

L'evolució química i l'origen de la vida

Juli Peretó

Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Universitat de València, juli.pereto@uv.es

Les síntesis orgàniques abiòtiques a l'atmosfera o els oceans a la Terra de fa entre 3 i 4 Ga, juntament amb les aportacions de materials extraterrestres, contribuïren en l'inventari de matèries primeres per als sistemes autoreplicatius més primitius. Encara hi quedava un llarg camí evolutiu fins a les cèl·lules ancestrals universals dels organismes terrestres.

Abiotic organic syntheses in the atmosphere or the oceans of the Earth 3 to 4 Ga ago, together with extraterrestrial falling of materials, created the inventory of building blocks for the earliest self-replicating systems. Nevertheless, the way to the cells that were the universal ancestors of current living beings was still very long.

L'origen de la vida per causes naturals: Pasteur contra Darwin

L'aparició de la vida a la Terra ha estat objecte, al llarg de la història, de nombroses llegendes i faules inspirades per les diferents visions del món, per diferents ideologies i religions. La percepció científica actual d'una aparició de la vida per causes estrictament naturals, és a dir, com a efecte de l'acció de les lleis de la física i de la química sobre els components materials de la Terra primitiva, ha estat precedida per una llarga cadena d'explicacions fortament influïdes per les creences dels científics. El cas més paradigmàtic l'ofereix Louis Pasteur, el prestigiós químic i microbiòleg francès obsedit a demostrar que la generació espontània era impossible perquè dir el contrari seria el mateix que concloure que «Déu és inútil». Pasteur no volgué acceptar mai les propostes de Charles Darwin sobre l'evolució de les espècies per selecció natural ni tampoc la conseqüència lògica d'aquestes idees sobre l'origen de la vida terrestre per causes naturals.

L'evolució química segons Oparin

La tensió intel·lectual entre un origen de la vida per causes naturals (darwinianes) i la impossibilitat de la generació espontània, empíricament demostrada per Pasteur, durà encara gairebé setanta anys. En efecte, tot i que autors com Ernst Haeckel cercaven algun tipus de generació espontània per tal d'explicar l'origen de la vida en èpoques remotes del planeta, no va ser fins a les aportacions del bioquímic rus Aleksandr I. Oparin que es trobà un marc científicament adequat per abordar la qüestió i plantejar els experiments oportuns. Oparin publicà, el 1924, un petit llibre en rus on introduïa la idea d'una evolució química des de la matèria inerta a les cèl·lules més primitives que substituís la proposta d'una generació espontània i sobtada de cèl·lules. De

forma independent John B. S. Haldane publicà un breu article, el 1929, on esbossava un origen de la vida que partia dels components químics de la Terra primitiva, i hi introduïa la noció de «sopa prebiòtica» per fer referència als oceans enriquits en matèria orgànica com a escenari de l'aparició de les primeres entitats amb capacitat d'autoreplicar-se. Val la pena remarcar una diferència fonamental entre la proposta d'Oparin i la de Haldane: mentre l'autor rus considerava que els estadis inicials de la vida estarien protagonitzats per cèl·lules rudimentàries, però amb una clara diferenciació química entre el seu interior i l'entorn, Haldane considerava que l'organització espontània de les molècules orgàniques originaria entitats acel·lulars força similars als virus.

Oparin elaborà més la seua proposta inicial el 1936 dins d'un llibre —també en rus— que, tanmateix, fou traduït a l'anglès ràpidament (*The origin of life*, 1938). Oparin hi repassa històricament les propostes prèvies d'explicació i hi tractà de forma singular la generació espontània (capítol 1) i les idees sobre una vida immanent, eterna, a l'Univers, propagada per gèrmens transportats interplanetàriament (capítol 2). Per a Oparin, eren ja ben conegudes nombroses observacions sobre la preeminència dels compostos orgànics a l'Univers i la possibilitat de síntesi generalitzada sense el concurs dels éssers vivents (capítols 3 i 4). El més singular és, sens dubte, la seua proposta de trànsit dels materials orgànics abiòtics, presents a la Terra arcaica a components més i més complexos (capítols 5 a 7): polímers (concretament, proteïnes), sistemes col·loïdals (que eren considerats l'estat físic característic de la cèl·lula per a la bioquímica de l'època) i organismes primitius que exhibien propietats típiques de la matèria vivent (coacervats). Finalment, Oparin, amb un original enfocament comparat de la bioquímica coneguda aleshores, dibuixà a grans trets quins serien els primers passos de l'evolució metabòlica partint d'organismes anaeròbics i fermentadors (capítol 8). Les idees recollides en aquest llibre, que resulta avui força difícil de trobar tot i ser un autèntic clàssic de la ciència moderna, van ser-

