

Er det en naturlov at aminosyrer er venstredrejede?

Anja C. Andersen, Axel Brandenburg og Tuomas Multamäki (NORDITA)

Stort set samtlige aminosyrer findes i to udgaver (enantiomere) – en venstre og en højredrejet (se figur 1) der er hinandens spejlbilleder. De aminosyrer som indgår i opbygningen af levende organismer er alle venstredrejede, dette fænomen går under betegnelsen homochiralitet. Umiddelbart er der ikke noget der indikerer at livet ikke lige så godt kunne bestå af højredrejede aminosyrer, derfor rejser spørgsmålet sig om det er et tilfælde, at det kun er halvdelen af de tilgængelige aminosyrer, der benyttes af de levende organismer vi kender til, eller om der er noget særligt der gør, at kun venstredrejede kan bruges i opbygningen af liv. Er det at alle levende væsener benytter samme slags, en indikation for at det er den eneste mulighed eller betyder det at levende organismer på Jorden alle har samme oprindelse?

Det var den franske kemiker og mikrobiolog Louis Pasteur, der i midten af 1800-tallet opdagede fænomenet chiralitet. Pasteur lavede krystallografiske undersøgelser af en nyopdaget vinsyre (druesyre), der havde samme kemiske opbygning og struktur som almindelig vinsyre. Imidlertid havde den tyske kemiker Eilhardt Mitscherlich vist, at mens almindelig vinsyre afbøjede planpolariseret lys, havde druesyre ikke en sådan effekt. Pasteur opdagede, at salte, som udkrystalliseredes fra druesyre, bestod af to typer af krystaller, som var spejlbilleder af hinanden. Og når disse krystaller blev sorteret, og der blev sendt planpolariseret lys igennem, afbøjede de to krystaltyper lyset i hver sin retning. Druesyre bestod altså af en blanding af to forbindelser, der var spejlbilleder af hinanden. Det viste sig senere, at almindelig vinsyre i virkeligheden var identisk med den ene af de to spejlbilledformer af druesyre. På baggrund af Pasteurs opdagelser klassificeres chirale forbindelser efter, hvilken vej de drejer planpolariseret lys. Forbindelser, der drejer lyset venstre om betegnes L (afledt af latin; laevus (=venstre)) mens forbindelser der drejer lyset til højre får betegnelsen D (fra latin dexter (=højre)). Forskellen på L-aminosyrer og D-aminosyrer er at H-atomet og aminogruppen på kulstofatom nr. 2 (se figur 1) har byttet plads.

Origin of life: the chirality problem

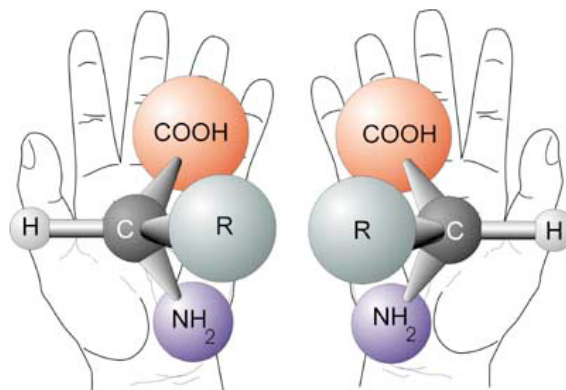


Fig. 1: En 2-aminosyre kan have to stereoisomere former. Aminosyrer der indgår i levende organismer er alle L-aminosyrer, hvis rumlige struktur ses til højre. R betegner en sidekæde, der varierer ganske meget fra aminosyre til aminosyre og kan for eksempel være H, CH₃ eller CH₂OH.. Aminogruppen er -NH₂ og carboxylsyregruppen er -COOH.

Fakta boks:

Aminosyrer: Aminosyrer er organiske forbindelser der er karakteriseret ved at indeholde både en aminogruppe og en carboxylsyregruppe. Når aminosyrer bindes sammen sker det under dannelse af en såkaldt peptidbinding, hvor syregruppen fra den ene aminosyre reagerer med aminogruppen fra den anden aminosyre under fraspaltning af vand. (<http://www.biosite.dk/staabi/aa.htm>)

D-form: D står for dexter – dvs. højre – og angiver at molekylet vil dreje polariseret lys højre om.

Enantiomere: Spejlbilleder af samme molekyllære struktur.

Homochiral: Venstrehåndede (L-form) aminosyrer.

