТЬ



Проблема отбора специфических последовательностей – главная.

# Асимметричное зарождение жизни (сценарий Морозова-Кузьмина-Гольданского)

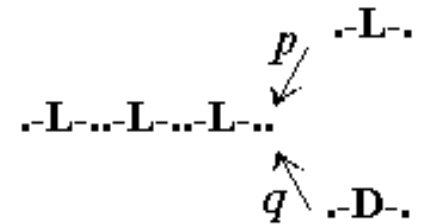


## параметры

«хиральная поляризация»  
(энантиомерный избыток):

$$\eta = (c_L - c_D) / (c_L + c_D)$$

## энантиоселективность сборки



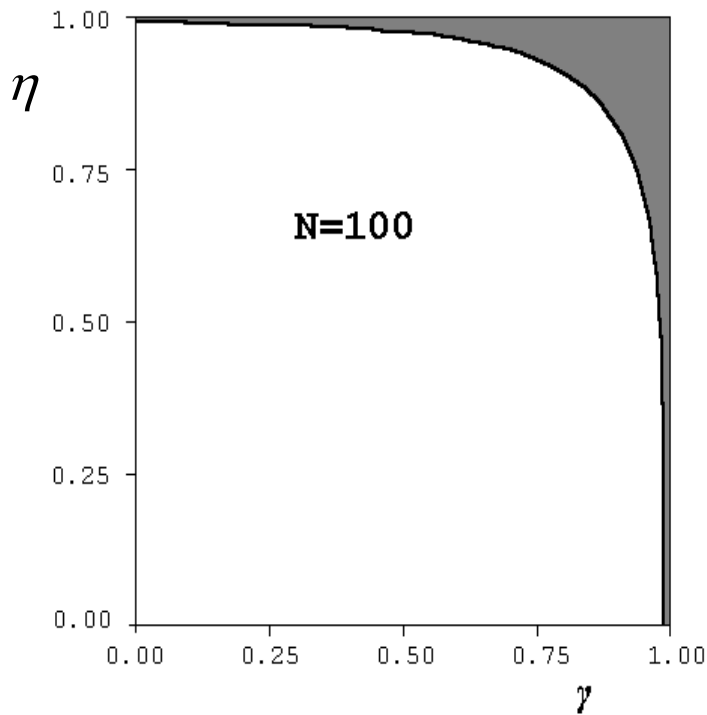
$$\gamma = (p - q) \sim \text{th} \left( \frac{\Delta E}{kT} \right)$$

$\Delta E$  — энергия хиральной дискриминации

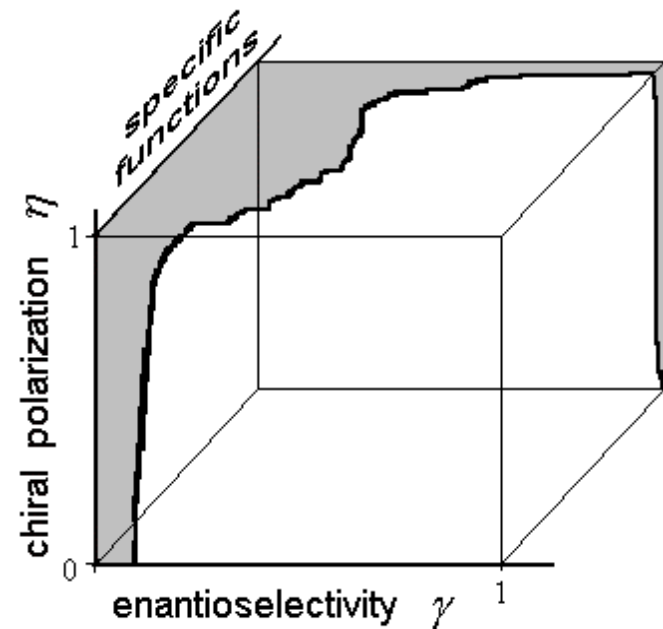
# Сценарий асимметричного зарождения

необходимое условие для  
преодоления барьера ошибок:

$$\langle m \rangle \sim 1 \Rightarrow \eta \geq 1 - \frac{\alpha(1+\gamma)}{N(1-\gamma)}$$