vir de base a Harold Urey i Stanley Miller per a dissenyar, el 1953, l'experiment de síntesi abiòtica de materials orgànics que inaugurarà els estudis de química prebiòtica. Durant els darrers 45 anys, s'ha desenvolupat tot un conjunt d'esquemes de reaccions possibles en la Terra primitiva que haurien contribuït a l'inventari de matèries primeres per a la vida.

Plantejament del problema des de la biologia contemporània

La biologia ens ha permès d'adquirir una visió de la biodiversitat que se'ns presenta dominada pels microorganismes. D'altra banda, la bioquímica ens subministra els arguments més sòlids que confirmen la gran intuïció de Darwin: tots els organismes terrestres procedim d'un únic avantpassat comú. El darrer avantpassat comú universal (LCA, Last Common Ancestor) ja devia ser un tipus de cèl·lula bastant complexa amb unes manifestacions metabòliques ben diverses. Cal remarcar, doncs, que entre les cèl·lules més primitives, fruit de les darreres etapes de l'evolució química i l'LCA hi degué haver un llarg camí evolutiu. En tot cas, no sembla que aquesta llarga successió d'etapes tingués lloc necessàriament durant un prolongat període temporal (vegeu-ho més endavant).

El funcionament normal de les cèl·lules actuals requereix la integració i coordinació de dos sistemes: *a)* el metabolisme o conjunt de reaccions químiques, enzimàticament catalitzades, que permet la conversió de materials externs en components de la cèl·lula, i *b)* la transmissió d'informació genètica que es basa en la capacitat autoreplicativa dels àcids nucleics. Les dues classes de biomacromolècules centrals en aquests dos sistemes són, per una banda, les proteïnes, sobretot els enzims, que capitalitzen el funcionament i control del metabolisme. La complexa estructura tridimensional de les proteïnes és el resultat del plegament espacial dels polímers de α -L-aminoàcids, determinat per l'ordenació o seqüència d'aquests monòmers que està genèticament definida, i que els confereix la capacitat de reconeixement, catalisi i regulació. D'altra banda, els àcids nucleics són el suport material de la informació genètica. L'emparellament de les bases nitrogenades presents a la seua estructura (adenina, timina, citosina i guanina al DNA; la timina és substituïda per uracil a l'RNA), mitjançant enllaços específics d'hidrogen, és la base estructural del reconeixement molecular que opera durant l'autoreplicació. El flux d'infor-

mació (l'anomenat «*dogma central de la biologia molecular*» de Crick) sempre és d'àcid nucleic a proteïna, mai a l'inrevés. Un dels principals enigmes de la biologia molecular és què va ser primer el metabolisme o el flux d'informació. Això és perquè a les cèl·lules actuals la integració funcional de proteïnes i àcids nucleics és indestriable: l'estructura de les proteïnes depèn de la informació emmagatzemada al genoma, mentre que tots els fenòmens moleculars lligats a la transferència de la informació genètica depenen de proteïnes que actuen com a enzims o com a reguladors. Així doncs, al principi, hi hagué formes rudimentàries de metabolisme sense un suport genètic, és a dir, basades en enzims no instruïts genèticament? Hi havia algun tipus de catalisi abans de l'existència d'aquestes màquines moleculars meravelloses que són els enzims? Hi hagué algun tipus de transmissió d'informació genètica anterior als àcids nucleics? La qüestió de «què fou abans els àcids nucleics o les proteïnes», que ha centrat gran part dels debats clàssics sobre l'origen de la vida i que ha estat comparada amb l'enigma de «què fou abans l'ou o la gallina», ha estat eclipsada per la descoberta, al començament dels vuitanta, de la capacitat catalítica de certs RNA (ribozims). Així, hom pot imaginar una biologia ancestral on els RNA haurien pogut gestionar alhora el metabolisme i el flux d'informació durant una etapa primerenca de l'evolució cel·lular. Aquest «món de l'RNA», tanmateix, cobriria un període evolutiu certament avançat i allunyat de les etapes més inicials que hom podria associar al vertader origen de la vida. Continua, doncs, sense desvetllar-se com podrien haver estat eixos primers passos de transició de la química a la biologia, de l'evolució química a l'evolució biològica, cel·lular, típicament darwiniana.

