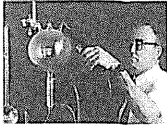


Homenatge a Stanley L. Miller

Primera Conferència
“Peregrín Casanova”
de Biodiversitat i Biologia Evolutiva.
Jardí Botànic de la Universitat de València.
30 de juny de 2003.

VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA



*Homenatge a
Stanley L. Miller*

*Recollections of the beginnings of
chemical evolution experiments*

Primera Conferència “Peregrín Casanova”
de Biodiversitat i Biologia Evolutiva.
Jardí Botànic de la Universitat de València.
30 de juny de 2003.

Stanley L. Miller

2003

VNIVERSITAT
D VALÈNCIA



Aquesta publicació no pot ser reproduïda, ni totalment ni parcialment, ni enregistrada en, o transmesa per, un sistema de recuperació d'informació, en cap forma ni per cap mitjà, sia fotomecànic, fotoquímic, electrònic, per fotocòpia o per qualsevol altre, sense el permís previ de l'editorial.

Agraïments: La Càtedra Cañada Blanch de Divulgació de la Ciència vol expressar el seu agraïment a la Universidad Internacional Menéndez Pelayo, la CAM, l'Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva i el Vicerectorat de Política Científica i Cooperació Internacional.

© Stanley L. Miller, 2003

© D'aquesta edició: Universitat de València, 2003

Adaptació i traducció dels textos: Juli Peretó
Assessorament lingüístic: Servei de Normalització Lingüística
Fotocomposició i maquetació: Impremta MAÑEZ, S.L.

ISBN: 84-370-5738-8

Dipòsit legal: V-2801-2003

Impressió: Impremta MAÑEZ, S.L.
Cuba, 54 - 46006 València

Í N D E X

	<u>Pàgina</u>
Pròleg	9
Nota biogràfica	11
A Production of Amino Acids Under Possible Primitive Earth Conditions	12
La primera síntesi de laboratori de compostos orgànics en condicions de Terra primitiva	15
Síntesi dels constituents de la vida	24

PRÒLEG

La Universitat de València al llarg de l'any 2003, a través de la Càtedra de Divulgació de la Ciència i en col·laboració amb altres institucions, ha organitzat una sèrie d'activitats commemoratives de les importants descobertes que van tenir lloc al 1953 per a la ciència en general i la biologia en particular.

Una d'aquestes iniciatives va ser la d'organitzar un homenatge acadèmic al professor Stanley L. Miller. Aprofitant la participació del Dr. Miller al curs "1953-2003. Cinquanta anys d'exploracions biològiques" a la seu valenciana de la UIMP, al Jardí Botànic de la Universitat es retrà homenatge a qui va inaugurar la química prebiòtica com a enfocament científic legítim de l'estudi de l'origen de la vida. Fou el 1953 quan Miller publicà a *Science* els seus primers experiments de simulació prebiòtica, inspirats per les idees d'Aleksandr I. Oparin i dirigits pel premi Nobel de química Harold C. Urey. Els mèrits científics del Dr. Miller són reconeguts unànimement i han estat acumulats al llarg d'aquests cinquanta anys de dedicació completa a l'estudi de l'origen de la vida. La conferència que pronuncïa durant l'homenatge fou un resum del text que presentem en aquesta publicació. Recollim també algunes reminiscències personals de la seua època d'estudiant així com la reproducció facsímil del text de 1953.

D'altra banda, la Càtedra de Divulgació de la Ciència té previst realitzar anualment una conferència que rebrà el nom d'una personalitat científica relacionada en cada ocasió amb l'àmbit temàtic que es tracte. Amb la col·laboració de l'Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva de la Universitat de València, s'organitza la Conferència "Peregrin Casanova" de Biodiversitat i Biologia Evolutiva i tenim l'honor de rebre, com a primer conferenciant, el professor Miller. Amb aquesta conferència es vol recordar el paper intel·lectual del professor Casanova com a introductor de l'evolucionisme a la nostra Universitat i instaurar una activitat científica anual per on puguen passar figures rellevants del panorama científic internacional en l'àmbit d'actuació de l'Institut.



Stanley L. Miller (Oakland, Califòrnia, 1930) és mundialment reconegut per les seues contribucions fonamentals a l'estudi de l'origen de la vida i ser l'iniciador de la química prebiòtica. Va estudiar química a la Universitat de Califòrnia (Berkeley) i es doctorà a la de Chicago en 1954, sota la direcció del premi Nobel de química Harold C. Urey. Fou beneficiari d'una beca F. B. Jewett al *California Institute of Technology* (Cal Tech) i professor del *College of Physicians and Surgeons* de la Universitat de Columbia (Nova York). Després ha estat professor de química a la Universitat de Califòrnia (San Diego) des de 1960, d'on ara és professor emèrit. Fou el primer director del NSCORT (*NASA Specialized Center for Research and Training*) d'Exobiologia. Ha estat president d'ISSOL (*International Society for the Study of the Origin of Life*) de 1986 a 1989. És conseller científic honorari del CSIC i membre de la *National Academy of Sciences* dels EUA. El 1983 va rebre la medalla Oparin de la ISSOL per les seues aportacions en química prebiòtica. La seua recerca s'ha centrat preferentment en l'estudi tant de la síntesi com de l'estabilitat dels compostos orgànics que poden tenir rellevància prebiòtica. Fou el primer en aconseguir una simulació química al laboratori d'alguns dels postulats d'Oparin sobre l'origen de la vida. Els seus extraordinaris coneixements de química i bioquímica es posen de manifest en la llarga llista de publicacions científiques, conferències i participacions en congressos. Fou coautor, junt a Leslie E. Orgel, del llibre *The Origin of Life on Earth*, ara considerat com un clàssic. El 1994 va participar en el curs de la UIMP (València) commemoratiu del centenari d'Oparin i el 1998 va tornar a València amb motiu de l'homenatge al Dr. Joan Oró, altre dels pioners de la química prebiòtica. Coincidint amb el cinquanté aniversari de la publicació del seu primer article sobre síntesi abiòtica d'aminoàcids, rep l'homenatge de diverses institucions, entre les quals citem: NASA, Universitat de Califòrnia, Centre de Física Teòrica de Trieste i Universitat de València i la UIMP.

Stanley Miller

A Production of Amino Acids Under Possible Primitive Earth Conditions

Stanley L. Miller^{1, 2}

G. H. Jones Chemical Laboratory,
University of Chicago, Chicago, Illinois

The idea that the organic compounds that serve as the basis of life were formed when the earth had an atmosphere of methane, ammonia, water, and hydrogen instead of carbon dioxide, nitrogen, oxygen, and water was suggested by Oparin (1) and has been given emphasis recently by Urey (2) and Bernal (3).

In order to test this hypothesis, an apparatus was built to circulate CH_4 , NH_3 , H_2O , and H_2 past an electric discharge. The resulting mixture has been tested for amino acids by paper chromatography. Electrical discharge was used to form free radicals instead of ultraviolet light, because quartz absorbs wavelengths short enough to cause photo-dissociation of the gases. Electrical discharge may have played a significant role in the formation of compounds in the primitive atmosphere.

The apparatus used is shown in Fig. 1. Water is boiled in the flask, mixes with the gases in the 5-l flask, circulates past the electrodes, condenses and empties back into the boiling flask. The U-tube prevents circulation in the opposite direction. The acids and amino acids formed in the discharge, not being volatile, accumulate in the water phase. The circulation of the gases is quite slow, but this seems to be an asset, because production was less in a different apparatus with an aspirator arrangement to promote circulation. The discharge, a small corona, was provided by an induction coil designed for detection of leaks in vacuum apparatus.

The experimental procedure was to seal off the opening in the boiling flask after adding 200 ml of water, evacuate the air, add 10 cm pressure of H_2 , 20 cm of CH_4 , and 20 cm of NH_3 . The water in the flask was boiled, and the discharge was run continuously for a week.

¹ National Science Foundation Fellow, 1952-53.

² Thanks are due Harold C. Urey for many helpful suggestions and guidance in the course of this investigation.

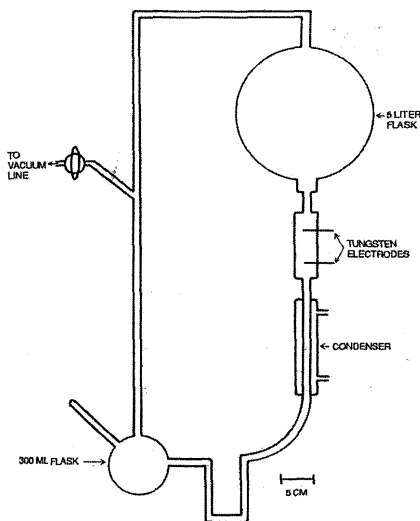


FIG. 1

During the run the water in the flask became noticeably pink after the first day, and by the end of the week the solution was deep red and turbid. Most of the turbidity was due to colloidal silica from the glass. The red color is due to organic compounds adsorbed on the silica. Also present are yellow organic compounds, of which only a small fraction can be extracted with ether, and which form a continuous streak tapering off at the bottom on a one-dimensional chromatogram run in butanol-acetic acid. These substances are being investigated further.

At the end of the run the solution in the boiling flask was removed and 1 ml of saturated HgCl_2 was added to prevent the growth of living organisms. The ampholytes were separated from the rest of the constituents by adding $\text{Ba}(\text{OH})_2$ and evaporating *in vacuo* to remove amines, adding H_2SO_4 and evaporat-

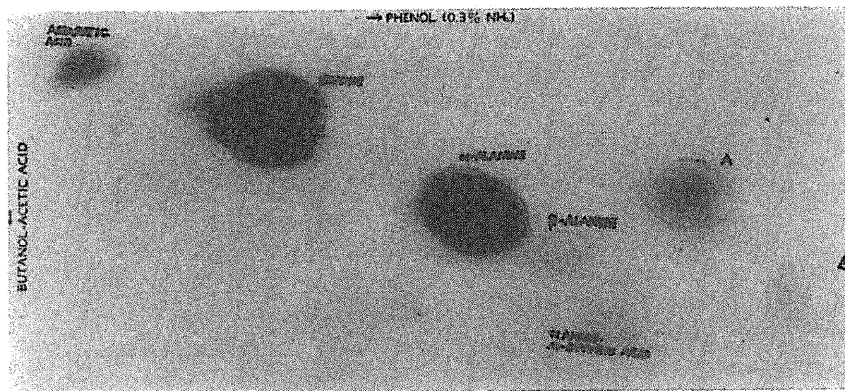


FIG. 2.

ing to remove the acids, neutralizing with $\text{Ba}(\text{OH})_2$, filtering and concentrating *in vacuo*.

The amino acids are not due to living organisms because their growth would be prevented by the boiling water during the run, and by the HgCl_2 , $\text{Ba}(\text{OH})_2$, H_2SO_4 during the analysis.

