

University of Groningen

Linksom of Rechtsom?

Feringa, B.L.; Luider, T.M.

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1986

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Feringa, B. L., & Luider, T. M. (1986). *Linksom of Rechtsom?* s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.



LINKSOM OF RECHTSOM?

B.L. Feringa
T.M. Ludger

*Laboratorium voor Organische Chemie
Rijksuniversiteit Groningen*

Bij de foto:
Fossielen van schelpen vertonen bijna allemaal dezelfde draairichting. Zowel op macroschaal als molekulaar niveau is het de vraag waar in de evolutie de voorkeur voor één oriëntatie is ontstaan.

Chiraliteit in de evolutie

Veel molekulen, vooral in de natuur, zijn asymmetrisch. Door een verschillende rangschikking van chemische groepen aan, meestal, een koolstofatoom bestaan die molekulen in twee vormen die elkaars spiegelbeeld zijn.

In levende wezens komt steeds maar één spiegelbeeldvorm als lichaams-eigen stof voor. Koolhydra-

ten, eiwitten en DNA bijvoorbeeld hebben slechts één uniforme asymmetrie. Van veel geneesmiddelen is maar één vorm actief.

Dit artikel gaat in op de vraag of de natuur enig voordeel heeft van asymmetrische molekulen. Was het niet veel 'verstandiger' als in de evolutie beide spiegelbeeldvormen zouden zijn gebruikt?



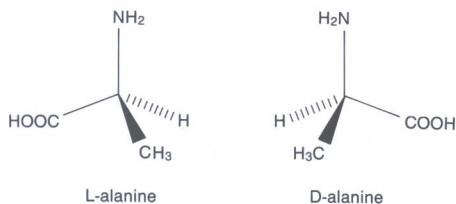
Weinig mensen zullen tijdens het aantrekken van hun schoenen erbij stilstaan dat schoenen ruwweg twee spiegelbeeldvormen hebben. Ook zal slechts een enkeling de vergissing begaan met de linkervoet in de rechterschoen te stappen of omgekeerd; hij past immers niet!

Toch komen we hiermee bij een fundamenteel aspect van de evolutie. Op moleculair niveau heeft de natuur lang geleden al geleerd deze keus te maken. Bijna alle voor leven essentiële molekulen, zoals eiwitten en koolhydraten, bezitten immers een driedimensionale structuur die niet tot dekking te brengen is met haar spiegelbeeldvorm.

Het begrip waarmee deze *asymmetrie* wordt aangeduid is *chiraliteit*, afgeleid van het Griekse woord *chiros*, dat handigheid betekent. Een eenvoudig voorbeeld van een belangrijk chiraal molekuul is het aminozuur L-alanine (fig. 1). Aan het centrale koolstofatoom zijn vier verschillende groepen gebonden, gerangschikt op de hoekpunten van een tetraëder, waardoor twee spiegelbeeldisomeren (*enantiomeren*) bestaan. Chiraliteit komt ook voor bij assemblages van molekulen zoals kristallen en polymeren (polysacchariden, eiwitten en DNA).

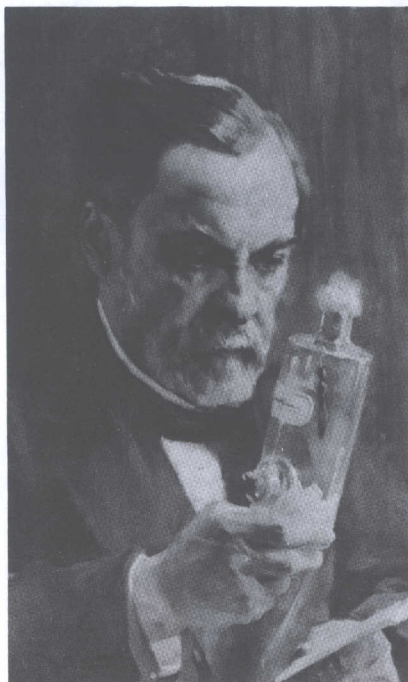
Louis Pasteur was de eerste die het chiraliteitsfenomeen op moleculaire schaal ontdekte door de enantiomeren van wijnsteenzuur via kristallisatie te scheiden. Van 't Hoff en Le Bel verklaarden dit verschijnsel door het tetraëdermodel van koolstof. (Intermezzo I)

Er zijn verschillende conventies D, L of R,S om de molekulen van verschillende chiraliteit te onderscheiden. In dit artikel worden beide notaties door elkaar gebruikt.



Boven: Fig. 1. Het chirale aminozuur alanine kan in twee spiegelbeeldvormen (enantiomeren) D- en L-alanine voorkomen.