L'antiguitat de la vida

Els avenços en la micropaleontologia ens han dut a concloure que la vida terrestre és un fenomen antic. Sabem que el planeta es va formar fa 4.550 ± 50 milions d'anys ($4,55 \pm 0,05$ Giga-anys, Ga). En les roques sedimentàries més antigues, hi ha indicis de petjades químiques d'activitat metabòlica. En efecte, l'acció dels enzims introdueix a les reaccions una discriminació sobre els diferents isòtops químics. Per exemple, les carboxilases distingeixen el CO_2 que conté ^{12}C del que conté ^{13}C de manera que la matèria orgànica biològica es troba enriquida amb ^{12}C respecte a la matèria orgànica d'origen no biològic. Aquesta diferència, coneguda com $\delta^{13}\text{C}$ i mesurada en relació amb un estàn-

dard, ha estat detectada en roques procedents de la formació d'Arkilia (Groenlàndia) datades en 3.85 Ga. Tanmateix, per trobar estructures reconeixibles com possibles microfòssils cal anar a roques relativament més joves. Per exemple, els sílex de la formació Apex (Austràlia occidental) d'uns 3,5 Ga d'antiguitat contenen microestructures assimilables a fòssils de cianobacteris. En aquestes formacions rocoses, també s'hi ha detectat estructures laminades que semblen restes fòssils de formacions biosedimentàries anomenades estromatòlits. Tot plegat ens indica que uns 700 milions d'anys després de la formació del planeta ja hi devien haver organismes amb capacitats metabòliques notables. Ara bé, des de quin moment hom pot suposar que el planeta mostrava les condicions ambientals adients per albergar vida? La biologia contemporània, tot i la dificultat de disposar d'una definició definitiva sobre el fenomen vital, ha arribat al consens que aquella característica fisicoquímica, sense la qual és impossible imaginar l'activitat biològica, és l'existència d'aigua en estat líquid. Quan hi hagué, doncs, una hidrosfera estable a la Terra? Els planetòlegs, sobretot gràcies a l'estudi de la superfície lunar i de la grandària i distribució dels cràters que hi ha, conclouen que la superfície terrestre fou bombardejada violentament durant les etapes més primerenques del sistema solar. Cometes, meteorits i diferents cossos es precipitaven sobre el planeta. Algunes d'aquestes col·lisions fou tan energètica que pogué eliminar tots els volàtils, incloent-hi l'aigua de tots els oceans. El darrer d'aquests colossals impactes es produí, probablement, fa uns 4.0 Ga. Això significa l'estreta de la finestra temporal per a l'origen de la vida a uns 200 milions d'anys. Aquest període pot semblar curt si pensem que els processos lligats a l'origen de la vida han de ser lents. Tanmateix, basant-se en arguments químics (sobretot d'estabilitat dels components) i biològics (fonamentalment les taxes de mutació i de duplicació gènica), Antonio Lazcano i Stanley Miller han conclòs que, entre els materials químics de partida i les primeres cèl·lules que haurien deixat restes fòssils fa 3,5 Ga, només hi hagué un trànsit d'uns 10 milions d'anys. En definitiva, un instant geològic que converteix l'origen de la vida en un fenomen químic ràpid si es donen les condicions adients.