In Fig. 2 is shown a paper chromatogram run in *n*-butanol-acetic acid-water mixture followed by water-saturated phenol, and spraying with ninhydrin. Identification of an amino acid was made when the R_f value (the ratio of the distance traveled by the amino acid to the distance traveled by the solvent front), the shape, and the color of the spot were the same on a known, unknown, and mixture of the known and unknown; and when consistent results were obtained with chromatograms using phenol and 77% ethanol.

On this basis glycine, α -alanine and β -alanine are identified. The identification of the aspartic acid and α -amino-*n*-butyric acid is less certain because the spots are quite weak. The spots marked A and B are unidentified as yet, but may be beta and gamma amino acids. These are the main amino acids present, and others are undoubtedly present but in smaller amounts. It is estimated that the total yield of amino acids was in the milligram range.

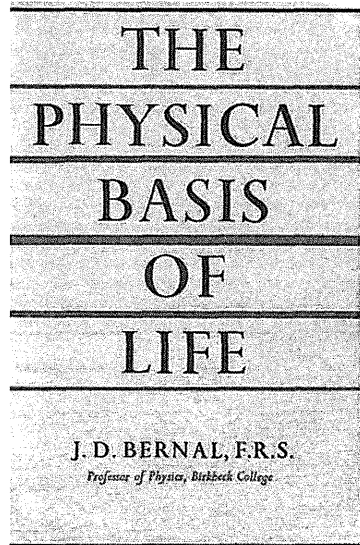
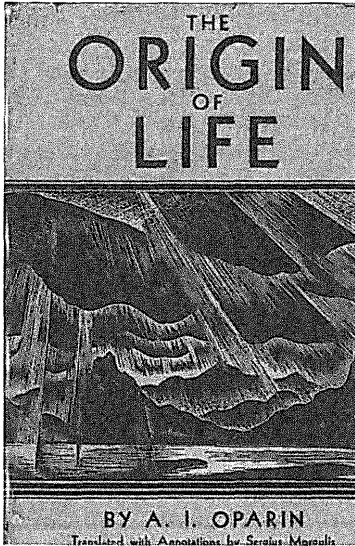
In this apparatus an attempt was made to duplicate a primitive atmosphere of the earth, and not to obtain the optimum conditions for the formation of amino acids. Although in this case the total yield was small for the energy expended, it is possible that, with more efficient apparatus (such as mixing of the free radicals in a flow system, use of higher hydrocarbons from natural gas or petroleum, carbon dioxide, etc., and optimum ratios of gases), this type of process would be a way of commercially producing amino acids.

A more complete analysis of the amino acids and other products of the discharge is now being performed and will be reported in detail shortly.

References

1. OPARIN, A. I. *The Origin of Life*. New York: Macmillan (1938).
2. UREY, H. C. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.*, **38**, 351 (1952); *The Planets*, New Haven: Yale Univ. Press Chap. 4 (1952).
3. BERNAL, J. D. *Proc. Phys. Soc. (London)*, **62A**, 537 (1949); **62B**, 537 (1949); *Physical Basis of Life*. London: Routledge and Kegan Paul (1951).

Manuscript received February 13, 1953.



LA PRIMERA SÍNTESI DE LABORATORI DE COMPOSTOS ORGÀNICS EN CONDICIONS DE TERRA PRIMITIVA¹

Hi ha una acceptació general entre els científics que la vida aparegué a la Terra al començament de la seua història. La seqüència de fets començà amb la síntesi de compostos orgànics simples per diversos processos. Aquests compostos simples reaccionaren per formar polímers, que al seu torn formaren estructures més i més complexes, fins arribar als primers sistemes vivents.

Aquesta és una idea relativament nova, expressada per primera vegada per A. I. Oparin el 1938 (traducció anglesa d'un llibre en rus del 1936; abans ja havia publicat un opuscle el 1924 que no va ser traduït a l'anglès fins el 1967). La primera síntesi de compostos orgànics amb èxit i expressament dissenyada en condicions de Terra primitiva no es realitzà fins el 1953. Moltes de les reaccions de síntesi orgànica prèvies han resultat d'interès prebiòtic en retrospectiva, inclosa la síntesi d'urea a partir de cianat amònic per F. Wöhler el 1828. Però la motivació d'aquests estudis era la síntesi de substàncies orgàniques i no la comprensió del que havia passat a la Terra primitiva. A més, alguns científics que han intentat simular les condicions de l'atmosfera primitiva no han encertat les condicions ni la composició química, i les síntesis orgàniques no s'han produït o ho han fet amb rendiments molt baixos. Explicaré a continuació com vaig arribar a fer els experiments del 1953.

Vaig estudiar a la Universitat de Califòrnia a Berkeley i volia fer una tesi en química. La Universitat de Chicago em va acceptar i hi vaig arribar al setembre de 1951. Unes setmanes després vaig assistir a un seminari de Harold Urey sobre l'origen del sistema solar, on explicava que l'atmosfera de la Terra primitiva devia ser molt diferent de l'actual i més semblant a la de Júpiter, composta de metà, amoníac, aigua i hidrogen molecular. Urey pensava que una atmosfera

¹ El present text és una versió resumida del d'Stanley L. Miller publicat a: J. Neyman (ed.) *The Heritage of Copernicus: Theories "Pleasing to the Mind"*, Cambridge, MA, The MIT Press, 1974, pp. 228-242. Reproduït amb permís de l'autor i de l'editor.

reductora seria molt favorable per a les síntesis orgàniques i que algú hauria de fer un experiment de simulació. A mi em va semblar de seguida que l'opinió d'Urey era vàlida. Al final de la xarrada algú va indicar a Urey que en el llibre d'Oparin sobre l'origen de la vida s'exposava una idea similar. Per bé que l'argumentació d'Urey era més completa que la d'Oparin, resultava sorprenent que ningú no hagués tractat de fer un experiment basat en les idees del bioquímic rus.

En aquell precís moment, jo estava pensant en el tipus de recerca química que m'agradaria fer en la meua tesi. Em vaig decidir de primer per la química teòrica i em vaig associar al professor E. Teller en un projecte sobre la síntesi dels elements als estels. Però al cap d'uns quants mesos Teller em va anunciar que deixava Chicago per muntar un laboratori a Livermore, Califòrnia. Encara que jo hagués pogut continuar el treball a Chicago, el departament de química ho desaconsellà.

Al setembre del 1952 havia de trobar un nou tema i em va venir a la memòria el seminari d'Urey i em vaig oferir a fer l'experiment que ell havia indicat. Al principi Urey no hi estava gens d'acord i preferia que iniciés un projecte sobre la mesura de tal·li als meteorits. Però la meua insistència va fer que Urey acceptés de realitzar la prova durant uns sis mesos. Si en aquest temps no obtenia resultats, canviaria de tema.

Va començar per suggerir-me la lectura de l'article en què havia basat la xarrada², el llibre d'Oparin i un llibre de bioquímica, una matèria que per a mi era desconeguda en aquell moment. Poques setmanes després ja estàvem discutint sobre quina font d'energia calia emprar-hi i ens vam decantar més per les descàrregues elèctriques que no per la radiació ultraviolada. Havia trobat bastants treballs sobre descàrregues elèctriques en atmosferes de metà, però cap prova on s'hagués mesclat metà amb compostos de nitrogen o oxigen. Hi havia alguns treballs sobre la producció de cianur d'hidrogen a partir de metà i amoníac

²Urey, H. C. (1952) "On the early chemical history of the Earth and the origin of life" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 38, 351-363

i a partir de metà i nitrogen, però no em van cridar especialment l'atenció³. L'acció de les descàrregues elèctriques sobre el metà semblava donar una diversitat d'hidrocarburs. Jo esperava obtenir-ne també, juntament amb una diversitat a l'atzar de compostos orgànics on, sortosament, potser hi hauria traces d'aminoàcids i molècules d'interès biològic.

Vaig explicar a Urey el que havia trobat en la bibliografia i estigué d'acord que comencés a buscar, entre els productes potencials, els aminoàcids per la seua importància biològica com a components de les proteïnes i perquè els mètodes analítics en aquell moment estaven ben avançats. Aleshores dissenyàrem un aparell de vidre que contenia un model d'un mar i d'atmosfera, així com un condensador per a simular la pluja. En tornar al laboratori vaig dibuixar l'aparell per al bufador de vidre (figura 1, p. 12) i vaig pensar en la manera com produir les descàrregues elèctriques: empraria una espiral de Tesla, de les que s'usen per a detectar fuites en els aparells de buit, que podia generar un corrent d'alta freqüència de 60 000 volts. Mentre mirava l'aparell vaig començar a pensar que potser aquest voltatge, en presència del vapor d'aigua, podia ser perillós i vaig decidir intercanviar el condensador i els elèctrodes, al revés de com mostra la figura 1 (p. 12). Em vaig estar una setmana a posar-ho tot a punt. Era molt important assegurar-se que no hi havia fuites, ja que l'hidrogen o el metà formen mescles explosives amb l'aire. Vaig emplenar l'aparell amb la hipotètica atmosfera primitiva, aigua, metà, hidrogen i amoníac, vaig connectar el corrent i ho vaig deixar funcionar tota la nit. L'endemà al matí hi havia una capa fina d'hidrocarburs sobre la superfície de l'aigua i, després d'alguns dies, la capa s'havia fet una mica més gruixuda. Així doncs, vaig desconnectar el corrent i vaig buscar aminoàcids per cromatografia en paper en una dimensió.

³ Un any després quan vaig fer una revisió bibliogràfica més exhaustiva vaig trobar un article de Löb de 1913 (Löb, W. "Über das Verhalten des Formamids unter der Wirkung der stillen Entladung. Ein Beitrag zur Frage der Stickstoff-Assimilation". *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* **46**, 684-697) que informava de la síntesi d'un aminoàcid (glicina) per aplicació de descàrregues a una mescla de monòxid de carboni i hidrogen. Aquest partícle havia passat desapercbut als investigadors del camp de les reaccions produïdes per descàrregues elèctriques.

Quan no vaig veure aparèixer les taques d'aminoàcids sobre el paper, després de polvoritzar amb nínhidrina, no em vaig sentir especialment decebut, perquè només n'esperava quantitats molt petites. Després vaig pensar que potser havia estat un error intercanviar el condensador i els elèctrodes: la descàrrega elèctrica no era de fet perillosa. Representa un voltatge molt elevat, però el corrent és baix i només et fa una sensació de formigueig als dits. Així que vaig anar cap al taller de vidre amb l'aparell per restablir el disseny original.

Una setmana més tard tornava a estar tot enllestit per repetir l'experiment. Vaig omplir l'aparell amb la mateixa mescla de gasos, vaig connectar el corrent i vaig mantenir l'escalfador del matràs de 500 mL al mínim. Dos dies després vaig decidir veure què havia passat. En aquest cas no vaig veure hidrocarburs, però la dissolució era de color groc pàl·lid. Concentrí la dissolució i vaig fer una cromatografia en paper. Aquesta vegada aparegué una petita taca purpúria després de polvoritzar amb nínhidrina que es movia igual que la glicina, l'aminoàcid més simple.