Chiral: Et chiralt molekyle kan ikke bringes til at dække dets spejlbillede således at alle ens grupper dækker hinanden. Ordet chiral kommer af ”cheiros”, der på græsk betyder hånd. Et stof er chiralt, når det rumligt er forskelligt fra sit spejlbillede. Chiralitet i kemien opstår typisk, når et kulstof atom i et molekyle er bundet til fire forskellige grupper. Et sådant kulstofatom kaldes asymmetrisk.

L-form: L står for laevo – dvs. venstre - og angiver at molekylerne drejer polariseret lys venstre om.

Peptider: Korte kæder af aminosyrer.

Polymeriseres: Kemisk reaktion mellem umættede mindre molekyler, hvorved der dannes større molekyleforbindelser.

Proteiner: Længere kæder af aminosyrer der er viklet om sig selv så de har en 3 dimensionel struktur. Kæderne består typisk af fra ca. 50 op til over 1000 aminosyrer. Det er sammensætningen af aminosyrer i kæden, som bestemmer proteinets form og funktion. Et eksempel på et protein er hæmoglobin, der transporterer ilt rundt i kroppen.

Racemisk: En blanding der består af L- og D-formen. En racematblanding består af en blanding af flere enantiomere former af et chiralt molekyle.

Stereoisomere: Isomere molekyler er kendetegnet ved at bestå af de samme atomer, at have de samme grupper og næsten de samme kemiske egenskaber. Biologisk spiller de en stor rolle idet enzymer, membrantransportsystemer og receptorer har forskellig evne til at binde de forskellige isomere molekyllformer, hvorved de har forskellig biologisk effekt.

Millers forsøg med aminosyrer

I 1953 udførte Stanley L. Miller et forsøg på University of Chicago, hvor det eksperimentelt lykkedes at påvise, at spontan dannelse af visse organiske forbindelser kan finde sted, under de forhold og med de reaktanter, som evolutionister mener eksisterede på Jorden for ca. 3,5 mia. år siden.

Miller konstruerede et lukket system (se figur 2), hvor der tilførtes en blanding af luftarterne metan, hydrogen og ammoniak samt vanddamp og to elektroder tilførte energi (simulerede ”lyn”). Blandingen i systemet fik lov at stå og cirkulere uberørt en uge, hvorefter den blev undersøgt. Undersøgelserne viste, at der var blevet dannet organiske forbindelser, så som aldehyder, carboxylsyrer og forskellige aminosyrer. Forsøget illustrerer, at det i Jordens daværende atmosfære formentlig har været forholdsvis enkelt at danne organiske forbindelser, som man kan forestille sig er

blevet opkoncentreret i oceanerne og dermed udgjort en slags "ursuppe" for livets oprindelse. Under antagelsen at livet er opstået på overfladen i kontakt med atmosfæren. Argumentet er, at den række af aminosyrer der opstod spontant under Millers forsøg er grundbyggestenene i proteiner og proteiner betragtes som den vigtigste forudsætning for liv, da disse indgår i celler, enzymer og hormoner.

Nye vidnesbyrd har skabt tvivl om bestanddelene af Millers atmosfære, men hans teori om den oprindelige suppe, som forklarer, hvordan livets ingredienser blev dannet i en varm dam eller et varmt hav på planetens overflade, har stadig mange tilhængere. Nogle forskere har for nylig flyttet suppen til havbunden, hvor de forestiller sig, at mudrede mineralskyer, der blev spyet ud af varme kilder, kunne have dannet molekylerne til livets forstadier. Men en voksende gruppe andre forskere ser på en helt anden kilde til livgivende molekyler: rummet.

Omkring 70 aminosyre ud af 159 mulige er blevet fundet i den type af meteoritter der kaldes kulkondritter (se evt. artiklen om astrobiologi i Kvant nr. 4, december 2004 af David Field), men kun otte af de 20 aminosyre som anvendes i levende organismer er ind til videre blevet identificeret med sikkerhed i meteoritterne. Det er et stort arbejde med sikkerhed at identificerer aminosyrerne fordi det med sikkerhed skal kunne godt gøres at der ikke er tale om jordisk forurening. Det er dog lykkedes Pizzarello (2004) at godt gøre at meteoritter indeholder en overvægt på 2-9% af L-formen af aminosyre, hvilket indikere at homochiralitet også vil være normen udenfor Jorden.