Escenaris i ingredients prebiòtics

Si partim de la proposta d'Oparin amb les aportacions posteriors d'Urey, Miller i altres, hom ha de suposar l'existèn-

cia d'una atmosfera primitiva fortament reductora que, sota la influència de diverses fonts energètiques (calor, llum UV, descàrregues elèctriques), hauria donat lloc a la síntesi dels components bàsics cel·lulars: els maons químics necessaris per a la síntesi de proteïnes (aminoàcids), dels àcids nucleics (nucleòtids formats al seu torn per una base nitrogenada púrica o pirimidínica i una pentosa fosforilada) i altres, com els components de les membranes (molècules amfifíliques tipus fosfolípids). La primera síntesi abiòtica simulada al laboratori que hom considera plenament satisfactòria fou publicada per Miller el 1953. Aquest experiment es realitzà en un sistema de flux continu on s'aplicaven descàrregues elèctriques sobre una mescla gasosa de metà, amoníac, hidrogen molecular i vapor d'aigua (ara sabem que aquesta composició s'apropa a la de l'atmosfera dels planetes jovians més que a la de la Terra arcaica). El resultat fou la detecció a la fase líquida condensada d'una gran diversitat de substàncies orgàniques entre les que cal remarcar, per la seua abundància, els aminoàcids (amb bons rendiments de glicina i alanina), els hidroxiàcids, àcids alifàtics de cadena curta i urea. Moltes d'aquestes molècules tenen una rellevància biològica, però encara resulta més notable el fet que el tipus de compostos i la seua abundància són del tot comparables a la composició química del component orgànic d'un tipus de meteorit, les condrites carbonoses, de les quals l'exemplar més conegut i estudiat és el meteorit Murchison. La investigació del procés de síntesi dels aminoàcids dugué a Miller a concloure que aquest segueix un mecanisme de Strecker on els aminoàcids són productes de reacció en dissolució a partir de molècules més petites, com el cianur d'hidrogen i els aldehids, produïdes per l'acció de les descàrregues elèctriques sobre els gasos. Lleugeres modificacions de les condicions experimentals abans descrites han permès, al llarg dels anys, completar gairebé la llista d'aminoàcids biològicament rellevants (és a dir, aquell grup de vint aminoàcids que componen les proteïnes actuals), deixant fora tan sols dos d'ells (lisina i arginina), per als quals encara no hi ha un esquema de síntesi prebiòtica-ment plausible.

És molt important remarcar, no obstant, que, en condicions de reacció no tan reductores com les emprades inicialment per Miller, les síntesis orgàniques cauen qualitativament i quantitativament. Aquestes observacions han dut nombrosos autors a la conclusió que, si la geoquímica afavoreix una atmosfera terrestre primitiva més aviat neutra que

reductora, aleshores les simulacions de Miller no ens estan informant gaire del que realment passà (i sí, per exemple, dels processos químics de formació de meteorits). Tot aquest debat ha forçat la recerca d'alternatives.

Una de les principals aportacions de l'astronomia contemporània ha segut descobrir-nos la preeminència de la química orgànica a l'Univers. Com ja hem comentat, sobre la Terra primitiva es precipitaven, amb una freqüència molt superior a l'actual, cometes, meteorits i altres cossos errants del sistema solar que contribuïren a enriquir el planeta amb materials orgànics diversos. La taxa actual de deposició de materials orgànics transportats per micrometeorits i pols interestel·lar s'estima en uns $3 \cdot 10^5$ kg per any, que fa 4.0 Ga hauria pogut arribar a ser de $5 \cdot 10^7$ kg/any. Amb una atmosfera suficientment densa (10 bar), la proporció de materials no pirolitzats hauria estat suficient com per garantir l'arribada a la superfície del planeta d'una quantitat considerable d'ingredients orgànics. Tanmateix, encara hi ha massa incerteses sobre el període de bombardeig intens i la densitat i composició exactes de l'atmosfera com per concloure res de definitiu sobre el paper relatiu de les síntesis orgàniques a l'atmosfera primordial i les contribucions extraterrestres.