Historie van het begrip



INTERMEZZO I

- 1812: Biot neemt waar dat een kwartskristal het vlak van lineair gepolariseerd licht draait.
- 1825: Fresnel ontdekt dat een optisch actief medium verschillende brekingsindexen heeft voor circulair gepolariseerd licht.
- 1848: Pasteur ontdekt dat wijnsteenzuurkristallen in twee spiegelbeeldvormen voor kunnen komen. Hij verklaarde dit doordat hij aannam dat er dissymmetrische fysische krachten in de natuur bestonden.
- 1874: Le Bel en Van 't Hoff kennen de driedimensionale structuur aan het koolstofatoom toe, waaruit direct volgde dat een chirale verbinding in twee spiegelbeeldvormen voor kan komen.
- 1894: Toekenning van relatieve configuraties van D-glyceraldehyde en L-aminozuren. Hieruit concludeerde Emiel Fisher

chiraliteit

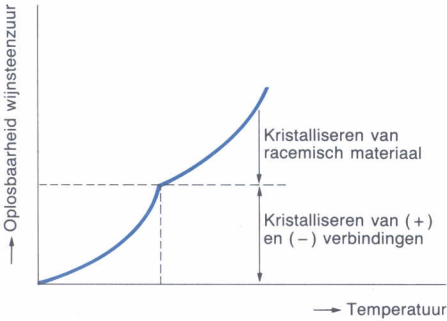
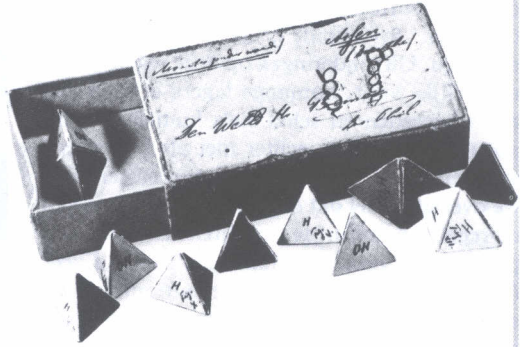


dat een serie natuurlijk voorkomende koolhydraten dezelfde configuratie moet bezitten.

1894: De dissymmetrische fysische grootheden beschreven door Pasteur zijn volgens Curie symmetrisch. Magneetvelden, elektrische velden en rotatie zijn bijvoorbeeld symmetrische krachten.

1895: Cotton ontdekte dat chirale molekulen in oplossing verschillende absorptiecoëfficiënten hebben voor links of rechts circulair gepolariseerd licht.

1956: Lee en Yang ontdekten dat er fysische krachten in de natuur voorkomen die niet symmetrisch zijn. Het β -verval van isotopen is een niet-symmetrisch proces.

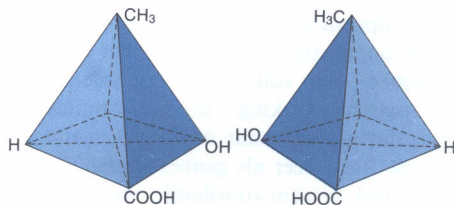


Linksboven: Pasteur (links) en Van 't Hoff (rechts): twee geleerden die de kennis over asymmetrische molekulen enorm uitbreidden.

Boven: Het doosje met tetraëdermodelletjes dat Van 't Hoff gebruikte bij zijn werk aan asymmetrische molekulevormen.

Onder: Fig. I-2. Molekuulmodellen van melkzuur in twee spiegelbeeldvormen zoals Van 't Hoff en Le Bel ze uitdachten. Nieuw was de ruimtelijke rangschikking rond het centrale koolstofatoom.

Boven: Fig. I-1. Pasteur ontdekte in 1848 de spontane resolutie van een verzadigde wijnsteenzuuroplossing. Spontaan kristalliseerden de enantiomeren afzonderlijk uit bij kamertemperatuur. Een dergelijke scheiding berust erop dat de enantiomeren een andere, kleinere oplosbaarheid hebben dan het racemisch mengsel.



Wanneer beide enantiomeren van een chirale verbinding in gelijke hoeveelheid voorkomen spreekt men van een racemaat of een racemisch mengsel. Energetisch gezien is dit de meest gunstige toestand. In de natuur is het overgaan, of verval, van een chirale verbinding in zijn racemaat dan ook een normaal verschijnsel, dat in de tijd verloopt met overigens per verbinding specifieke snelheden. Des te opmerkelijker is dan ook de eigenschap van alle leven, chirale bouwstenen te gebruiken die dezelfde uniforme chiraliteit bezitten. Tevens wordt in de regel ook slechts één spiegelbeeldisomeer van essentiële bestanddelen aangeemaakt! Eiwitten zijn opgebouwd uit twintig verschillende L-aminozuren. In het algemeen zijn alle koolhydraten opgebouwd uit monomeren die qua ruimtelijke structuur analoog zijn aan D-glyceraldehyde. Andere voorbeelden van uniforme chiraliteit in de levende natuur zijn fosfolipiden, nucleotiden en co-enzymen. Uitzonderingen op deze regel komen nauwelijks voor. Sommige lagere organismen zoals bacteriën en schimmels kunnen D-aminozuren gebruiken, echter niet als bouwsteen voor eiwitten. In uitscheidingsprocessen zien we overigens wel dat organismen afwijken van de regel van uniforme chiraliteit. Zo vormt de plant *Pinus serotina* D-limoneen terwijl *Eucalyptus staigeriana* het L-enantiomeer afscheidt. De plant *Pinus silvestris* scheidt daarentegen beide vormen van limoneen af.