L'endemà, Urey va tornar de fer un cicle de conferències i vaig anar a buscar-lo amb el cromatograma. Abans que pogués dir-li res sobre el cromatograma, ell em parlà de les seues conferències. Havia explicat les seues idees sobre el sistema solar primitiu i l'atmosfera reductora, i va mencionar que jo estava fent un experiment. En el torn de preguntes algú del públic li havia demanat, amb un to d'incredulitat «Què és el que espera obtenir?». Urey va replicar: «Beilstein». El llibre *Beilstein's Handbuch der Organische Chemie*, amb més de 100 volums en l'actualitat, conté una relació de les propietats i reaccions de cadascun dels compostos orgànics que s'han sintetitzat alguna vegada*. La resposta d'Urey volia dir que s'esperava que la descàrrega elèctrica produís una mica de tot.

Fou aleshores que li vaig mostrar el cromatograma amb una taca tènue de glicina i vaig dir que potser el meu resultat era millor que «Beilstein» (una mescla

* La base de dades www.mdl.com actualment conté informació sobre més de 8 milions de compostos orgànics i 1,4 milions de compostos inorgànics i organometàl·lics. [N.T.).

a l'atzar de compostos orgànics), per bé que encara era una mica aviat per dir-ho. Urey es va mostrar molt satisfet amb aquest resultat. Vaig proposar repetir l'experiment, però ara deixant funcionar l'aparell durant una setmana.

Vaig posar a punt de nou l'aparell i aquesta vegada vaig fer bullir l'aigua més vigorosament, assegurant-me que no augmentava perillosament la pressió, i connectí les descàrregues. Al matí la dissolució tenia una tonalitat rosada. El meu primer pensament (després d'assegurar-me que no era un reflex del llum roig emès per l'escalfador) fou que hi havia porfirines i vaig córrer a cridar Urey perquè ho veiés ell mateix. A mesura que avançava l'experiment, la dissolució es féu de primer d'un color roig intens, després un groc marronós que enfosquia el roig.

Al final de la setmana vaig agafar la dissolució per processar-la i fer-ne una cromatografia bidimensional en paper (figura 2, p. 13). Ara es van revelar set taques purpúries després de polvoritzar amb ninhidrina. D'aquestes, tres eren prou fortes i tenien la posició correcta per ser identificades com a glicina, α -alanina i β -alanina. Altres dues taques eren de color més feble i corresponien a l'àcid aspàrtic i a l'àcid α -amino-*n*-butíric, per bé que no n'estava tan segur i vaig preferir referir-m'hi com a «identificades provisionalment». Les altres dues taques no es corresponien amb cap dels aminoàcids proteics ni tampoc amb cap dels aminoàcids de què jo disposava aleshores, per tant m'hi vaig referir com a A i B.

Tot i que la cromatografia en paper no és un mètode quantitatiu, vaig estimar que almenys havien 10 mg d'aminoàcids (experimentos quantitatius posteriors mostraren que n'hi havia 110 mg). Per anar sobre segur, vaig dir que la quantitat total d'aminoàcids se situava al voltant del mil·ligram.

Quan vaig mostrar tot això a Urey, li vaig dir que potser en tenia prou per a un article curt i ell hi va estar d'acord. Érem al desembre del 1952 i feia tres mesos i mig que havia començat aquest treball. Els resultats eren molt bons i no hi havia cap raó perquè no continués en el projecte i fes una tesi sobre aquest tema. Calia repetir l'experiment almenys una vegada i això ho podia fer mentre escrivia l'article i mentre esperava la seua publicació. Així és que vaig escriure un article curt posant a Urey com a coautor i li'l vaig portar perquè em digués

què li semblava. La primera cosa que em va dir fou que llevés el seu nom, perquè el treball l'havia fet jo enterament, però si ell hi apareixia com a autor, tot el crèdit se l'enduria ell. Aquesta fou una mostra de gran generositat per la seua part, ja que el més normal en química és que el director de la tesi signe els articles que presenten els resultats del doctorand.

Vam pensar que la millor revista per publicar l'article seria *Science*, en compte del *Journal of the American Chemical Society*, la revista de química més prestigiosa, perquè es tractava d'un tema d'interès general. Vaig fer les revisions necessàries al text i pocs dies després l'enviava. Mentrestant, ja havia repetit l'experiment una vegada i vaig començar una segona repetició. En ambdós casos, els resultats foren els mateixos. Quatre mesos més tard, l'article aparegué en *Science* (15 de maig de 1953)^{4,5}.

Jo esperava que aquest article despertaria un interès considerable i que la revista *Time* li dedicaria un article en la seua secció de ciència, perquè els agradava aquest tipus de coses. Però la reacció a l'article em va sorprendre. Començà amb un article d'Earl Ubell en el *New York Herald Tribune* i un article i editorial de Walter Sullivan en el *New York Times*, i després va seguir per la majoria dels periòdics, inclosa una menció considerable en els diaris locals de Chicago. Fins i tot hi hagué una enquesta Gallup que preguntava si hom creia que era possible «crear vida en un tub d'assaig». (Els resultats foren: 9 % sí, 78 % no i un 13 % no ho sabia. Potser avui el percentatge del sí seria major.) Després, l'efervescència va decaure i vaig poder tornar a dedicar-me als

⁴ Miller, S. L. (1953) "A production of amino acids under possible primitive Earth conditions". *Science* **117**, 528-529. Vegeu facsímil, p. 12-13.

⁵ Antonio Lazcano i Jeffrey Bada han escorcollat l'arxiu de la correspondència d'Urey que es conserva a la Universitat de Califòrnia, San Diego (Mandeville Special Collections) i han explicat que durant la llarga espera de la resposta del director de *Science* Howard A. Meyerhoff, Urey i Miller tingueren notícia, pel *New York Times* del 8 de març, que a la Universitat de l'Estat d'Ohio s'estaven fent uns experiments molt similars als de Miller. Això els féu decidir retirar l'article de *Science* i enviar-lo al *Journal of the American Chemical Society*. Una intervenció ràpida de Meyerhoff en el darrer moment recuperà per a *Science* l'històric article de Miller (vegeu Bada, J.L. i Lazcano, A. 2003 "Prebiotic soup. Revisiting the Miller experiment" *Science* **300**, 745-746). Curiosament, aquests experiments que referia el *New York Times* no foren mai publicats en cap revista científica. [N.T.].

experiments. Encara vaig estar un any i mig més a Chicago acabant la tesi i després un any al Cal Tech enllestint alguns experiments.

A mesura que passava el temps vaig anar millorant més i més els estudis sobre els experiments de descàrrega, en especial pel que fa a les tècniques analítiques dels productes. Una forma d'identificació molt acceptada en aquell temps era mesurar el punt de fusió de la substància i, encara que aquest treball em va suposar un esforç de mesos de feina, va pagar la pena. Així, vaig confirmar la presència de la glicina, l'alanina i la β -alanina, ja «identificats» per cromatografia en paper. També vaig confirmar la presència d'àcid α -amino-*n*-butíric, identificat com a probable en l'article de *Science*, però la taca que jo pensava que era àcid aspàrtic era en realitat deguda a l'àcid iminodiacètic (l'àcid aspàrtic hi era, però en quantitats molt menors). El compost A resultà ser sarcosina (N-metilglicina), mentre que el compost B era, en part, N-metilalanina. Gràcies a uns problemes que vaig tenir tractant de cristal·litzar un derivat de la sarcosina, vaig trobar per casualitat que un dels productes de la reacció era l'àcid α -aminoisobutíric. El 1972 vaig repetir els experiments i vaig fer les anàlisis amb tècniques més sensibles i modernes. Es van poder identificar 33 aminoàcids entre els productes de les descàrregues⁶.

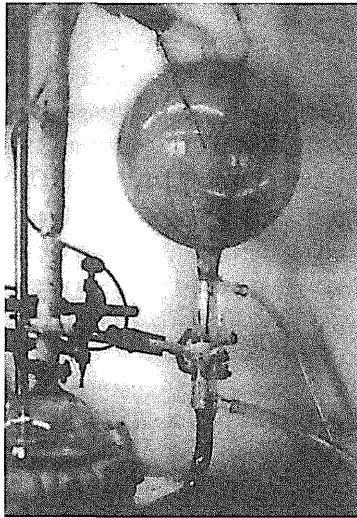
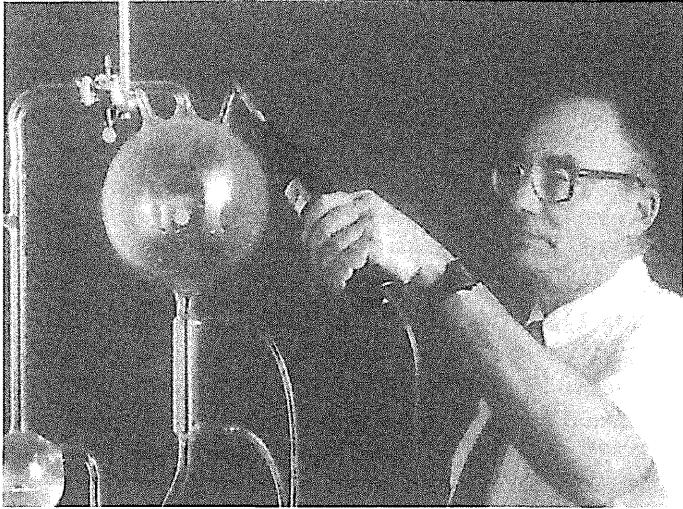
Sempre hi hagué la qüestió de la veritable validesa dels experiments com a models de la Terra primitiva. Per exemple, si la quantitat d'energia elèctrica emprada era molt superior a la possible en l'atmosfera primitiva⁷. Aquest és un

⁶ Ring, D., Wolman, Y., Friedmann i Miller, S. L. (1972) "Prebiotic synthesis of hydrophobic and protein amino acids" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **69**, 765-768. Wolman, Y., Haverland, W. J. i Miller, S. L. (1972) "Nonprotein amino acids from spark discharges and their comparison with the Murchison meteorite amino acids" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **69**, 809-811.

⁷ Un altre dels problemes que s'ha plantejat és el de la composició química de l'atmosfera primitiva i el seu caràcter més o menys reductor. Els químics de l'atmosfera proposen que la Terra primitiva tindria un atmosfera més aviat neutra. Els experiments de descàrregues en atmosferes neutres donen molt pocs compostos orgànics i en quantitats petites. Tanmateix, atmosferes de monòxid de carboni (en lloc de metà) donen una diversitat de compostos amb rendiments similars als experiments de descàrregues quan es bombardejen amb protons accelerats que simulen la radiació còsmica. Vegeu: Miyaka, S., Yamanashi, H., Kobayashi, K., Cleaves, H.J. i Miller, S.L. (2002) "Prebiotic synthesis from CO atmospheres: implications for the origins of life" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **99**, 14628-14631. [N.T.]

tema complicat, però la validesa general dels experiments fou confirmada per les anàlisis d'un meteorit. El 29 de setembre de 1969 caigué un meteorit a Murchison (Austràlia). Es tractava d'una condrita carbonosa i es feren unes anàlisis de la seua composició en aminoàcids. Els resultats em sorprengueren, perquè els aminoàcids que es trobaven al meteorit de Murchison coincidien amb els productes dels experiments de descàrrega. Fins i tot, alguns dels aminoàcids descrits al meteorit que jo no havia identificat inicialment vaig poder identificar-los entre els productes d'experiments de descàrrega emprant tècniques analítiques més potents.