En relació amb els components dels àcids nucleics, només hi ha esquemes de reacció plausibles per a les bases nitrogenades. L'any 1961, Joan Oró ja va demostrar que l'adenina es fabricava amb un rendiment molt òptim a partir del cianur d'hidrogen, una de les molècules que apareixen durant els experiments de descàrrega i també de les més abundants a l'Univers exterior. Efectivament, si hom sotmet a reflux durant pocs dies una dissolució concentrada de cianur amònic, se n'obté adenina amb rendiments que poden arribar a ser del 0,5 %. A més, se n'obté formes polimèriques de cianur d'hidrogen (que podrien tenir també un paper central en les síntesis prebiòtiques d'aminoàcids), així com 4-aminoimidazole-5-carboxamida. El mecanisme de síntesi d'adenina possiblement siga a través del trimer i del tetràmer de cianur d'hidrogen (noteu que la fórmula elemental de l'adenina és $H_5C_5N_5$). La guanina, així com altres purines com són la hipoxantina, la xantina i la diaminopurina, es produeix en reaccions que són variacions de l'anterior. Pel que fa a les pirimidines, l'altra família de bases nitrogenades presents als àcids nucleics, es produeixen a partir del cianoacetilè, un dels productes dels experiments de descàrregues elèctriques sobre mescles de metà i nitrogen. El cianoacetilè reacciona amb el cianat (que pot deri-

var-se tant del cianogen com de la urea, ambdós fàcilment produïbles en condicions abiòtiques) per a donar la citosina, que per desaminació produeix uracil. Recentment, Miller ha mostrat que la citosina i l'uracil es poden derivar més fàcilment del cianoacetaldehid (producte de la hidratació del cianoacetilè) i la urea. Les condicions emprades simulen el que hauria pogut ser un basal assecant-se on s'hi concentren les substàncies no volàtils.

Quant a les altres substàncies centrals en la composició dels nucleòtids, els sucres, la situació és força diferent. Des del segle passat, hom coneix la síntesi de sucres per condensació autocatalítica de formaldehid en condicions alcalines (l'anomenada reacció de la formosa). Tanmateix, la rellevància prebiòtica d'aquesta reacció és molt limitada, perquè s'hi produeix una fabulosa diversitat de molècules de diferents longituds, fins i tot ramificades, que fa químicament impossible saber com es van poder seleccionar alguns de concrets com la ribosa, minoritària en una mescla de més de quaranta tipus moleculars. L'esforç d'alguns laboratoris ha dut a explorar alternatives a aquest esquema. Albert Eschenmoser ha centrat l'atenció sobre el glicolaldehid, l'intermediari central de la reacció de la formosa. La condensació del fosfat de glicolaldehid en presència de formaldehid en condicions alcalines resulta en productes de reacció molt menys heterogenis, i se seleccionen només alguns tipus de sucres essent el més abundant, un terç del total, el racemat del 2,4-difosfat de ribosa. Una variació summament interessant i prometedora d'aquesta reacció implica l'ús de catalitzadors minerals en dissolucions diluïdes i neutres. Podem concloure, i dir, que l'origen de la ribosa encara continua essent un dels grans misteris de l'origen de la vida, no sols per la dificultat de trobar un esquema raonable de síntesi prebiòtica, sinó perquè aquest sucre central en la composició dels àcids nucleics és força inestable, cosa que impediria, en qualsevol cas, la necessària acumulació.

Les dificultats per trobar un esquema prebiòtic químicament complet sota les condicions que emanen de la hipòtesi d'Oparin han portat diversos autors a cercar escenaris alternatius a la sopa prebiòtica. La descoberta, a final dels setanta, de les surgències termals submarines va ser una font d'inspiració per a proposar que tant la síntesi de molècules orgàniques com la seua polimerització podrien ocórrer al llarg dels seus gradients químics i tèrmics. Malgrat l'indubtable atractiu de la hipòtesi, el suport experimental ha segut més aviat escàs. Miller, un dels crítics més durs d'a-