Consequenties en belang van uniforme chiraliteit.

Een gevolg van de eigenschap van organismen om met uniforme chiraliteit te werken is dat in het algemeen slechts één enantiomeer van een synthetische voedingsstof of geneesmiddel in het stofwisselingsproces wordt betrokken. In dat 'gunstigste' geval wordt de helft van een synthetisch gemaakt racemisch mengsel van natuurlijke aminozuren of peptiden als afvalproduct ongebruikt uitgescheiden. In het 'ongunstigste' geval heeft het spiegelbeeldisomeer een volkomen verschillende en vaak toxische werking. Bij thalidomide (Softenon) dat als racemaat werd toegediend fungeerde de R-isomeer als geneesmiddel. De S-isomeer bleek verantwoordelijk voor het ontstaan van misvormde kinderen. De zoetstof aspartaam is opgebouwd uit L-asparaginezuur

Onder: Het slakkehuis in het menselijk oor is een voorbeeld van chiraliteit op macroniveau in het menselijk lichaam.

Rechtsonder: De heggerank zet zich vast met ranken die halverwege van draairichting veranderen, hier te zien rechtsonder op de foto.

Schelpen met een 'draai' zijn bijna allemaal in één richting gewonden. Soms vindt men een uitzondering. Op deze foto zijn twee spiegelbeeldvormen bij elkaar gelegd.



en L-fenylalanine en is 150 maal zoeter dan suiker. Aspartaam gemaakt uit D-asparaginezuur smaakt echter bitter! (fig. 2)

Hoe komt het dat de levende natuur slechts gebruik maakt van bouwstenen van één uniforme chiraliteit? Een overweging is dat wanneer de D- en L-spiegelbeeldvorm van biomonomeren onwillekeurig (at random) gebruikt zouden worden in de vorming van biopolymeren het aantal mogelijke configuraties dan te groot zou worden. Bij de synthese van een fictief eiwit bestaande uit 100 D- en L-aminozuurresiduen is het aantal configuraties al 2^{100} , nog afgezien van de variatie in de 20 verschillende aminozuren. Een gigantisch aantal! Een efficiënte biologische werking als enzym is van zo'n polymeer niet te verwachten. Het is



onwaarschijnlijk dat een complex systeem, zoals een biologische cel, opgebouwd kan worden uit racemische molekulen. Er zouden geen eenduidige DNA-helices zijn of eenduidige secundaire, tertiaire of quaternaire eiwitstructuren. Door uitsluitend de D- of L-vorm te gebruiken is dit probleem opgeheven.

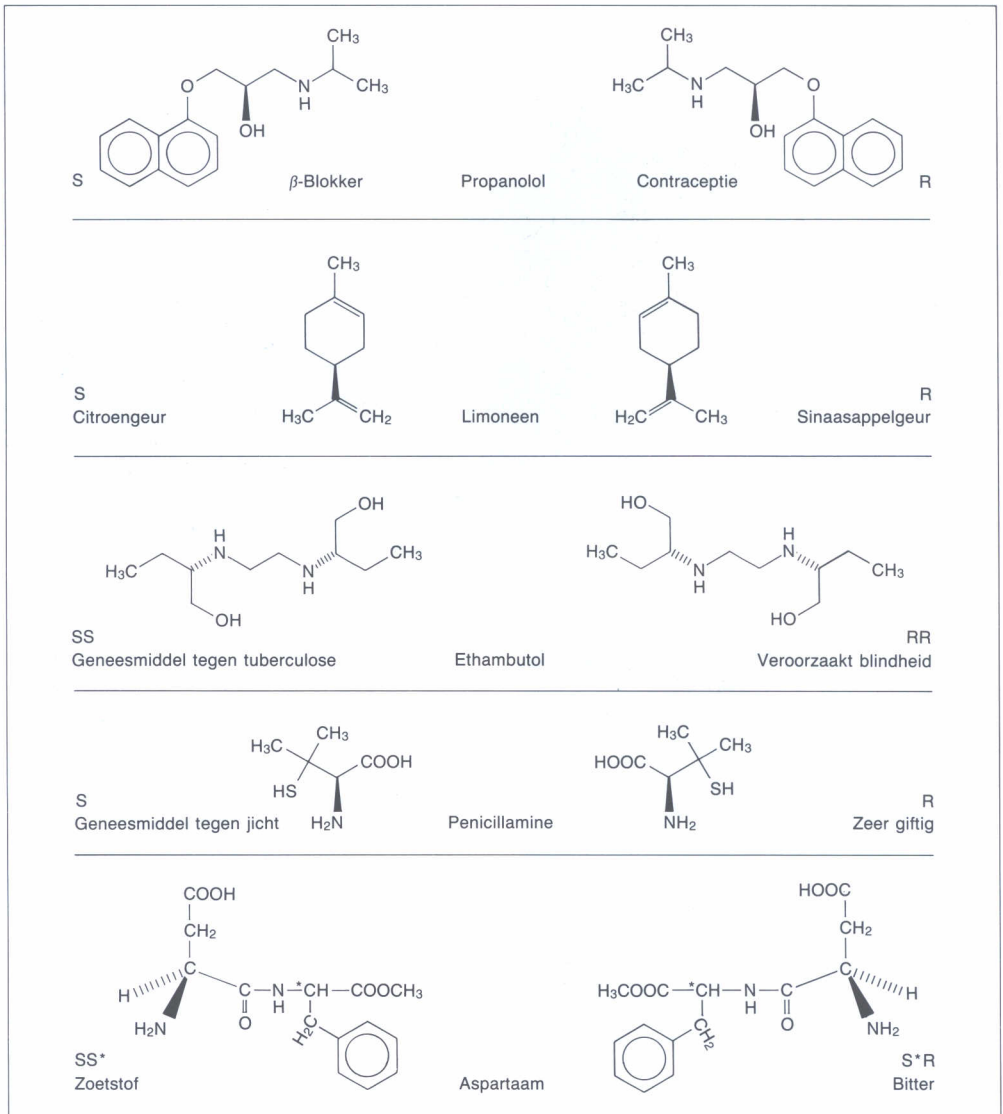
Het voorkomen van uniforme, chirale organische molekulen is zo essentieel dat sommige auteurs dit als het belangrijkste kenmerk voor de grens tussen levende en levenloze natuur beschouwen. Evenzo zou het aantonen van chirale molekulen in materie uit de ruimte wel eens een veel belangrijker aanwijzing van leven elders kunnen zijn dan alleen het voorkomen van organisch materiaal, dat overigens al lang is aangetoond.