La síntesi de compostos orgànics en condicions de Terra primitiva no és, per descomptat, la síntesi d'un organisme vivent. Tot just ara comencem a comprendre com els compostos orgànics simples donarien lloc a polímers en la Terra primitiva, però desconeixem per complet com aquests polímers s'haurien organitzat en els primers organismes vivents. No obstant això, tenim plena confiança que el procés bàsic és correcte, tanta confiança que sembla inevitable pensar que un procés similar s'ha donat en altres planetes del sistema solar.



SÍNTESI DELS CONSTITUENTS DE LA VIDA*

INTRODUCCIÓ

Entre els seus llibres, notes, cartes i papers, Charles Robert Darwin ens va llegar dues receptes. La primera, escrita al quadern de cuina de la seua dona, explica com bullir arròs:

Afegiu sal a l'aigua i quan comence a bullir, afegiu l'arròs remenant-lo. Manteniu l'ebullició durant dotze minuts exactament. Després, vesseu l'aigua i deixeu la cassola sobre els carbons encesos durant deu minuts i l'arròs estarà llest per servir-lo.

La segona recepta apareix en una carta al seu amic Joseph Dalton Hooker (figura 1). En aquesta carta, enviada l'1 de febrer de 1871, Darwin resum les seues idees, rarament expressades, sobre l'origen de la vida i la seua opinió sobre la naturalesa molecular dels processos biològics bàsics:

Sovint es diu que totes les condicions per a la primera producció d'un organisme viu es troben presents ara i podrien haver estat presents sempre. Però si (i, oh, quin gran si!) poguérem concebre la formació química en un bassalet temperat amb tota classe de sals amoniacals i fosfòriques, amb llum, calor, electricitat, etc, d'un compost proteic preparat per sofrir canvis encara més complexos, tal matèria actualment seria devorada a l'instant, o absorbida, cosa que no hauria ocorregut abans de la formació de les criatures vivents.

Quan Darwin va escriure aquesta carta, el DNA ja s'havia descobert, per bé que la seua funció central en els processos genètics trigaria a ser desxifrada vuitanta anys. A més, s'havia descobert ja el paper de les proteïnes en molts processos biològics i s'havien caracteritzat químicament molts dels components de la vida (taula 1). És significatiu que a l'època de Darwin la síntesi en laboratori de molècules orgàniques començara a estretir la separació química entre els sistemes vivents i els inerts. Aquestes síntesis desafiaven la tradició atrinxerada que sostenia que els compostos orgànics eren, de forma fonamental, diferents dels materials inorgànics. Per exemple, el 1827 Jöns Jacob Berzelius, probablement el químic més influent d'aquell temps, va escriure: "L'art no pot combinar els elements de la matèria inorgànica com ho fa la natura viva."

* Aquest text és una traducció del capítol "Formation of the Building Blocks of Life", per Stanley L. Miller i Antonio Lazcano aparegut a: J. W. Schopf (ed.) *Life's Origin. The Beginnings of Biological Evolution*, Berkeley, University of California Press, 2002, pp. 78-111. Reproduït amb permís dels autors i de l'editor.

Feb 1st / 71

Dear Sir
1881
Feb 1st 1871

My dear Sir

I return the pamphlet which
I have been so glad to
recd. - It will be a
"curious miscellany of historical
specimens" that history has
not yet written much in
former times & but that has
on earth in the diffusion
of all living things in
Pastoral experience to be
accounted for - I am
always delighted to see a
word in favour of Progression;

With just such an extent of
common & physical duty, -
light, heat, electricity & sound
that a further compound
we chemically found, may
be made up with more
complex changes, than the
present day and matter
is be instead of learned,
a ^{stratagem} which has been
we can before being
written with force!

Henniker under hand,
my paper, & find things
when she will have
well.

Let me say, I believe,
will have a reputation

Mr. Dyer's paper that
we are a very able
Specimen foundation.

It is often said that the
the conditions for the first
production of a living organism
are not present, but that
can be present. - But if
(to be all a bit of it) we
can create in some cases

I enjoyed much the
visit of you from
Gentlemen, it after
the Saturday night when
I thought I was going
home for -

Your affec^t
Darwin

Figura 1. La carta de Charles Darwin a Joseph Hooker, datada l'1 de febrer de 1871. S'hi poden llegir les idees de Darwin sobre "el bassalet temperat". Adaptat de Calvin (1969).

Taula 1**Descobriments i caracterització de monòmers bioquímics importants**

Any	Descobridors	Monòmers
1810	W. H. Wollaston	Cistina (càlculs urinaris)
1819	J. L. Proust	Leucina (formatge fermentat)
1823	M. E. Chevreul	Àcids grassos (de butíric a esteàric)
1869	F. Miescher	DNA (cèl·lules del pus)
1882	A. Kossel	Guanina (nucli de llevat)
1883	A. Kossel i A. Neumann	Timina
1886	A. Kossel i A. Neumann	Adenina
1894	A. Kossel i A. Neumann	Citosina
1900	A. Ascoli	Uracil
1909	P. T. Levene i W. A. Javok	Desoxiribosa
1913	W. Kübler	Porfirina
1906-1936	P. T. Levene <i>et al.</i>	Ribosa, ribonucleòtids

Basat en Leicester (1974) i Letham i Stewart (1977).

Tanmateix, el 1828 Friedrich Wöhler, amic i exestudiant de Berzelius, demostrà que la urea, un compost orgànic fonamental dels organismes superiors, es podia formar en bones quantitats “sense l’ajut de cap ronyó animal”, només calfant cianat amònic (Leicester 1974). El treball de Wöhler va ser la primera síntesi publicada d’un compost orgànic a partir de materials inorgànics. Aquest experiment remarcable va anunciar una era nova de recerca química. Cap al 1850 Adolph Strecker va aconseguir sintetitzar al laboratori l’aminoàcid alanina a partir d’una mescla d’acetaldehid, amoníac i cianur d’hidrogen. A aquest treball van seguir els experiments d’Alexandr M. Butlerov, que va mostrar la formació de sucres tractant formaldehid amb un catalitzador alcalí fort, com és ara l’hidròxid sòdic (taula 2).

La síntesi al laboratori de compostos orgànics d’importància bioquímica es va estendre aviat i va oferir una sèrie creixent de productes i dissenys experimentals més complicats. A les acaballes del segle XIX s’havien emprat descàrregues elèctriques i diverses mescles de gasos per a la síntesi no biològica de sucres i àcids grassos (Glocker i Lind 1939). A principis del segle XX, diversos

Taula 2***Síntesis abiòtiques antigues (segle XIX) de monòmers bioquímics***

<i>Materials de partida</i>	<i>Compost(s) sintetitzat</i>	<i>Referència</i>
NH_4NCO	Urea	Wöhler 1828
$\text{HCH}_3\text{CHO} + \text{NH}_3 + \text{HCN}$	Alanina	Strecker 1850
HCHO (en presència d' OH^-)	Sucres	Butlerov 1861

científics, com ara Walther Löb i Oskar Baudish, van fer treballs d'aquest tipus amb els quals van demostrar la possibilitat de sintetitzar aminoàcids aplicant descàrregues elèctriques silencioses (Löb 1913) o llum ultraviolada, UV, (Baudish 1913) a formamida humida (CHONH_2). No obstant això, en aquell moment ningú no va reconèixer que la síntesi abiòtica de compostos orgànics fóra un requisit per a l'origen dels sistemes vivents, com tampoc ningú no concebia aquests experiments pioners com a simulacions de laboratori del "bassalet temperat" de Darwin. Al contrari, treballant en la idea general que les primeres formes de vida foren autòtrofes (microorganismes simples que, com les plantes, usen diòxid de carboni, CO_2 , en lloc de matèria orgànica com a font de carboni), la comunitat científica tractava de comprendre els mecanismes de captació de nitrogen i fixació de CO_2 en les plantes.

L'ORIGEN HETEROTRÒFIC DE LA VIDA

En la dècada de 1860 els experiments de Louis Pasteur amb matraços de coll de cigne refutaren la noció de la generació espontània. Molts creuen que la publicació d'aquests experiments va cloure la discussió sobre com havia començat la vida i que la va relegar durant dècades al reialme de l'especulació inútil. Però la bibliografia científica de les primeries del segle XX ens conta una història diferent. Molts dels científics importants tractaren de resoldre el problema. Proposaren un ventall d'explicacions bastant ampli que anava des de les idees d'Eduard Pflüger sobre el paper del cianur d'hidrogen en l'origen de la vida, fins a les d'Svante Arrhenius sobre la panspèrmia. A més, Leonard Troland va presentar la hipòtesi sobre l'existència d'un enzim primordial format per esdeveniments atzarosos als mars primitius; Alfonso L. Herrera proposà la teoria

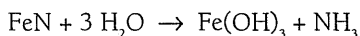
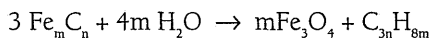
sulfocianica sobre l'origen de les cèl·lules i R. B. Harvey va suggerir un origen heterotròfic de la vida en un ambient d'elevada temperatura. En un provocador article de 1926 Hermann J. Muller va sostenir la formació atzarosa i abrupta d'un gen mutable dotat de propietats catalítiques i autoreplicatives (per a més discussió, vegeu Lazcano 1995).

Malgrat la diversitat, aquestes explicacions caigueren en terra científica pedregosa. Aquests esquemes explicatius incomplets, en gran mesura mancats de suport directe, no podien arrelar perquè no foren objecte d'una comprovació experimental fructífera. Algunes d'aquestes hipòtesis tractaven la vida com un fet emergent de la natura i, així, intentaven d'entendre'n l'origen en un context evolutiu. Però la visió predominant era que les primeres formes de vida emergiren essencialment completes com a microorganismes fotosintètics complexos dotats, des del començament, de la capacitat de prendre CO_2 atmosfèric i combinar-lo amb aigua per sintetitzar compostos orgànics.