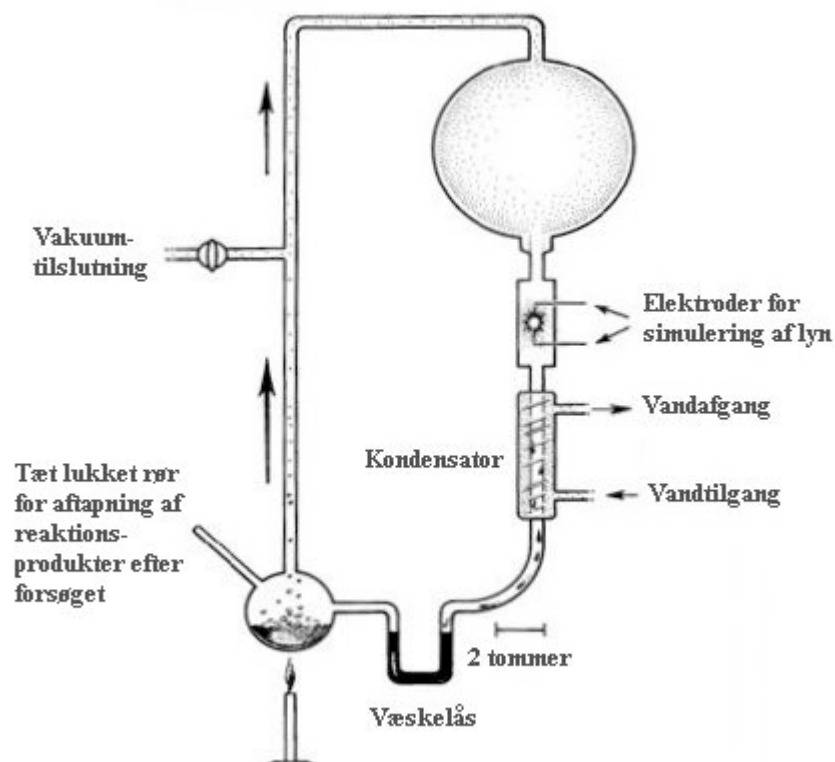


Fig. 2: Millers forsøg bestod af et lukket system, hvori man forsøgte at genskabe de forhold, der mentes at have været gældende ved livets spontane opståen på Jorden.

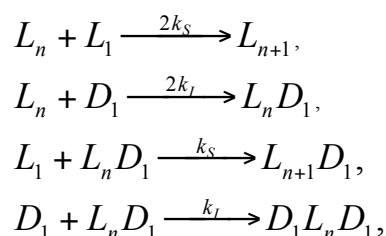
Vigtigheden af chiralitet

Aminosyrerne i Millers forsøg forekom med 50% af D-formen og 50% af L-formen. Men for alle proteiner gælder - (med nogle yderst sjældne undtagelser), - at de kun kan fungere, når de udelukkende er opbygget af én type af aminosyrer. De to typer af aminosyrer reagerer omtrent lige let med hinanden som med sin egen type. For en given sådan reaktion mellem to tilfældige aminosyrer er der altså en sandsynlighed på $1:2 = 0,5$ for, at to aminosyrer af samme form finder sammen. Da et gennemsnitligt protein indeholder omtrent 410 aminosyrer, alle af samme form, giver dette nu en sandsynlighed på $1:2^{410} \approx 1:10^{123}$, svarende til at slå krone 410 gange i træk med en mønt. Det vil sige at hvis man 10^{123} gange gentager en proces, hvor 410 vilkårlige aminosyrer - f.eks. fra en stor "ursuppe" - finder sammen, vil der i ét af tilfældene dannes en kæde, udelukkende bestående af aminosyrer på L-formen.

Proteinerne består typisk af 100-1000 aminosyrer, mens DNA består af mange millioner nukleotider. Både aminosyrer og nukleotider er chirale. I aminosyrer er årsagen til chiraliteten at finde ved det asymmetriske kulstof. Dette kulstof er bundet til fire forskellige grupper: til venstre en amin, til højre en syre, bagved et hydrogenatom og foran en kort kæde af atomer, der giver aminosyrerne deres forskellighed (se figur 1). I DNAs nukleotider findes chiraliteten i sukkerenheden 2-deoxyribose, som er på D-formen (se evt. artiklen om DNA i Kvant nr. 4, dec. 2004 af Olav Steinsvoll). Hvorfor livet på Jorden lige består af D-form sukre og L-form aminosyrer er formentlig en tilfældighed. Hvis det er en tilfældighed kan man forestille sig at der på den tidlige Jord har eksisteret "liv" af begge former, dvs. D-formen og L-formen. Hvilket rejser det oplagte spørgsmål: hvor længe vil to sådanne livsformer kunne sameksistere før den ene får overtaget?