Asymmetrische synthese

Enantiomere molekulen bezitten een groot aantal gelijke fysische eigenschappen zoals smeltpunt, kookpunt, oplosbaarheid of lichtabsorptie. Als er echter gepolariseerd licht door een oplossing van chirale molekulen wordt geleid, zijn ze te onderscheiden door hun verschillende optische activiteit. Chemische reacties van enantiomeren zijn identiek in een symmetrische (*achirale*) omgeving, in dat

geval wordt altijd een racemaat gevormd. Als bijvoorbeeld een reagens reageert met een niet-chiraal molecuul tot een tetraëdrisch koolstofatoom met vier verschillende aanhangende groepen ontstaat een 50/50 mengsel van beide enantiomeren (fig. 3).

Met zo weinig verschil en zoveel overeenkomst tussen enantiomeren is het een hele tour ze apart te synthetiseren. Hoe krijgt men dan uitsluitend D- of L-molekulen in handen? Asymmetrische synthese is het toverwoord.



Als de uitgangsstof zelf chiraal is kan deze chirale informatie gebruikt worden om de reactie op het centrale koolstofatoom te sturen. Dat wil zeggen een chiraal reagens kan onderscheid maken tussen de twee 'spiegelbeeldkanten' van de uitgangsstof en er ontstaan niet gelijke hoeveelheden van de produkt-enantiomeren. De meest efficiënte manier van asymmetrische synthese is het gebruik van chirale katalysatoren (zie Intermezzo II).

Een belangrijk onderzoeksgebied in de orga-

nische chemie is het ontwerpen van efficiënte chirale katalysatoren die in staat zijn grote hoeveelheden van enantiomeer zuivere verbindingen te maken. De opkomst van de biotechnologie zorgt ervoor dat ook steeds meer enzymen, al dan niet gemodificeerd, gebruikt worden voor asymmetrische synthese. We zijn thans redelijk in staat chirale molekulen te synthetiseren met behulp van andere chirale molekulen. Het beschikbaar zijn van chirale uitgangsstoffen is wel steeds voorwaarde!

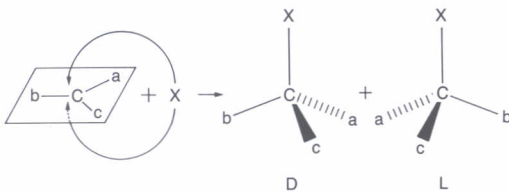
Ontstaan van chiraliteit.

Waar ligt dan de oorsprong van chirale molekulen en hoe is de uniforme chiraliteit als eigenschap van leven ontstaan?

In principe zijn er drie theorieën: de *abiotische*- de *biotische*- en de *genetic-take-over-theorie*.