Эволюционные траектории



# «Хиральная катастрофа»

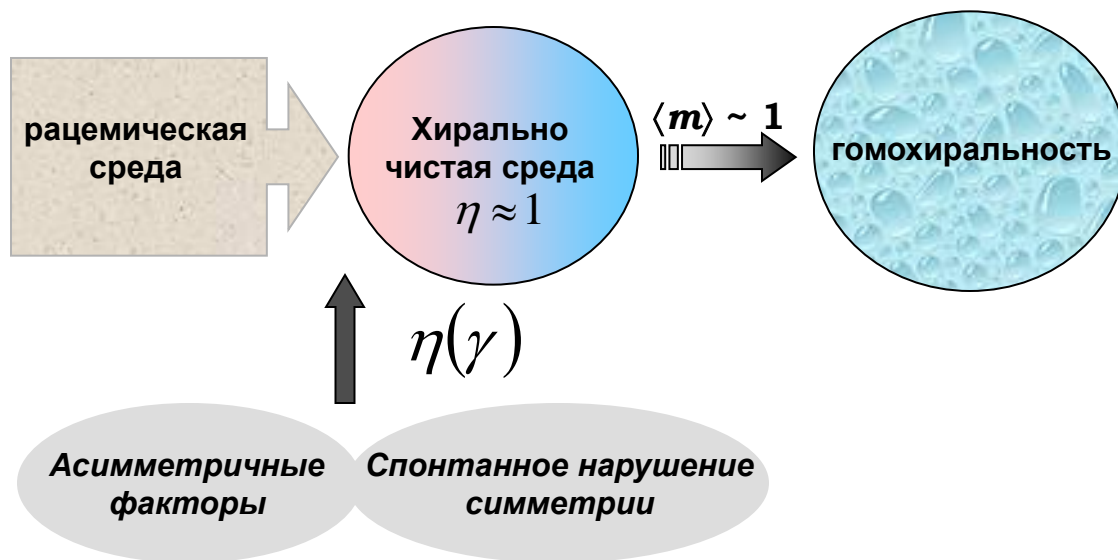
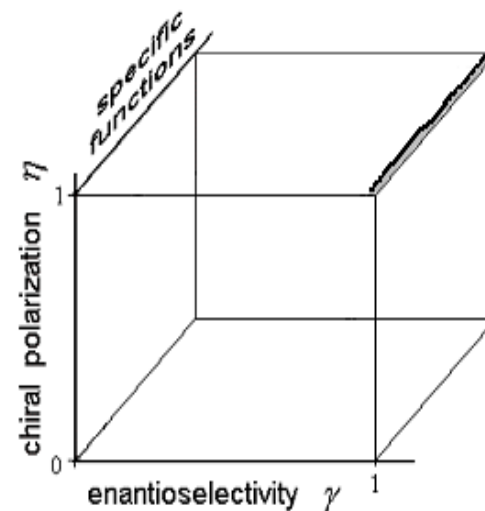
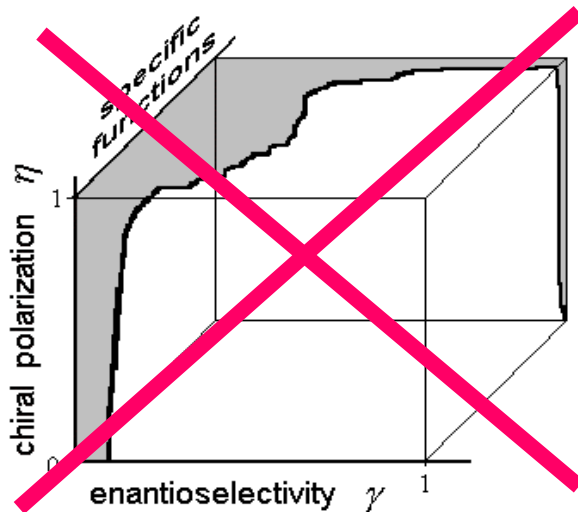
Морозов Л.Л. *OLEB*, 9, 187 (1979);

Гольданский В.И.,  
Кузьмин В.В. *УФН*, 157, 3 (1989);

Аветисов В.А.,  
Гольданский В.И.,  
Кузьмин В.В. *Physics Today*, 44, 33 (1991);

Аветисов В.А.,  
Гольданский В.И. *УФН*, 166, 873 (1996);

Avetisov V.A.,  
Goldanskii V.I. *PNAS USA* 93, 11435 (1996).



Чтобы собрать достаточно длинную гомохиральную последовательность без селективных функций (без молекулярных машин), нужна хирально чистая среда.

Чтобы достичь нужной степени оптической (хиральной) чистоты **нужна очень высокая энантиоселективность** физико-химических процессов, именно такая, какая требуется для сборки гомохиральных последовательностей в неспецифической (рацемической) среде.

**Сценарий нарушения зеркальной симметрии в предбиологии и асимметричного зарождения жизни не позволяет прорваться через катастрофу ошибок к гомохиральным последовательностям, а от них и к молекулярным машинам.**

**Если мы попытаемся обойти эту проблему за счет специфической внешней среды (хирально чистой среды), то для ее создания нам все равно понадобятся специфические функции, способные к точному распознаванию и отбору зеркальных антиподов молекул, т.е. те же молекулярные машины.**

**Это и есть “хиральная катастрофа”.**



**Я не думаю, что нарушенная зеркальная симметрия биоорганического мира может помочь нам разгадать загадку возникновения жизни.**

**К тому же, зеркальная симметрия земной жизни, в принципе, могла нарушиться в ходе биологической эволюции.**

**Я думаю, что гомохиральность биологических макромолекул достаточно ясно указывает на то, что ДНК, РНК и белки не являлись главными персонажами предбиологической эволюции.**

**Возможно, предбиологию, и тот тип биологической организации, который мы наблюдаем сейчас, разделяет что-то, что можно было бы назвать **переходной формой жизни.****

**Не имея никакой информации об этой форме жизни или “преджизни”, мы должны, все-таки, понять, какой она была. Конечно, тут нужны правильные вопросы.**

**Один из них, возможно, такой:**

**Можно ли построить такую эволюционную модель, в которой «катастрофа ошибок» имела бы место при более мягких, чем в стандартной модели, условиях?**

**От марковости отказываться не хочется, а от евклидовости и многомерия можно попробовать.**

## **Еще один вопрос**

**Что такое молекулярные машины, в более общем, чем биологические прототипы, смысле. И могут ли они возникать “самопроизвольно”, без молекулярных машин?**

**Иначе говоря, существуют ли молекулярные машины в статистической физике, а не только в биологии?**

**Если все так и осталось непонятым  
– попробуйте почитать**

**Аветисов В.А., Гольданский В.И *УФН*, 166, 873 (1996);**