Frank (1953) var den første der konstrueret en enkel matematisk model der kunne bruges til at beskrive hvordan man kan opbygge polymerer af L- og D-formen når polymererne kun består af den ene slags. Det vil sige at en polymer som under opbygningen får koblet en aminosyre på af den anden form vil blive hæmmet i sin videre vækst (se figur 3).

Polymerisations modellen (Sandars 2003; Brandenburg et al. 2005) beskriver en mængde af to forskellige slags monomerer (L_1 og D_1) og hvordan de kan danne lange kæder bestående af n -monomerer ud fra følgende sæt af reaktionsligninger:



hvor k_s og k_l er reaktionskoefficienterne for monomer til polymer af den samme og modsatte slags. For alle fire ligninger gælder der at $L \square D$. Det faktum at kæder ikke

længere kan vokse når de bliver blokeret af den anden slags monomer betyder at $D_1L_2D_1$ og L_1D_1 ikke har nogen vækstmuligheder.

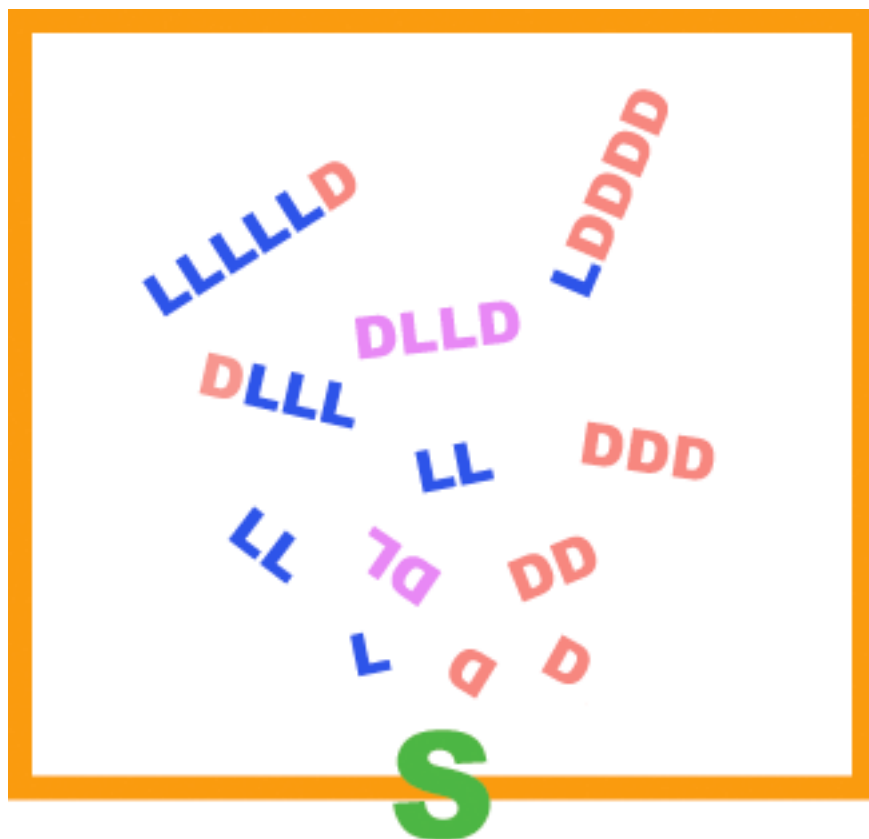
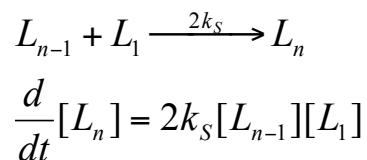


Fig. 3: Illustration af polymerisationsprocessen. Tilstede er et substrat (S) hvorfra monomerer af L- og D-typen (det kan f.eks. være aminosyrer eller sukre) bliver frigivet. L og D monomererne finder sammen og danner monomerer. Så længe en monomer består af identiske former kan den fortsat vokse, mens væksten hæmmes lige så snart én af enderne blokeres af en monomer af modsatte type. Når begge ender af polymeren er blokeret vil væksten stoppe helt. Således kan polymerer farvet **blå** eller **rosa** fortsat vokse mens den **lilla** polymer er uden videre mulighed for vækst.