De abiotische theorie gaat ervan uit dat er eerst een asymmetrische verrijking is opgetreden en zo chirale verbindingen zijn ontstaan. Dit materiaal heeft gezorgd voor de aanmaak van meer chirale stoffen bijvoorbeeld via asymmetrische katalyse en gaf uiteindelijk aanleiding tot chirale aminozuren, nucleotiden, biopolymeren en tenslotte tot levende organismen. De biotische theorie gaat ervan uit dat asymmetrie ontstaan is door de aanwezigheid van leven. Er moeten eerst primitieve levensvormen aanwezig geweest zijn waarbij asymmetrie nog niet essentieel was voor het functioneren en voortplanten, maar waar door het evolutieproces allengs asymmetrie ontstaan is en herkend kon worden. De structuurinformatie opgeslagen in chirale molekulen bleek de evolutionaire voorsprong te geven. De theorie van de genetic take-over gaat er van uit dat niet alleen het leven zelf geëvolueerd is, maar ook de moleculaire aanloop daar naar toe. Dit laatste vormt het verschil met de abiotische en de biotische theorie.

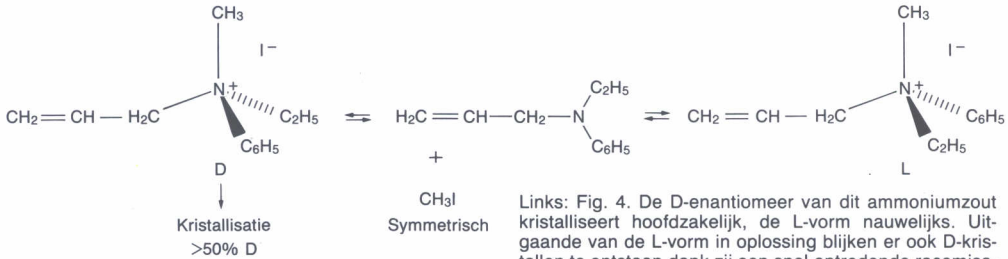
Experimenteel is het bijzonder lastig de vroeg-evolutionaire gebeurtenissen te onderzoeken en na te bootsen. Miller en Haldane (1957) slaagden in hun beroemde experimenten er weliswaar in onder een gesimuleerde prebiotische atmosfeer, met eenvoudige molekulen en elektrische ontladingen, een klein aantal essentiële bouwstenen van levende organismen te maken, maar dit proces leverde echter racemische produkten.



Links: Fig. 2. Invloed van chiraliteit op biologische activiteit.

Geheel boven: Thalidomide, beter bekend als Softenon, werkte in R-vorm als slaapmiddel. De S-vorm, dat in even-grote hoeveelheden werd toegediend, bleek verantwoordelijk voor ernstige geboortefwijkingen.

Boven: Fig. 3. De kans dat een achiraal deeltje X van onderen of boven aanvalt is gelijk. De produkten zullen dan ook in gelijke hoeveelheden ontstaan.



Links: Fig. 4. De D-enantiomeer van dit ammoniumzout kristalliseert hoofdzakelijk, de L-vorm nauwelijks. Uitgaande van de L-vorm in oplossing blijken er ook D-kristallen te ontstaan dank zij een snel-optredende racemisatie.

Rechts: Het beroemdste chirale molecuul is wel DNA. Hier de rechtse schoef in de A-vorm.

Abiotische theorie

De abiotische theorie steunt op een groot aantal modellen en experimenten. Een zestal zullen we de revue laten passeren.

Door kristallisatie van anorganische materialen kunnen chirale kristallen ontstaan. Selectieve adsorptie aan dergelijke kristallen kan een verrijking van een bepaald enantiomeer uit een racemisch mengsel tot gevolg hebben. Een enantiomeer van een organische verbinding kristalliseert soms in een andere vorm dan de andere enantiomeer. Hoewel een aantal voorbeelden bekend is moet de waarde voor de evolutie sterk in twijfel getrokken worden. Voorkeur voor zowel D- als L-kristallisatie van dezelfde verbinding in één serie experimenten werd gevonden en de aanwezigheid van chirale kristallisatiekernen is nauwelijks uit te sluiten. Een zeer intrigerend experiment is de kristallisatie van één enantiomeer van een ammoniumzout waarbij gelijktijdig een snelle racemisatie van de verbinding in oplossing plaatsvindt. Zodoende kon meer dan 50 procent van één spiegelbeeldisomeer in de vaste stof worden verkregen (fig. 4).

Een verdeling van enantiomeren is door statistische verschillen nooit exact 50:50. Door asymmetrische synthese met ongelijke hoeveelheden enantiomeren zou een klein statistisch verschil versterkt kunnen worden.

Sommige niet-chirale verbindingen sluiten slechts één enantiomere vorm van een ander molecuul in en kunnen zo verrijking van D of L veroorzaken. Figuur 5 geeft hier een fraai voorbeeld van.