questa proposta, ha recordat en repetides ocasions, i n'ha aportat proves experimentals, que les elevades temperatures d'aquestes surgències faciliten la síntesi, però alhora també la destrucció dels materials orgànics. D'altra banda, Günter Wächtershäuser ha suggerit que l'origen de la vida podria ser autotròfic, és a dir, no a partir de materials orgànics prebiòtics sinó a partir de la reducció del CO₂. L'autor ha bastit un elaborat model químic on els materials orgànics bàsics per a la vida, inicialment acel·lular, s'hi obtenen per reducció de CO₂ mitjançant els electrons provinents de la síntesi anaeròbica de la pirita. Sobre la superfície del mineral, s'hi aniria acumulant una capa monomolecular de diverses substàncies, com una mena de metabolisme bidimensional. Aquesta xarxa metabòlica va originant progressivament tots els components vitals, incloent-hi els polímers. Wächtershäuser ha aconseguit suport experimental per a algun dels postulats que proposa així com per a reaccions parcials d'aquest primitiu metabolisme. En el pitjor dels casos, aquestes reaccions podrien constituir una font addicional de materials orgànics prebiòtics.

El trànsit cap a un món de l'RNA

L'RNA és prebiòticament inimaginable. Són tan nombrosos els problemes estructurals i químics d'aquesta molècula que s'ha iniciat un esforç per imaginar i provar múltiples alternatives que puguen donar cos a la síntesi de polímers amb capacitat de contenir informació, però amb un menor nombre de dificultats que els oligoribonucleòtids. Les síntesis prebiòtiques a penes si donen compte en l'actualitat de l'origen dels ribonucleòtids i mantenen incògnites fonamentals com ara la formació de l'enllaç N-glicosídic entre la base i el sucre, que no ha estat mai simulada experimentalment, o l'origen de l'homoquiralitat dels monòmers, requisit perquè les polimeritzacions siguin plenament efectives i així poder evitar l'anomenada inhibició creuada enantiomèrica (i. e., l'allargament de la cadena és blocat si hi ha l'enantiòmer contrari). Per tot això, s'han assajat alternatives aquirals o proquirals dels monòmers constituents d'un material genètic que seria anterior a l'RNA.

Pel que fa als estudis de polimerització química, en absència d'enzims, els progressos han estat notables a causa, sobretot, de les aportacions de laboratoris com el de Leslie Orgel o James Ferris. La polimerització guiada per un motlle complementari, capaç de determinar els emparellaments entre les

bases nitrogenades en cadenes oposades, ha estat molt estudiada per Orgel. Activant químicament el fosfat de la guanosina, per exemple amb 2-metilimidazole, es demostrà que el poli(C) (polímer monòton de citosina o àcid oligocitidilic) guia la síntesi de cadenes de poli(G) (àcid oligoguanilic) d'uns 30-mer. En general, els motlles que contenen una bona proporció de C són efectius però si contenen proporcions elevades de G, no es produeix la còpia complementària. Això suposa un greu problema en el tancament d'un cicle replicatiu que ens indica novament que l'entrada en escena dels àcids nucleics hauria estat tardana i s'hauria produït en un context en el qual participava ja una plètor de catalitzadors efectius. La catàlisi preenzimàtica ja fou reconeguda com un factor decisiu per John D. Bernal en els anys quaranta. La necessària concentració i els factors de proximitat per a assolir bones taxes de polimerització portaren a Bernal a proposar l'adsorció sobre argiles com una possible via d'afavoriment de la reactivitat dels materials orgànics prebiòtics. El laboratori de Ferris ha explorat en els darrers anys diverses alternatives i ha mostrat que un aluminosilicat com la montmoril·lonita és bastant efectiu, no sols en la catàlisi de la formació d'oligonucleòtids sinó també de pèptids, en què s'assoleixen longituds de cadena de més de 50-mer.