Reaktion for venstre hånds (L) monomerer (tilsvarende for højrehånds (D)) er



hvor $[L_n]$ er koncentrationen af L_n . Et konstant bidrag (Q_L) af nye monomerer fra substratet er nødvendigt og kommer fra de polymerer der – uden videre mulighed for vækst, ryger tilbage til substratet.

Løsningen til den sidste ligning er en stående bølge (se Fig. 4) der bevæger sig mod længere polymerer med hastigheden $2k_s[L_1]$.

$$\frac{d}{dt}[L_n] = -2k_s[L_1]([L_n] - [L_{n-1}])$$

$$\frac{d}{dt}[L_1] = Q_L - 2k_s[L_1] \sum_{n=1}^N [L_n]$$

For $Q_L=0$ bliver

$$\sum_{n=1}^N n[L_n] = \text{const}$$

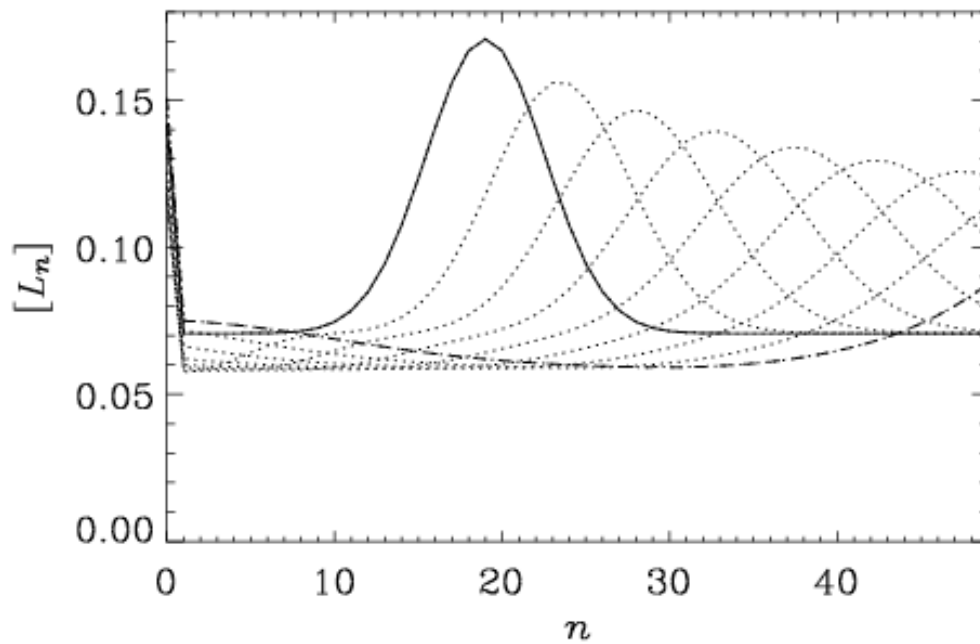


Fig. 4: Bølgeløsningen. Den oprindelige profil er gaussisk. Tidsforskellen mellem de forskellige kurver er $20/(k_s Q)^{1/2}$. Den første og sidste gang er vist som henholdsvis en fuldt optrukket linie og en stipleet linie.