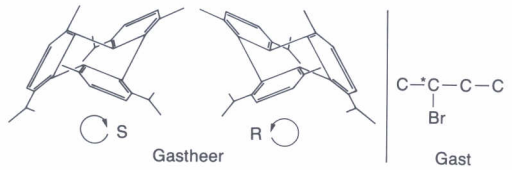
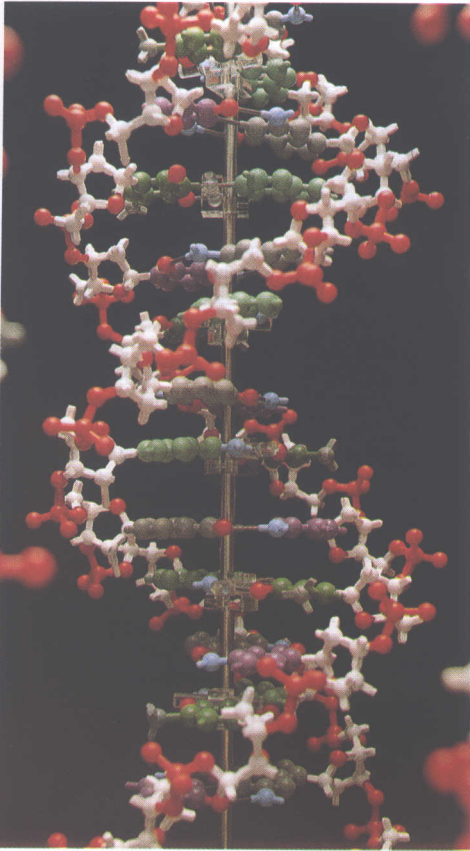
Een deel van het zonlicht dat op Aarde valt is circulair gepolariseerd ten gevolge van reflectie aan deeltjes in de ruimte. Andere oor-

zaken zijn reflectie aan het zeeoppervlak, breking van het licht in de atmosfeer en breking en/of reflectie aan mineralen zoals kwarts. Curie poneerde al dat circulair gepolariseerd licht wel eens de oorzaak van de uniforme chiraliteit van biomolekulen kon zijn. Inderdaad is in enkele gevallen een lichte voorkeur voor de fotochemische omzetting van één van de enantiomeren van een racemaat met behulp van gepolariseerd licht gevonden.

Als laatsten in deze opsomming acteren Nobelprijswinnaars Lee en Yang die in 1957 aantoonde dat β -straling die ontstaat bij verval van radioactieve isotopen circulair gepolariseerd is. Dit fysische verschijnsel met een uniforme asymmetrie is dankbaar aangegrepen als oorzaak van de uniforme chiraliteit in het evolutieproces. Tot nu toe is echter asymmetrische verrijking onder invloed van β -verval niet overtuigend aangetoond.

Verschuiven andere modellen zijn voorgesteld zoals chemische reacties onder invloed van elektrische velden en het aardmagnetisch veld. Helaas is voor de aanhangers van deze laatste theorie het magnetisch veld van de Aarde enkele keren omgekeerd. Modellen gebaseerd op chirale molekulen afkomstig uit de ruimte verschuiven natuurlijk alleen maar het antwoord op de vraag: hoe zijn ze ontstaan?

Tot nu toe lijken van alle opgesomde mogelijkheden spontane asymmetrische kristallisaties het best in staat grotere hoeveelheden chirale verbindingen te leveren. Deze zouden vervolgens als chirale hulpstof de asymmetrische informatie over kunnen dragen middels asymmetrische katalyse (zie Intermezzo II). Al deze mogelijkheden laten de vraag waarom nu juist de L- of de D-enantiomeer gekozen is open!



Boven: Fig. 5. Tri-o-thymotide is een chirale verbinding opgebouwd uit α -chirale bouwstenen. In zijn holte kan ieder molecuul een molecuul 2-broombutaan insluiten. Ieder enantiomeer past slechts in één van de spiegelbeeldvormen van het tri-o-thymotide.

D- óf uitsluitend L-aminozuren. Deze zelfassemblage tot een geordende structuur was echter ook weinig efficiënt. Als we ons realiseren dat bij de inbouw van een foutief spiegelbeeldisomeer tijdens de α -helixvorming het proces stopt, is dit ook niet zo verwonderlijk. Ook is in dit model slecht te begrijpen hoe complexe structuren als DNA, RNA en eiwitten spontaan konden ontstaan. Een andere aanwijzing voor de biotische theorie zou de aanwezigheid van D-aminozuren zijn bij organismen zoals bacteriën, waarvan wordt gedacht dat ze tot de oudste levensvormen behoren. Hogere organismen bezitten een enzym D-amino-oxydase dat D-aminozuren omzet in efficiënt uit het organisme te verwijderen molekulen.

Genetic take-over

A.G. Cairns-Smith beschrijft in het boek 'Genetic take-over and the mineral origins of life' een model voor het ontstaan van leven.

In levende organismen over de gehele wereld bestaat één molekulair grondpatroon. Dit grondpatroon gebruikt uniforme chirale bouwstenen. Het slaat informatie op in DNA of RNA met behulp van de genetische code, heeft vaak uniforme metabolische en anabolische reactiewegen, en gebruikt een celmembran met het doel alle reacties in een afgesloten systeem te houden.

Dit grondpatroon voor levende organismen is volgens A.G. Cairns-Smith geen reden om aan te nemen dat de eerste organismen al over een dergelijk basissysteem beschikten. De complexe biopolymeren ontstaan immers niet spontaan, maar alleen wanneer in een gedefinieerde omgeving een groot aantal complexe katalysatoren, enzymen, aanwezig zijn.