La proposta del bioquímic rus Aleksandr I. Oparin, que presentà al principi de la dècada de 1920, contrastava marcadament amb la idea predominant d'un origen autotròfic de la vida. Oparin era un biòleg de plantes evolucionista format en bioquímica que no podia conciliar la seua visió darwinista (evolució gradual lenta d'allò simple a allò complex) amb la idea que la vida emergí de forma acabada i completa. És a dir, no podia acceptar la noció que els microorganismes primordials posseïren clorofil·la, enzims captadors de CO_2 i tota la resta de requisits bioquímics per realitzar el complicat procés del metabolisme autotròfic. Atès que els heteròtrofs (animals, fongs i microorganismes que obtenen energia i creixen consumint aliments elaborats) són més simples des del punt de vista metabòlic que els autòtrofs (plantes i microorganismes similars que primer sintetitzen l'aliment i després l'empren com a font d'energia i per créixer), Oparin argumentà que els heteròtrofs evolucionaren abans que els autòtrofs. Oparin també s'adonà que els heteròtrofs anaeròbics (microorganismes que fan servir les rutes fermentatives per viure en absència d'oxigen) són més simples que els heteròtrofs aeròbics (que necessiten oxigen). (Aquesta idea semblava particularment atractiva perquè els mecanismes bioquímics de la fermentació són simples i, a més, estan presents en tots els organismes actuals, tant anaeròbics com aeròbics.) Així, donades la simplicitat i ubiqüitat del metabolisme fermentatiu,

Oparin (1924) suggerí que els primers organismes degueren ser bacteris anaeròbics heterotròfics. Aquests organismes, conjecturava Oparin, no produïen el seu propi aliment, més aviat, obtenien nutrients en forma de materials orgànics presents en l'ambient primitiu.

Una lectura acurada de l'opuscle d'Oparin de 1924 mostra que, de primer, l'autor no suposa que l'atmosfera primitiva fóra anòxica (mancada d'oxigen molecular, O₂). Més aviat, va proposar que els carburs (compostos de metalls i carboni) foren expulsats de l'interior de la Terra jove. Alguns d'aquests carburs degueren reaccionar amb vapor d'aigua per formar hidrocarburs (compostos orgànics fets únicament d'àtoms de carboni i hidrogen), mentre que uns altres degueren ser oxidats per formar compostos més complexos que contingueren oxigen, com ara els aldehids, els alcohols i les cetones (per exemple, l'acetona, CH₃COCH₃). L'amoníac (NH₃) també degué estar present gràcies a la hidròlisi dels nitrurs (compostos de metalls i nitrogen), segons les següents accions:



Després, les diverses molècules orgàniques degueren reaccionar entre elles i amb l'amoníac per formar "compostos molt complicats", que donarien lloc en darrer terme a les proteïnes i als carbohidrats (Oparin 1924).

Oparin va elaborar i refinar les seues idees el 1936 en un llibre en rus, que aparegué poc després en anglés (Oparin 1938). En aquesta nova obra va suposar l'existència d'un ambient anòxic i molt reductor en el qual els carburs de ferro produïts geològicament reaccionaren amb vapor per formar hidrocarburs. Aquests hidrocarburs degueren ser oxidats després (amb l'oxigen del vapor d'aigua calent) per formar aldehids, alcohols, cetones, etcètera (compostos que degueren reaccionar alhora amb amoníac per formar amines, amides i sals amòniques). Els compostos resultants similars a les proteïnes i altres molècules degueren servir de constituents d'una sopa diluïda i calenta en la qual s'agregaren per formar sistemes col·loïdals globulars simples o gotetes de coacervats. Aquestes gotetes degueren evolucionar cap als microorganismes heterotròfics. Oparin,

com Darwin abans que ell, no va tractar la formació dels àcids nucleics (una ommissió gens sorprenent ja que la funció del DNA i de l'RNA en els processos genètics amb prou feines si se sospitava en aquella època).

Per Oparin (1938) una atmosfera "molt reductora" corresponia a una mescla de metà (CH_4), amoníac (NH_3) i vapor d'aigua (H_2O), amb o sense hidrogen (H_2) com a gas addicional. (La taula 3 presenta alguns exemples d'aquestes mescles reductores.) És interessant que l'atmosfera de Júpiter continga aquests gasos, amb un excés d' H_2 sobre CH_4 . La proposta d'Oparin d'una atmosfera primordial reductora (basada, en part, en la idea de Vernadsky segons la qual la Terra primitiva sense vida va ser anòxica perquè l' O_2 és produït per les plantes), fou una inferència brillant a partir del coneixement ben establert sobre les abundàncies atòmiques solars i les atmosferes planetàries. En resum, podem indicar quatre contribucions notables en el tractat d'Oparin de 1938:

1. La hipòtesi que els heteròtrofs i la fermentació anaeròbica foren primordials.
2. La proposta d'una atmosfera reductora per a les síntesis prebiòtiques i l'acumulació de compostos orgànics.
3. La transició que postula de l'heterotròfia a l'autotròfia.
4. El detall considerable amb que són tractats aquests conceptes nous.

Taula 3
Tipus d'atmosferes planetàries

<i>Atmosfera</i>	<i>Composició</i>
Reductora	$\text{CH}_4, \text{NH}_3, \text{N}_2, \text{H}_2\text{O}, \text{H}_2$ $\text{CO}_2, \text{N}_2, \text{H}_2\text{O}, \text{H}_2$ $\text{CO}_2, \text{N}_2, \text{H}_2\text{O}$
Neutra	$\text{CO}_2, \text{N}_2, \text{H}_2\text{O}$
Oxidant	$\text{CO}_2, \text{N}_2, \text{H}_2\text{O}, \text{O}_2$

SÍNTESI PREBIÒTICA D'AMINOÀCIDS

Per tal de reforçar la seua intuïció Oparin necessitava demostrar que els compostos orgànics es podien formar fora dels sistemes vivents. Tot i que no va fer simulacions experimentals de processos primordials, va reconèixer que diversos estudis de laboratori donaven suport a la seua tesi sobre l'evolució química prebiòtica (i, per tant, a l'heterotròfia de les primeres formes vives). Entre aquests hi hagué experiments que provaren la síntesi no biològica de sucres (el treball de Butlerov de 1861), d'esters i d'èters, així com la polimerització de l'ester d'etilglicina i formaldehid (H_2CO), que el mentor d'Oparin, A. N. Bakh, va investigar. Sorprenentment, la revisió d'Oparin de 1938 no menciona ni la síntesi d'alanina d'Strecker (1850) ni l'ús de descàrregues elèctriques per sintetitzar diversos aminoàcids per part de Löb (1913). Segurament, Oparin va passar per alt aquests estudis.

Les dades experimentals fermes s'obtingueren per primera vegada al laboratori de Harold Clayton Urey, que estava estudiant els processos químics associats amb l'origen del sistema solar. Urey (1952) va proposar que l'atmosfera primordial de la Terra era rica en hidrogen i, per tant, fortament reductora. La primera síntesi prebiòtica d'aminoàcids exitosa, en un experiment de laboratori dissenyat per tal de simular tal ambient, s'aconseguí amb descàrregues elèctriques com a font d'energia (figura 1, p. 12) i una atmosfera model molt reductora a base de CH_4 , NH_3 , H_2O i H_2 (Miller 1953, vegeu facsímil pp. 12-13). Experiments posteriors produïren una vintena d'aminoàcids, així com hidroxiàcids, àcids alifàtics de cadena curta i urea (taula 4). Com era d'esperar, els aminoàcids es formaven com a mesclades racèmiques (ço és, cada aminoàcid apareix en les seues dues formes estereoisòmeres: la forma present en proteïnes i la forma no biològica que és imatge especular d'aquesta). Sorprenentment, tanmateix, els experiments no produïen una mescla a l'atzar de molècules orgàniques, més aviat es formava un petit nombre de compostos en quantitats substancials. Amb poques excepcions, els compostos sintetitzats eren dels tipus que hi ha en els sistemes vivents.

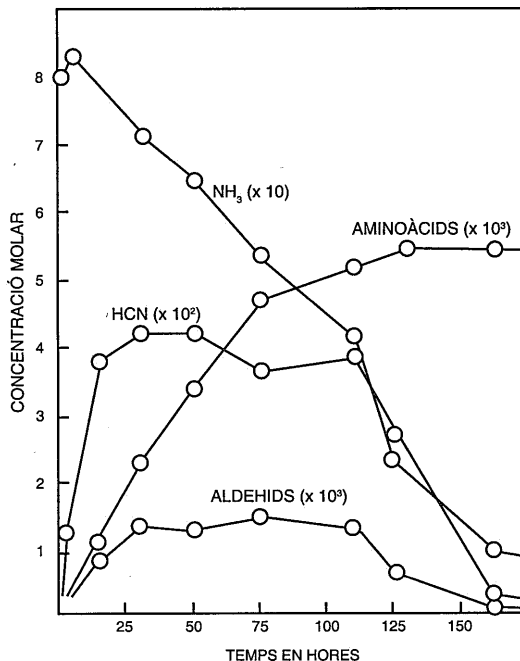


Figura 2. Concentracions d'amoniac (NH_3), cianur d'hidrogen (HCN) i aldehids (compostos que contenen grups $-\text{CHO}$) presents en el tub en U de la part inferior de l'aparell de la figura 1 (p. 12). També s'hi mostren les concentracions dels aminoàcids (compostos que contenen grups $-\text{COOH}$ i $-\text{NH}_2$) presents en el matràs inferior. Aquests aminoàcids es van produir aplicant descàrregues elèctriques a una mescla gasosa de metà (CH_4), amoniac (NH_3), vapor d'aigua (H_2O) i hidrogen (H_2) en el matràs superior. Les concentracions de NH_3 , HCN i aldehids decreixen amb el temps a mesura que van convertint-se en aminoàcids.

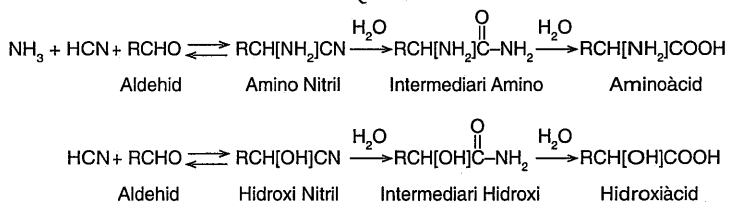
En investigacions posteriors s'examinaren els mecanismes químics precisos de la síntesi dels aminoàcids i dels hidroxiaïcids formats en l'experiment de descàrregues original (Miller 1955). La presència en el matràs que conté l'aigua (figura 2) de grans quantitats de cianur d'hidrogen, aldehids i cetones (compostos orgànics clarament derivats del metà, de l'amoniac i de l'hidrogen que hi ha en la mescla de la reacció inicial) indicà que els aminoàcids no es formaven directament durant la descàrrega elèctrica. Més aviat, la seua formació era el

Taula 4
Compostos orgànics formats per descàrregues en una mescla gasosa
de metà, amoníac, vapor d'aigua i hidrogen

Compost	Rendiment (mM)	Rendiment (%)
Glicina	630	2.1
Àcid glicòlic	560	1.9
Sarcosina	50	0.25
Alanina	340	1.7
Àcid làctic	310	1.6
N-metilalanina	10	0.07
Àcid α -amino- <i>n</i> -butíric	50	0.34
Àcid α -aminoisobutíric	1	0.007
Àcid α -hidroxibutíric	50	0.34
β -alanina	150	0.76
Àcid succínic	40	0.27
Àcid aspàrtic	4	0.024
Àcid glutàmic	6	0.051
Àcid iminodiàcètic	55	0.37
Àcid iminoacètic propiònic	15	0.13
Àcid fòrmic	2330	4.0
Àcid acètic	150	0.51
Àcid propiònic	130	0.66
Urea	20	0.034
N-metilurea	15	0.051

resultat d'una sèrie particular de reaccions orgàniques (coneguda pels químics com la síntesi *tipus Strecker*) que comportava interaccions en fase aquosa dels intermediaris summament reactius. Les reaccions es resumeixen en l'esquema 1.