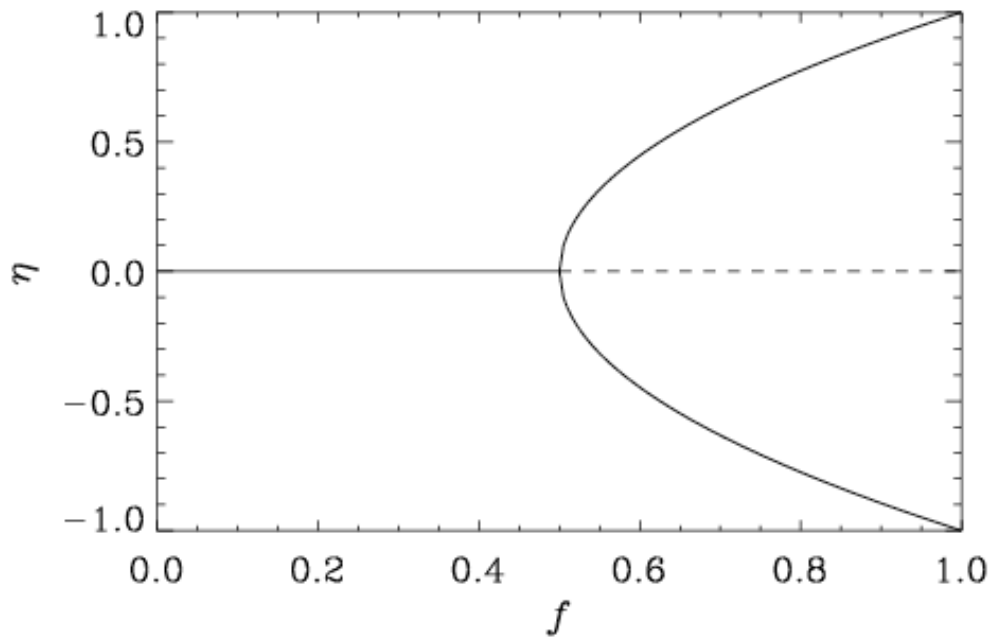


Fig. 5: Et stemmegaffeldiagram af løsningen for $k_l/k_s=1$. Bemærk at blandingen går fra at være racemisk til homochiral. Graden af homochiralitet måles i værdier af η . Hvor

$$\eta = \frac{E_D - E_L}{E_D + E_L} \quad E_L = \sum n[L_n] \quad E_D = \sum n[D_n]$$

E_L (respektivt E_D) er et mål for det totale antal af venstre (henholdsvis højre) håndede byggesten.

Selvom sandsynligheden er lille tyder det altså på at det er naturligt at der med tiden vil opstå polymerer som er af enten den ene eller anden type og at når først den ene dominerer vil den være tilbøjelig til at fremme yderligere polymerer af samme type.

Det er derfor sandsynligt at der på den tidlige jord har været en situation hvor de to former har eksisteret side om side. Hvordan de to former har udfyldt deres råderum og sameksisteret afhænger i høj grad af hvor meget turbulens der har været i ursuppen.

Brandenburg & Multimaki (2004) har set på to mulige måder som råderummet af to forskellige livsformer kunne forløbe. Uden konvektion vil udbredelse ske meget langsomt (med hastigheder der ligger under den for "klassiske epidemier" så som pest) og det vil tage 10^{17} s før at homochiralitet ville være udbredt på Jorden, hvilket er sammenligneligt med Universets alder. I de lokale områder hvor én form dominerer, sker der dog en hurtig (med en tidsskala på timer til dage) udbredelse af hele råderummet, så man ender med en situation hvor de to former sidder i hver deres områder med en forholdsvis stabil front imellem sig (se figur 6 hvor de fire billeder til venstre, illustrerer denne situation for forskellige valg af parametre). I tilfælde af

turbulens ser situationen helt anderledes ud (figur 6 de fire billeder til højre) her vil situationen hurtigt bevæge sig mod en homochiral tilstand. Der er selvfølgelig mange ubekendte i forbindelse med at definere mulig turbulens i ursuppen, da ingen ved hvordan havstrømmene var dengang. Vore dages havstrømme er domineret af tilstedeværelsen og beliggenheden af kontinenterne og det er derfor umuligt at sige noget præcist om graden af turbulens. Men det ligger dog fast at hvis der har været opblanding i ursuppen er det sandsynligt at L- og D-formen kan have sameksisteret i en kortere periode (af størrelsesordenen < 100.000 år) inden den homochirale tilstand vi finder i dag opstod.