Als er meer overtuigende voorbeelden gevonden kunnen worden van asymmetrische chemische omzettingen onder invloed van asymmetrische fysische krachten kan deze vraag wellicht beantwoord worden. We kunnen ons daarnaast afvragen of er misschien 'spiegelbeeld-levensvormen' geweest zijn in het begin van de evolutie!

Biotische theorie

De biotische theorie is vooral gebaseerd op het argument dat de mogelijkheden voor de abiotische theorie zo gering zijn. De complexe biologische structuren in de levende cel van nu betekenen niet dat bij het ontstaan van leven al sprake geweest moet zijn van chirale bouwstenen. G. Wald beschrijft een experiment hoe D- en L-aminozuren spontaan kunnen polymeriseren. De gevormde producten waren meest relatief korte α -helixen gevormd uit uitsluitend

Asymmetrische katalyse

Het gebruik van katalysatoren voor chemische reacties biedt een groot aantal voordelen. Zo verlopen sommige omzettingen zonder katalysator in het geheel niet, terwijl in aanwezigheid van een katalysator enorme versnellingen bereikt kunnen worden. Ook kan vaak een *selectieve* chemische omzetting bewerkstelligd worden door gebruik te maken van een katalysator.

De katalysatoren in biologische processen, enzymen, zijn bovendien in staat van een groot aantal producten slechts één enantiomeer door middel van asymmetrische synthese te maken. Zo kan een enzym uit *Brevi bacterium ammoniagenes* water adderen aan fumaarzuur en uitsluitend S-appelzuur maken; een proces dat momenteel industrieel wordt toegepast.

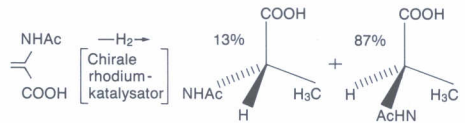
Een transaminase enzym is in staat 66000 mo-

lekulen alanine per enzymmolekuul per minuut te vormen. Hierbij wordt alleen het L-enantiomeer gevormd. De asymmetrische synthese berust op de chiraliteit van het enzym. Het is immers opgebouwd uit uitsluitend L-aminozuren.

Voor het ontwerpen van chirale katalysatoren die asymmetrische synthese kunnen bewerkstelligen is het dus essentieel dat de chirale informatie in elke katalytische cyclus tijdens het opbouwen van nieuwe asymmetrische molekulen zo efficiënt mogelijk overgedragen wordt. Bovendien zijn levensduur en activiteit van de katalysator belangrijk. Het is immers wenselijk met weinig, meestal dure, katalysator zo snel en zo veel mogelijk zuiver chiraal product te vormen.

Een voorbeeld van een succesvol ontworpen chirale katalysator voor de asymmetrische synthese van aminozuren is in figuur II-1 schematisch weergegeven. Hierbij wordt een aminoacrylzuurderivaat gereduceerd met waterstof on-

Rechts: Fig. II-1. De asymmetrische katalyse van het aminozuur alanine aan een chirale rhodium-katalysator. Daarnaast de reactie van wijnsteenzuur tot L-DIOP.



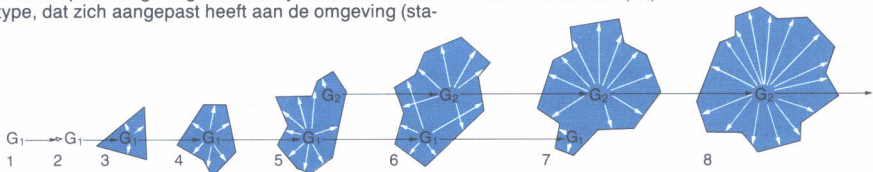
De experimenten van Miller en Haldane kunnen niet logisch het ontstaan van de zeer complexe biopolymeerstructuren van nu verklaren. Algemeen is bekend dat reacties in een mengsel van een groot aantal organische verbindingen hoogstens een teerachtig product opleveren en niet de ingenieuze structuren zoals aanwezig in DNA en in eiwitten.

Cairns-Smith stelt voor dat er vóór het stadium van de ingewikkelde biopolymere informatiedragers al verschillende andere, eenvoudiger

structuren zijn geweest. Ze kunnen gefunctioneerd hebben als katalysator of matris voor chemische reacties. In figuur 6 is aangegeven hoe men zich in dit model van genetic take-over het begin van leven moet voorstellen. Het genetisch materiaal zou bijvoorbeeld in plaats van DNA of RNA, een anorganisch kristal geweest zijn. Dit anorganische kristal met een bepaalde chirale structuur en met roosterfouten zou reacties kunnen katalyseren. Reproductie van dergelijk primair gene-

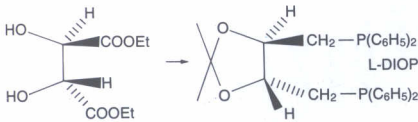
Onder: Fig. 6. Schematische weergave van genetic take-over. G_1 stelt een primitief genetisch materiaal voor. Door evolutie ontstaat er een organisme, dat beter afgestemd is op de omgeving. Uiteindelijk ontstaat er een fenotype, dat zich aangepast heeft aan de omgeving (sta-

dium 3). Langzamerhand wordt het primair genetisch materiaal vervangen door een complexer genetisch systeem (G_2). Door de voordelen van G_2 verdwijnt het primair genetisch materiaal (G_1).