ESQUEMA 1



També es van fer estudis detallats sobre les constants d'equilibri i de velocitat d'aquestes reaccions (Miller 1955). Els resultats demostraren que tant els aminoàcids com els hidroxiaïcids es poden sintetitzar en un mar primitiu simulat, fins i tot amb concentracions molt baixes de cianur d'hidrogen (HCN) i aldehyd. Les velocitats de reacció depenen de la temperatura i del pH així com de les concentracions d'HCN, NH_3 i aldehyd. I són ràpides, considerades a escala geològica: les vides mitjanes per a la hidròlisi dels productes intermediaris en aquestes reaccions (aminonitrils i hidroxinitrils) són de menys de mil anys a 0°C (Miller 1998). A més, no es coneixen passos que facen més lent el procés. Un exemple de síntesi prebiòtica geològicament ràpida és la dels aminoàcids presents en el meteorit de Murchison, que aparentment va tenir lloc en menys de deu mil anys (Peltzer *et al.* 1984). Aquests resultats indiquen que si l'ambient prebiòtic de la Terra primitiva era reductor, la síntesi d'aminoàcids fou eficient i no constituí un pas limitador de l'emergència dels sistemes vivents.

Una síntesi d'Strecker d'aminoàcids en la Terra primitiva requeriria ions amoni (NH_4^+) en l'ambient prebiòtic. L'amoniac és molt soluble en aigua. Així, si la capacitat amortidora dels mars i sediments primitius fou suficient per mantenir el pH a 8,1, l' NH_4^+ hauria estat a l'abast. Tanmateix, l'amoniac gasós es descompon ràpidament amb la llum UV. Per tant, l'absència d'una capa d'ozó (O_3) significativa (que falta durant la història més antiga de la Terra per la manca d'autòtrofs fotosintetitzadors productors d' O_2) degué imposar un límit superior a la quantitat d' NH_4^+ de l'atmosfera. Potser siga més realista pensar que l'atmosfera primitiva fou una mescla de CH_4 i N_2 amb traces d' NH_3 . Les dades experimentals mostren que aquesta mescla de gasos, sotmesa a descàrregues elèctriques, és també molt efectiva pel que fa a la síntesi d'aminoàcids (Miller 1998). No obstant això, tal atmosfera seria molt reductora.

A la Terra primitiva degué haver-hi una gran diversitat de fonts d'energia (taula 5), de les quals la radiació solar (més que l'electricitat atmosfèrica simulada per les descàrregues elèctriques) fou probablement la principal font que arribà a la superfície terrestre. Tanmateix, és improbable que una única font d'energia pugui donar compte de totes les síntesis orgàniques que van ocórrer. La importància d'una determinada font d'energia en l'evolució prebiòtica es pot calcular multiplicant la quantitat estimada d'energia disponible per la seua eficiència en

Taula 5
Valors mitjans actuals de les fonts d'energia lliure a tota la Terra

Font	Energia per any	
	cal·cm ⁻²	J·cm ⁻²
Radiació solar total	260 000	1 090 000
Llum ultraviolada		
< 3 000 Å	3 400	14 000
< 2 500 Å	563	2 360
< 2 000 Å	41	170
< 1 500 Å	1.7	7
Descàrregues elèctriques	4.0 ^a	17
Raigs còsmics	0.0015	0.006
Radioactivitat (fins a 1 km de fondària)	0.8	3.0
Volcans	0.13	0.5
Ones de xoc	1.1 ^b	4.6

^a3 cal·cm⁻² de descàrrega de corona més 1 cal·cm⁻² de llamps per any.

^b1 cal·cm⁻² d'aquests representa l'ona de xoc dels llamps (quantitat inclosa també en les descàrregues elèctriques).

les síntesis orgàniques. Atesa la nostra ignorància actual sobre l'ambient prebiòtic (no tenim cap dada geològica directa sobre els primers centenars de milions d'anys de la història de la Terra) és impossible fer valoracions absolutes de la importància relativa de cada font d'energia. Per exemple, ni la piròlisi (la destrucció de compostos pel calfament intens) de 800 a 1 200 °C d'una mescla de CH₄ i NH₃, ni l'acció de la llum UV sobre una atmosfera molt reductora donen grans quantitats d'aminoàcids. Però la piròlisi d'una mescla de metà, età (C₂H₆) i altres hidrocarburs dóna bones quantitats de fenilacetilè (C₈H₈), la hidratació del qual dóna fenilacetaldehid. I als mars prebiòtics el fenilacetaldehid podria haver participat en una síntesi d'Strecker com a precursor dels aminoàcids fenilalanina i tirosina.

La radiació solar pogué ser la principal font d'energia que arribà a la superfície de la Terra, però evidentment les descàrregues elèctriques serien la font més important d'HCN. El cianur d'hidrogen es considera universalment com un intermediari crucial en moltes síntesis prebiòtiques, inclosa la formació d'aminonitrils en les síntesis tipus Strecker. A més, els polímers d'HCN també serveixen de fonts d'aminoàcids. Ferris i els seus col·laboradors (Ferris *et al.* 1978) van descobrir que els polímers d'HCN, a més de ser una font d'urea, guanidina i àcid oxàlic, es poden hidrolitzar per formar glicina, alanina, àcid aspàrtic i àcid α -aminoisobutíric. Però, les quantitats d'aquests aminoàcids no són gaire elevades: la major és la de la glicina, aproximadament un 1%.

Síntesi d'aminoàcids en atmosferes poc reductores o no reductores

Estem quasi segurs que no hi havia oxigen en l'ambient de la Terra primitiva. Però continuem ignorant la composició de l'atmosfera primordial. Les que se n'han suggerides van des de les molt reductores ($\text{CH}_4 + \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$, $\text{CO} + \text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$ o $\text{CO}_2 + \text{N}_2 + \text{H}_2$) fins a les químicament neutres ($\text{CO}_2 + \text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$). En la majoria dels casos, els científics de l'atmosfera tendeixen a abonar les composicions neutres (no reductores), mentre que els especialistes en química prebiòtica abonen una composició més reductora, una composició que produeix síntesis abiòtiques d'aminoàcids especialment eficients. (En contrast, la font de carboni $-\text{CH}_4$, CO o CO_2 - no afectaria la síntesi prebiòtica de purines i sucres mentre hi haguera una disponibilitat suficient d' H_2 .)

Malauradament les mescles de gasos que contenen CO i CO_2 han rebut menys atenció experimental que aquelles que contenen CH_4 . Els experiments de descàrregues elèctriques amb CH_4 , CO o CO_2 com a font de carboni, juntament amb diverses quantitats d' H_2 , han mostrat que les mescles que contenen metà produeixen les quantitats d'aminoàcids més grans (figura 3), però els experiments amb CO o CO_2 són quasi tan productius, si la relació H_2/C en la mescla gasosa és alta. Tanmateix, sense un excés d'hidrogen els rendiments d'aminoàcids són molt baixos, especialment si el CO_2 és l'única font de carboni. La diversitat d'aminoàcids produïts en els experiments basats en CH_4 (l·listes de la taula 4) és similar a la primera que va indicar Miller (1953). Però en els experiments amb CO o CO_2 predomina l'aminoàcid més simple, la glicina, i s'hi produeix molt poca cosa més tret de petites quantitats d'alanina (Miller 1998).

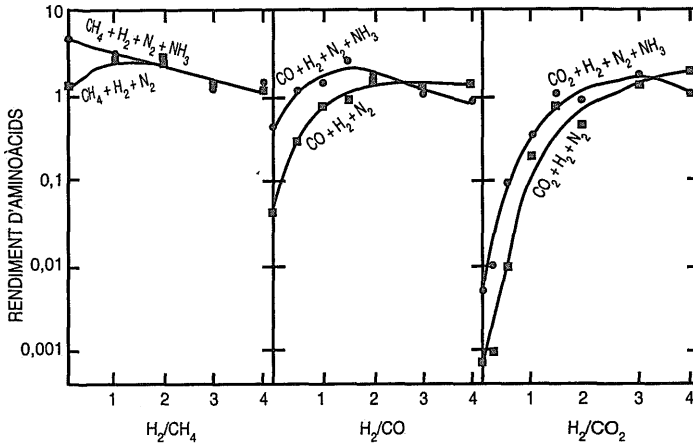
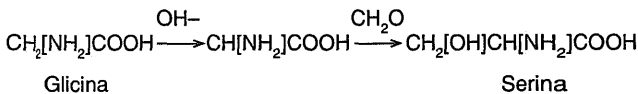


Figura 3. Quantitats d'aminoàcids (com a percentatge del carboni inicial) produïdes en tres sèries d'experiments de descàrrega realitzats amb l'aparell de la figura 1 (p. 12). Els experiments empraren metà (CH_4), monòxid de carboni (CO) o diòxid de carboni (CO_2) com a font de carboni, juntament amb hidrogen (H_2), nitrogen (N_2), i en alguns casos amoníac (NH_3). Independentment de la font de carboni, tots els experiments van produir rendiments similars d'aminoàcids. Els experiments es realitzaren a temperatura ambient durant dos dies de descàrregues elèctriques contínues. Les pressions parcials de N_2 , CO o CO_2 foren de 100 torr. El matràs inferior contenia 100 mL d'aigua però no NH_3 .

Aquests resultats indiquen que el CH_4 és la millor font de carboni per a les síntesis abiòtiques, especialment d'aminoàcids. Però, què passaria si el que predominara a l'atmosfera primitiva fóra el CO o el CO_2 ? La glicina, en realitat, és l'únic aminoàcid produït en experiments de descàrregues elèctriques amb CO o CO_2 , però a mesura que els mars primitius van madurar les reaccions entre glicina ($\text{CH}_2[\text{NH}_2]\text{COOH}$), formaldehid (H_2CO) i cianur d'hidrogen (HCN) degueren generar uns altres aminoàcids com ara l'alanina, l'àcid aspàrtic i la serina. Per exemple, un $\text{pH} > 9$ afavoreix la síntesi de serina a concentracions d' H_2CO majors que 10^{-3} M, com ho mostra l'esquema 2.