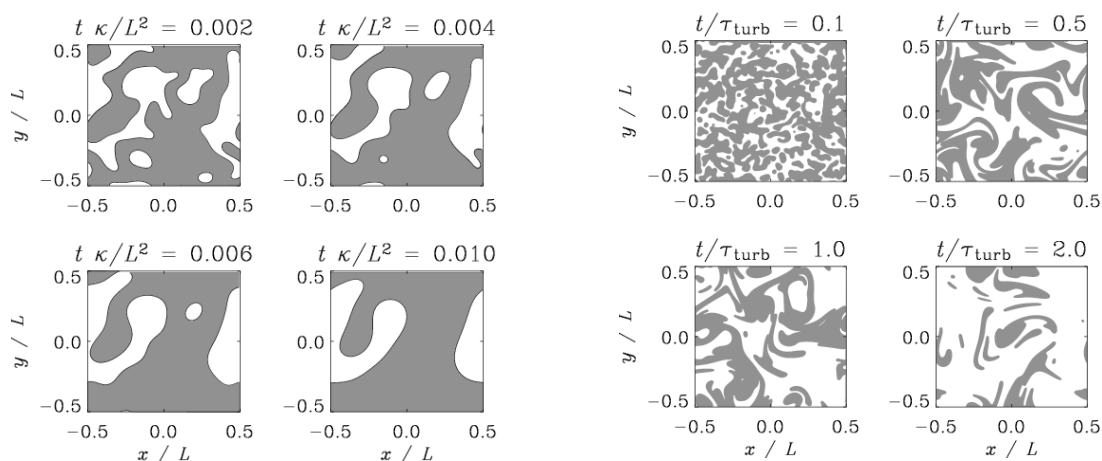


Fig. 6: Figurene viser udbredelsen af L- (hvid) og D-formen (mørk) under forskellige antagelser. De fire billeder til højre viser hvordan turbulens er med til at bløde fronterne op mellem de to former på en sådan måde, at den ene form i løbet af nogle hundrede år får overtaget og fortrænger den anden form. Uden tilstedeværelsen af turbulens (de fire billeder til venstre) vil de to former kunne sameksistere på tidsskalaer længere end Jordens levetid. De 2-dimensionale simuleringer er beregnet ved brug af ”Pencil-Koden” (<http://www.nordita.dk/data/brandenb/pencil-code/>).

Homochiralitet – en universel egenskab?

Der er meget der tyder på, at der meget vel kan være liv på Mars i dag. Der er nemlig rejst tvivl om hvorvidt NASAs metoder til sterilisering af rumfartøjer er tilstrækkelig effektiv. Under steriliseringen varmebehandles rumfartøjerne hvorved kondensvand tørrer ind til små perler af brint-syre forbindelser, hvilket efterlader en noget nær ideel ”kuvøse” for mikrobielle livsformer. Når bakterier og vira tørrer ud, krystalliserer de hvorved de kan overleve endog meget barske omgivelser. Selvom sandsynligheden for at jordiske livsformer på denne måde skulle have sneget sig med som blinde passagerer til Mars og at muligheden for at de ville kunne overleve på Mars er nærmest forsvindende så vil det for altid efterlade tvivl hvis vi finder levende organismer på Mars. Det eneste der vil kunne overbevise os, er hvis mulige Mars organismer besidder den modsatte chiralitet af jordiske. Hvis chiralitet er en spontan proces som er opstået ved en tilfældighed er sandsynligheden for at Mars skulle have samme type 50%. MEN hvis chiralitet er et resultat af en form for symmetribrud så

levende organismer alle steder i Universet altid vil være homochirale, vil vi for altid stå med dilemmaet om hvorvidt vi blot har ”opdaget os selv”. Hvis mulige organismer fra Mars er homochirale så kan det skyldes flere ting: (1) måske er homochiralitet universalt og al levende vil altid besidde den egenskab, (2) måske stammer livet på Jorden fra Mars, (3) måske har vi fundet en jordisk forurening på Mars, (4) måske stammer kimen til liv fra et andet sted i universet og Mars og Jorden er begge blevet ”sået” af mikroorganismer eller biokemisk materiale fra et andet sted. Den sidste mulighed går under betegnelsen ”panspermia” og den er forholdsvis populær MEN den flytter blot problemet med livets oprindelse til et andet sted i Universet uden at bidrage yderligere til en løsning af hvorvidt homochiralitet er en universel egenskab eller en tilfældighed.

Referencer

Brandenburg A., Andersen A.C., Höfner S., Nilsson M., 2005, „Homochiral growth through enantiomeric cross-inhibition”, *Origin of Life and Evolution of the Biosphere* (in press). Preprint på: <http://arXiv.org/abs/q-bio/0401036>

Brandenburg A., Multamäki T., 2004, „How long can left and right handed life forms coexist?” *International Journal of Astrobiology* 3, 209-219

Frank, F., 1953, “On spontaneous asymmetric synthesis”, *Biochim. Biophys. Acta* 11, 459-464

Pizzarello, S., 2004, “Chemical evolution and meteorites: An update”, *Origin of Life and Evolution of the Biosphere* 34, 25-34

Sandars P.G.H., 2003, „A toy model for the generation of homochirality during polymerization”, *Origin of Life and Evolution of the Biosphere* 33, 575-587