La síntesi d'un RNA autoreplicatiu, és a dir, un polímer amb la capacitat de copiar-se a si mateix, és un objectiu empíric assolible a curt termini. Les tècniques d'evolució de RNA al tub d'assaig permeten aconseguir l'exploració de l'espai de seqüències (de fet, d'un petit subconjunt de totes les seqüències possibles d'una determinada longitud) en la recerca d'un RNA que manifeste les propietats adients. L'estratègia consisteix a sintetitzar poblacions de RNA amb seqüències diferents, seleccionar aquella molècula que manifesta les propietats adients (per exemple, dissenyant sistemes cromatogràfics d'afinitat), multiplicar-la amb una taxa de mutació controlada i tornar a iniciar la ronda de selecció. D'aquesta evolució artificial, s'ha obtingut RNA amb habilitats químiques que es corresponen a les diferents etapes d'un cicle replicatiu, com és el reconeixement específic dels monòmers o la catàlisi de la unió entre monòmers.

El muntatge de les rutes metabòliques

Una de les complexitats més admirables dels organismes vivents són les xarxes metabòliques. Darwin va usar, en el seu llibre sobre l'origen de les espècies, l'exemple de l'ull dels animals per a posar de manifest el poder de la selecció natural per arribar a tan meravellosos nivells de complexitat. Avui, sens dubte, la bioquímica contemporània ens subministra un exemple encara més punyent: milers de reaccions orgàniques succeeixen en el mateix entorn, aquós, tot sovint a temperatures moderades i pH neutre, amb una delcada xarxa de transmissió d'informació que permet la connexió i desconexió dels processos de forma altament coordinada. Tot i que encara ens resta molt per aprendre del funcionament dels sistemes metabòlics com un tot (per bé que és molt abundant la informació sobre els detalls dels passos individuals, sobre els enzims que hi actuen, sobre les característiques dels mecanismes considerats aïlladament, etc.), hom pot discutir certes hipòtesis sobre l'origen dels sistemes metabòlics. N. H. Horowitz avançà, el 1945, unes idees molt suggerents basades en la hipòtesi de la sopa prebiòtica i en el concepte de la correspondència entre gen i enzim. Va suposar que les rutes metabòliques s'haurien bastit en direcció contrària a la qual actuen fisiològicament. És a dir, les cèl·lules primitives prendrien del medi les molècules necessàries per a la seua subsistència. A mesura que els components bàsics anessin escassejant, només sobreviurien aquelles cèl·lules amb la capacitat de fabricar-los a partir d'un precursor també present en l'entorn, i així successivament fins a adquirir una ruta completa de biosíntesi que s'iniciaria amb materials simples presents en l'ambient. Els enzims d'una mateixa ruta apareixerien per fenòmens de duplicació gènica i divergència. Com a corol·lari, hom pot esperar, doncs, que aquests enzims guarden similituds estructurals detectables. La recerca bioquímica, tanmateix, no ha corroborat les hipòtesis d'Horowitz. La visió actual s'aproxima més a una noció d'evolució per bricolatge, com ha suggerit François Jacob. Les rutes metabòliques s'haurien originat per reclutament d'activitats enzimàtiques rudimentàries, poc específiques, en combinació amb passos químics no enzimàtics o semienzimàtics. Després hi hauria un procés de refinament, de duplicació gènica i divergència que poliria les característiques d'especificitat i regulació de cada enzim en el context de la seua ruta. Hi ha moltes observacions que apunten en aquesta direcció, com el fet que els enzims que catalitzen reaccions similars en rutes

diferents siguen homòlegs. Encara queda, però, la incògnita de com van aparèixer els enzims més primordials.

L'origen de la cèl·lula

Hem assenyalat anteriorment que un tret bàsic de la proposta d'Oparin és que associava l'origen de la vida amb l'origen de la cèl·lula. Són diversos els autors que proposen això mateix, entre els quals cal remarcar Lynn Margulis. Des d'un punt de vista funcional, la cèl·lula és la unitat bàsica d'organització biològica. No hi ha cap sistema químic més simple que una cèl·lula que exhibesca les propietats mínimes d'automanteniment (usant fonts de matèria i energia externes) i d'autoreproducció. Per a originar-se una cèl·lula primitiva, s'haurien de cobrir una sèrie d'etapes:

- a) La presència de molècules amfifíliques que espontàniament formaren estructures vesiculars. L'origen d'aquestes molècules pot ser extraterrestre (per exemple, del meteorit Murchison s'han obtingut materials que exhibeixen aquestes propietats) o per síntesi abiòtica a la Terra (tot i les dificultats observades en les simulacions corresponents).
- b) La coevolució de sistemes rudimentaris de connexió interior-exterior. Això permetria l'establiment dels primers sistemes de captació de nutrients i de manteniment de l'estabilitat osmòtica del sistema.
- c) Precisament, la circulació iònica a través de la membrana fixaria les bases dels primers sistemes quimioosmòtics d'aprofitament energètic, per exemple, incorporant molècules fotosensibles lipofíliques.
- d) L'encapsulació de polímers autoreplicatius permetria la segregació d'aquests en individus que esdevindrien objecte de selecció natural dins la població. El polímer que continués no només la informació necessària per a copiar-se a si mateix sinó també les instruccions per a sistemes metabòlics elementals d'aprofitament dels recursos externs subministraria un avantatge selectiu per a la cèl·lula que l'albergués.

A manera de conclusió

L'any 2000 es compleixen quatre-cents anys de la mort a la foguera de Giordano Bruno per defensar la pluralitat dels

mons habitats. La visió científica actual més estesa és que a la Terra arcaica es donaren les condicions ambientals que permeteren l'autoorganització de materials orgànics. Tot seguit hi aparegueren els primers sistemes químics que exhibien propietats adscribibles als fenòmens biològics. No hi ha cap raó fonamental per a rebutjar la idea que aquests fenòmens es puguen donar en altres llocs de l'Univers. Avui són moltes les observacions que ratifiquen l'existència de planetes extrasolars. Avui, amb més fonament que mai, podem concloure que no estem sols a l'Univers.

Bibliografia

- FRY, I., *The Emergence of Life on Earth. A Historical and Scientific Overview*, Rutgers University Press, New Brunswick, 2000.
- LAZCANO, A. i MILLER, S. L., «How long did it take for life to begin and evolve to cyanobacteria?», *J. Mol. Evol.*, 39 (1994), p. 546.
- LAZCANO A. i MILLER, S. L., «The origin and early evolution of life: prebiotic chemistry, the pre-RNA world and time», *Cell*, 85 (1996), p. 793.
- MARGULIS, L., GUERRERO, R. i LAZCANO, A. [eds.], «Origen de la vida i evolució de la cèl·lula», *Treb. Soc. Cat. Biol.*, 39 (1986).
- MILLER, S. L., «Production of amino acids under possible primitive Earth conditions», *Science*, 117 (1953), p. 528.
- MORÁN, F., PERETÓ, J. G. i MORENO, A. [ed.], *Orígenes de la vida. En el centenario de A. I. Oparin*, Complutense, Madrid, 1995.
- OPARIN, A. I., *The Origin of Life*, McMillan, New York, 1938.
- PERETÓ, J. G., *Orígenes de la evolución biológica*, Eudema, Madrid, 1994.
- PERETÓ, J. G., «Enigmes irresolts al voltant de l'origen de la vida. Als cents anys del naixement d'Aleksandr I. Oparin», *Revista de Catalunya*, 43 (1994), p. 9.
- PERETÓ, J. G., FANI, R., LEGUINA, J. I. i LAZCANO, A., «Enzyme evolution and the development of metabolic pathways», a: CORNISH-BOWDEN, A. [ed.], *New Beer in an Old Bottle. Eduard Buchner and the Growth of Biochemical Knowledge*, Universitat de València, València, 1997.

Autor

Juli Peretó i Magraner (Alzira, la Ribera, 1958) és doctor en química per la Universitat de València (1988) i professor titular de bioquímica i biologia molecular de la mateixa universitat. La seua formació inicial fou en el camp de la bioquímica vegetal, amb estades a les universitats d'Essen (Alemanya) i Pennsylvania (EUA). Actualment és vicerector de Cultura i treballa en temes relacionats amb l'evolució del metabolisme i l'origen de la vida.