ESQUEMA 2



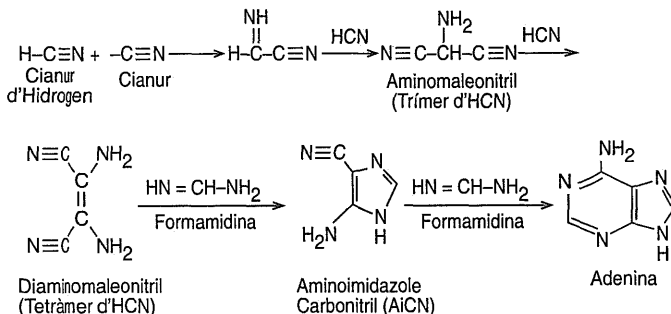
És possible que les mescles simples de molècules orgàniques produïdes a partir de CO o CO₂ com a font de carboni mancaren de la diversitat requerida per a l'evolució prebiòtica. Tanmateix, no sabem quins dels vint aminoàcids corrents en la biologia es requeriren realment per a l'emergència de la vida. Podem dir que, encara que el CO i el CO₂ són menys favorables que el CH₄ per a la síntesi prebiòtica d'aminoàcids, els aminoàcids produïts a partir de CO i CO₂ pogueren ser els adequats. És interessant que en determinades condicions les quantitats d'aminoàcids, HCN i aldehids produïdes en els experiments de descàrrega, siguen gairebé les mateixes, si les mescles de gasos empren CH₄, CO (per a H₂/CO > 1) o CO₂ (per a H₂/CO₂ > 2) com a única font de carboni. No obstant això, l'H₂ escapa de l'atmosfera terrestre, de forma que no està clar com l'atmosfera prebiòtica hauria mantingut les elevades relacions d'hidrogen-carboni requerides per les dues darreres mescles de reacció.

SÍNTESI PREBIÒTICA DE LES BASES D'ÀCIDS NUCLEICS

Joseph Louis Proust fou un químic francès a qui la seua creença en la llei de les proporcions constants el mantenia ocupat purificant i analitzant diversos compostos químics. El 1807, mentre feia classes a Madrid, inicià l'estudi de les dissolucions aquoses d'HCN. Va descobrir que si les dissolucions eren bàsiques, a pH > 7,0, es produïa un polímer complex i diversos compostos no caracteritzats. Restrospectivament, sembla molt possible que un dels productes no caracteritzats per Proust fóra l'adenina, un dels components dels àcids nucleics. Malgrat el treball de Proust, no fou fins el 1960 quan el món va comprendre que els components dels àcids nucleics es podien sintetitzar abiòticament. En aquell moment Joan Oró estava estudiant la síntesi d'aminoàcids a partir de dissolucions aquoses d'HCN i NH₃. En una contribució remarcable, va informar sobre la formació abiòtica d'adenina, una de les dues purines constituents dels àcids nucleics en tots els organismes vivents (Oró 1960).

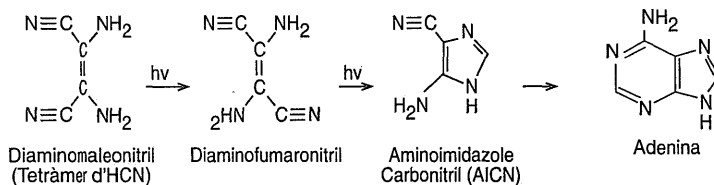
La síntesi d'adenina d'Oró és veritablement notable. Si se sotmeten a reflux dissolucions concentrades de cianur amònic durant uns pocs dies, se n'obté amb un rendiment d'un 0,5 %, a més de productes secundaris com ara el 4-aminoimidazole-5-carboxamida i un polímer de cianur (Oró 1960, Oró i Kimball 1961, 1962). El mecanisme probable d'aquesta síntesi es mostra a l'esquema 3.

ESQUEMA 3



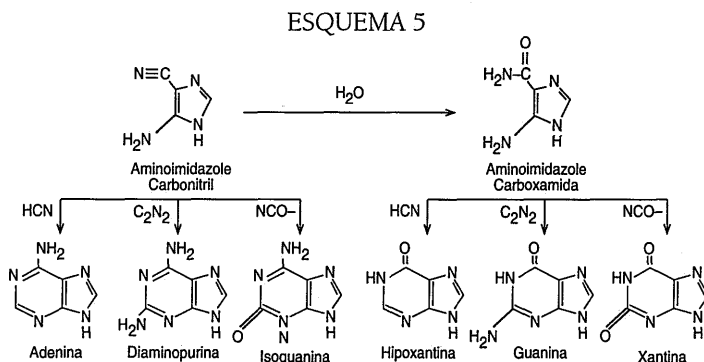
En aquesta seqüència la reacció limitadora és el penúltim pas, en el qual el tetràmer d'HCN (diaminomaleonitril) es combina amb la formamidina per formar el carbonitril de l'aminoimidazole. Tanmateix, com demostraren Ferris i Orgel (1966) aquest pas es pot evitar amb un reordenament fotoquímic produït per dos fotons sobre el diaminomaleonitril (esquema 4), que ocorre fàcilment amb llum solar per donar rendiments elevats de carbonitril d'aminoimidazole (AICN).

ESQUEMA 4



A la Terra primitiva la formació del tetràmer (diaminomaleonitril) es va accelerar potser en una solució eutèctica (la que està al punt de fusió més baix) d'HCN i H₂O, que probablement va existir en regions polars. S'ha informat sobre l'obtenció de rendiments elevats del tetràmer d'HCN en experiments en els quals es refreden dissolucions diluïdes de cianur durant mesos a temperatures entre -10 i -30 °C (Sanchez *et al.* 1966a). La producció d'adenina per polimerització d'HCN s'accelera també amb formaldehid i amb uns altres aldehids. Aquests, probablement, també estigueren presents en l'ambient prebiòtic (Voet i Schwartz 1983).

La síntesi prebiòtica de guanina, l'altra purina present en els àcids nucleics biològics, s'estudià primer en condicions que requerien elevades concentracions, poc realistes, de diversos precursors, inclòs l'amoníac (Sanchez *et al.* 1967). Sobre la base de troballes posteriors s'ha proposat que, juntament amb la guanina, es podrien produir unes altres purines (incloses la hipoxantina, la xantina i la diaminopurina) en un ambient primitiu per variacions de la síntesi d'adenina d'Oró (el resultat de les reaccions de carbonitril d'aminoimidazole i de la carboxamida d'aminoimidazole, com es veu en l'esquema 5; Sanchez *et al.* 1968).



Una revisió dels experiments de polimerització en dissolucions concentrades d' NH_4CN (cianur amònic) ha mostrat que, a més d'adenina, es produeix guanina tant a -80 com a -20 °C (Levy *et al.* 1999). És probable que la major part de la guanina obtinguda a partir de la polimerització d' NH_4CN siga producte de la diaminopurina, la qual reacciona fàcilment amb aigua i per desaminació hidrolítica dona guanina i isoguanina. Els rendiments de guanina a partir d'aquesta síntesi en la mateixa mescla de reacció de diverses purines són de deu a quaranta vegades menors que els de l'adenina. La figura 4 mostra una seqüència de reacció possible per a aquesta síntesi. Probablement, els mecanismes que es presenten estan molt simplificats. Per bé que l'adenina es pot considerar com un pentàmer d'HCN, en dissolucions aquoses diluïdes la seua síntesi implica la formació i el reordenament d'uns altres precursors tals com la 2-cianoadenina i la 8-cianoadenina (Voet i Schwartz 1983).

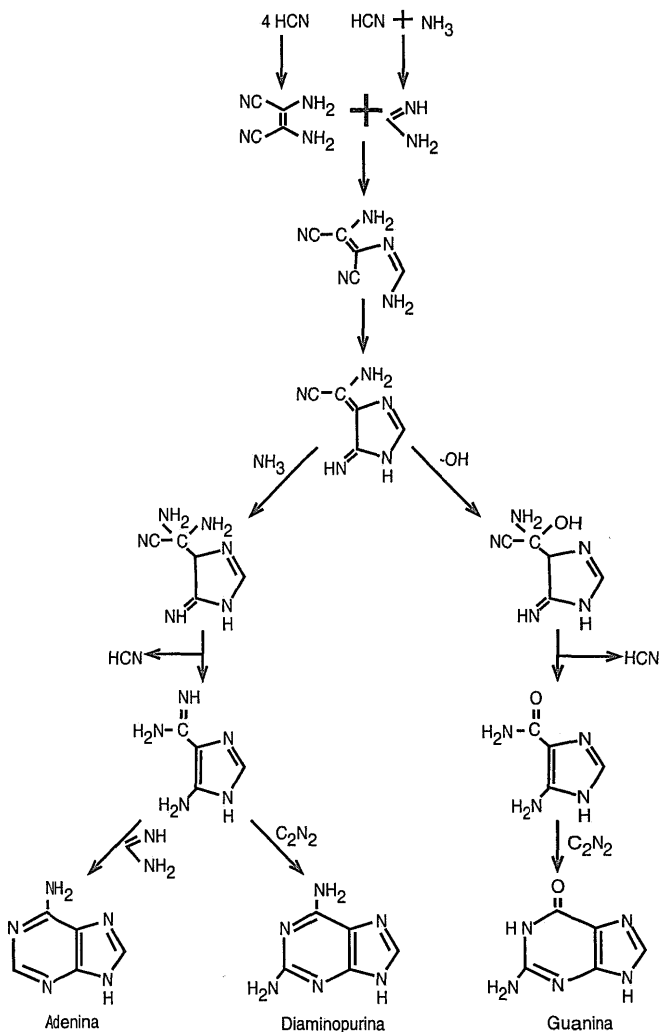
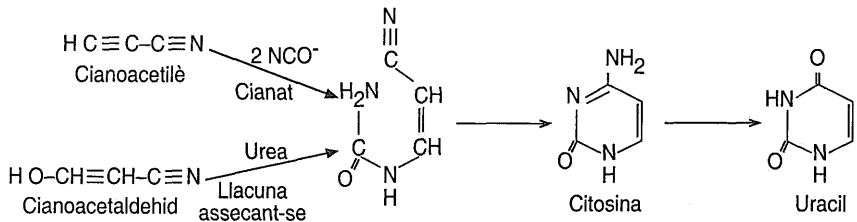


Figura 4. Mecanismes possibles per a la síntesi prebiòtica de les purines adenina, diaminopurina i guanina a partir d'una mescla de cianur d'hidrogen (HCN) i amoníac (NH₃). La guanina també es podria formar a partir de la hidròlisi de la diaminopurina (que no s'hi mostra).

La síntesi abiòtica de citosina, una de les bases pirimidíniques dels àcids nucleics també s'ha descrita (Sanchez *et al.* 1966b, Ferris *et al.* 1968). Es forma en fase aquosa a partir de cianoacetilè (HC_3N) i cianat (NCO^-). El cianoacetilè es produeix abundantament per l'acció de descàrregues sobre una mescla de metà i nitrogen i el cianat pot derivar-se a partir del cianogen (CN) o a partir de la descomposició de la urea ($\text{CO}[\text{NH}_2]_2$). Tanmateix, les elevades concentracions d' NCO^- ($> 0,1 \text{ M}$) que calen en aquesta reacció no s'ajusten a la realitat perquè el cianat ràpidament s'hidrolitzaria a CO_2 i NH_3 en el mar primitiu.