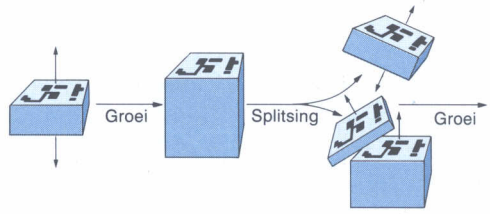
der invloed van een chirale rhodium katalysator. De katalysator bestaat uit één spiegelbeeldvorm, aangezien het een complex is bestaande uit een rhodium metaalzout en het L-enantiomeer van een fosfine verbinding (afgekort als L-DIOP). Deze laatste is zelf weer bereid uit één enantiomeer van natuurlijk wijnsteenzuur. Daar zowel het aminoacrylzuurderivaat als het waterstofmolekuul tijdens de chemische omzetting aan de chirale rhodium katalysator binden vindt waterstofadditie voornamelijk plaats aan de kant van het molekuul die aan de katalysator is gebonden.

Via een analoog proces van katalytische asymmetrische hydrogenering bereidt het Amerikaanse bedrijf Monsanto L-DOPA (= L-3,4-dihydroxyfenylalanine), een belangrijk geneesmiddel tegen de ziekte van Parkinson.



tisch materiaal zou door splitsen van het kristal aannemelijk zijn (fig. 7). Deze informatie op kristallen zou te vergelijken zijn met informatie op magnetbanden. In dit model is eenvoudiger voor te stellen hoe asymmetrische katalyse zou kunnen optreden, wanneer het primair genetisch materiaal al chiraal was. Op deze manier zou een 'evolutie van chiraliteit' plaatsvinden!

Bij genetic take-over is in te zien dat natuurlijke selectie (evolutie) de drijvende kracht is.



Boven: Fig. 7. Een voorstelling van hoe primaire genen er uit gezien kunnen hebben. 'Genetische kristallen' waarop informatie vastgelegd was, zou gebruikt kunnen zijn voor bijvoorbeeld de stereoselectieve katalyse van reacties. Door splitsing en groei van deze kristallen zou deze informatie ook doorgegeven kunnen zijn aan de volgende generaties.

Het leidt tot meer complexe structuren en uiteindelijk tot DNA als informatiedrager. De grens tussen leven en niet-leven is in dit model willekeurig en eigenlijk niet van belang.

De huidige complexiteit van het leven laat slechts de laatste fase zien van de evolutie, die ongeveer 3 à 4 miljard jaar heeft geduurd. In de veelheid van geëvolueerde soorten zijn overeenkomsten te zien. Eén van de opmerkelijkste is de uniforme chiraliteit. Op de vraag hoe dat precies gekomen is, is nog steeds alleen een speculatief antwoord mogelijk. Toch kan men de voordelen van een uniform chiraal systeem voor de bouwstenen van levende organismen goed begrijpen. Het huidige inzicht in enzymreacties en asymmetrische katalyse geeft een beeld van het gebruik van chiraliteit in natuurlijke processen. Opvallend is ook dat organismen heel streng het principe van uniforme chiraliteit hanteren.

Het ontstaan van chiraliteit en het belang van bijvoorbeeld L-aminozuren of D-glucose is echter veel moeilijker te begrijpen en is direct verbonden met het ontstaan van leven.

Literatuur

- Scharloo, W., (1976). *Bouwstenen voor de evolutie*. Natuur en Techniek 44, 3, pag. 180-199.
- Eigen, M. en Winkler-Oswatitsch, R., (1982). *Evolutie van de genetische orde*. Natuur en Techniek 50, 5, pag. 350-365.
- Cairns-Smith, A.G., (1982). *Genetic take-over and the mineral origins of life*. Cambridge University Press. Cambridge.
- Cairns-Smith, A.G., (1985). *Seven clues to the origin of life*. Cambridge University Press. Cambridge.

Bronvermelding illustraties

- Chiel Westra, Hilversum: pag. 460-461, 465 (onder). Hachette, Parijs: pag. 462.
- Uit: Dutch Pioneers in Science, uitgeverij Van Gorcum, Assen: pag. 463 (rechts).
- Deutschen Museums, München: pag. 463 (links).
- Centrum voor Medische Elektronenmicroscopie, RU Groningen: pag. 464.
- EFG-fotopersbureau, Groningen: pag. 465 (boven).
- ANP-foto, Amsterdam: pag. 467.
- Foto Paul Mellaart, Maastricht: pag. 469.