S'ha suggerit mecanismes de síntesi abiòtica de pirimidines més plausibles. Entre els productes hidrolítics dels polímers de cianur d'hidrogen s'ha trobat l'àcid oròtic (tot i que amb rendiments baixos), un precursor biosintètic de la pirimidina uracil (Ferris *et al.* 1978). La reacció del cianoacetaldehid (produït amb elevats rendiments a partir de la hidròlisi de cianoacetilè) amb urea produeix quantitats no detectables de la pirimidina citosina (Ferris *et al.* 1974). Però quan els mateixos compostos no volàtils es concentren en un bassal en evaporació (que simula les llacunes en evaporació de la Terra primitiva), es produeixen quantitats notablement elevades ($> 50\%$) de citosina, (Robertson i Miller 1995a). Els resultats suggereixen un mecanisme fàcil per a l'acumulació de les pirimidines citosina i uracil en l'ambient prebiòtic, com el que es presenta en l'esquema 6.

ESQUEMA 6



S'ha fet servir un síntesi afí en condicions d'evaporació per fer reaccionar cianoacetaldehid amb guanidina i produir així diaminopirimidina en quantitats elevades (Ferris *et al.* 1974, Robertson *et al.* 1996). Aquest compost produeix per hidròlisi uracil i quantitats molt baixes de citosina. Encara que és improbable que hi haguera grans quantitats de diaminopirimidina en l'ambient

prebiòtic, potser va haver-hi una àmplia diversitat d'altres bases d'àcids nucleics modificades. La llista inclou la isoguanina, un producte hidrolític de la diaminopurina (Levy *et al.* 1999) i diverses purines modificades. Aquests compostos poden ser el resultat de transformacions laterals quan reaccionen l'adenina i la guanina amb un nombre d'amines diferents en les condicions concentrades d'un bassal en dessecació (Levy i Miller 1999). La figura 5 mostra unes altres purines modificades.

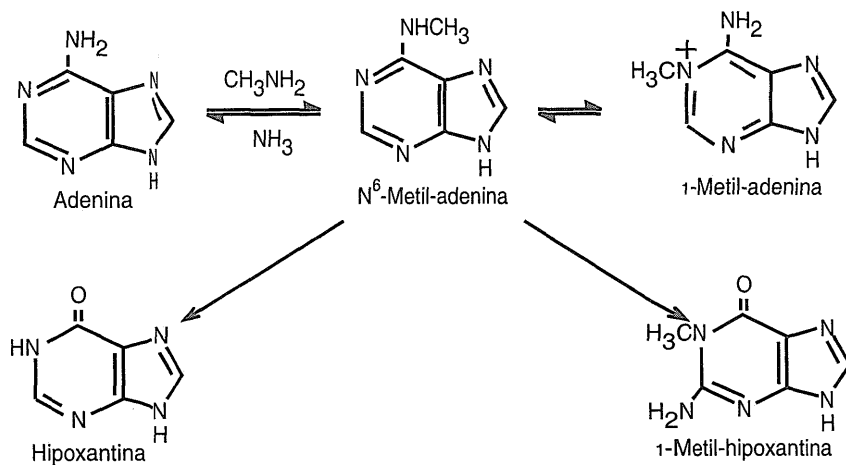


Figura 5. Síntesi prebiòtica de diverses purines modificades a partir d'adenina (N^6 -metil-adenina, 1-metil-adenina, hipoxantina i 1-metil-hipoxantina).

Les pirimidines modificades químicament, formades eficaçment en condicions prebiòtiques plausibles, potser també estigueren presents en un ambient primitiu (Robertson i Miller 1995b). Entre aquestes s'inclouen compostos com ara la dihidrouridina (formada a partir d' NCO^- i β -alanina), diaminopirimidina, tiocitosina (Robertson *et al.* 1996) i uracils substituïts en posició 5, els grups funcionals dels quals (figura 6) pogueren tenir una funció important en l'evolució de la catalisi abans de l'origen de les proteïnes.

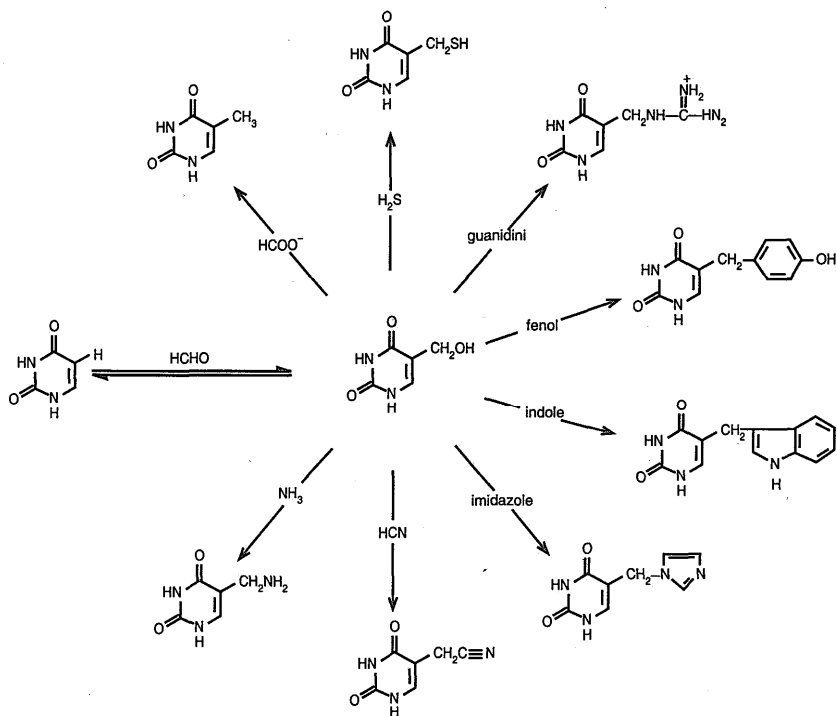


Figura 6. Reaccions químiques que mostren com es poden unir a l'uracil, substituït en posició 5, diversos grups funcionals. En el món de l'RNA la incorporació d'anàlegs d'aminoàcids a poliribonucleòtids pot haver incrementat de forma substancial les propietats catalítiques dels ribozims.

SÍNTESI PREBIÒTICA DE SUCRES

La ribosa potser siga un dels sucres que van fer servir els sistemes vivents més primerencs. La seua importància es va reconèixer amb la proposta del món de l'RNA, un estadi de l'evolució biològica inicial en el qual els sistemes vivents empraven l'RNA com a catalitzador i com a macromolècula d'informació. I, juntament amb una diversitat d'altres sucres que són produïts per la condensació de formaldehid en condicions alcalines (Butlerov 1861), la ribosa es pot sintetitzar al laboratori en condicions rellevants per a la Terra prebiòtica.

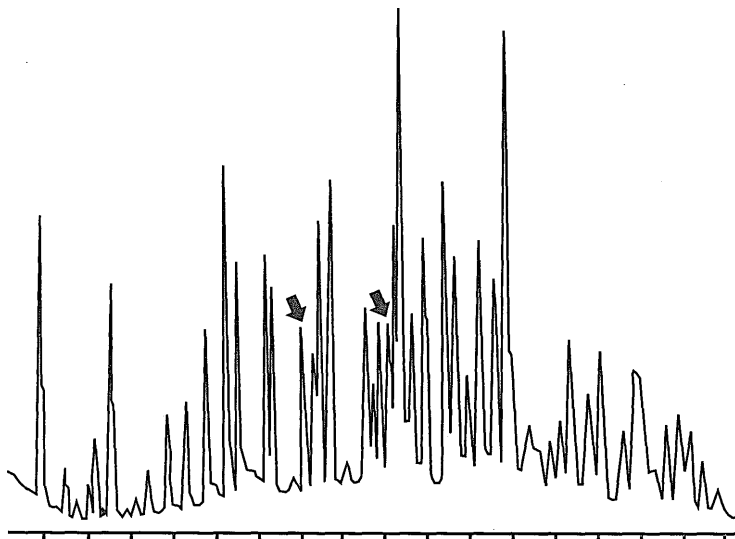


Figura 7. Cromatograma de gasos en el qual cada pic representa la presència d'un sucre format per la síntesi de Butlerov (reacció de la formosa). Les fletxes assenyalen els pics produïts per les dues formes de ribosa formada en la reacció: la D-ribosa, la forma present en l'RNA i l'L-ribosa, la seua imatge especular no biològica. Adaptat de Decker *et al.* (1982).

De fet, se n'han identificat més de quaranta diferents, incloses petites quantitats de ribosa, com a productes d'una única mescla de reacció (Decker *et al.* 1982). En segon lloc, la ribosa es forma com una mescla racèmica consistent en D-ribosa (la configuració que trobem als àcids nucleics biològics) i en la seua imatge especular, L-ribosa (forma que no hi trobem). Tots els sucres tenen unes propietats químiques força similars. Per tant, és difícil imaginar mecanismes fisicoquímics que pogueren (1) concentrar ribosa de forma preferent a partir d'una mescla complexa o (2) augmentar la quantitat de D-ribosa en relació amb la de la seua imatge especular biològicament inactiva.

Albert Eschenmoser i els seus col·laboradors han proposat una solució prometedora d'aquests problemes (Muller *et al.* 1990). Han reconegut que en els sistemes biològics la biosíntesi de sucres produeix fosfats de sucre més que

sucres en forma lliure. En condicions lleugerament alcalines la condensació del fosfat de glicolaldehid en presència de formaldehid produeix una selectivitat considerable en la síntesi de ribosa-2,4-difosfat, un compost que existeix bé com un anell de sis membres bé com un sucre piranòsic difosforilat (Muller *et al.* 1990). En presència de minerals, aquesta reacció també té lloc amb pH neutre i concentracions baixes de reactius (Pitsch *et al.* 1995). D'acord amb les propietats del piranosil-RNA, un anàleg d'àcid nucleic amb unions 2'-4', l'esquelet del qual inclou la forma piranosa de sis membres de la ribosa-2,4-difosfat, sembla una ruta prebiòtica particularment atractiva.

La inestabilitat inherent de la ribosa planteja un altre problema en relació amb la seua disponibilitat prebiòtica. En condicions neutres (pH 7) la vida mitjana de descomposició de la ribosa a 100 °C és de 73 minuts i a 0 °C només de 44 anys (Larralde *et al.* 1995). La taula 6 presenta unes altres pentoses i hexoses igualment inestables, com ara la ribosa-2,4-difosfat. Encara que s'ha proposat nombrosos mètodes d'estabilització de sucres, la unió del sucre amb una purina o una pirimidina (ço és, la formació d'un nucleòsid) és la forma biològicament més interessant. Però la síntesi d'aquests nucleòsids és força difícil d'assolir en condicions veritablement prebiòtiques. Així, és improbable que els nucleòsids que contenen ribosa foren components de les macromolècules d'informació prebiòtiques més antigues (Shapiro 1988). Diversos investigadors han proposat substituïts de la ribosa com a precursors més simples de les macromolècules d'informació, coneguts col·lectivament com pre-RNAs.

Taula 6
Velocitat de descomposició de diversos sucres (100 °C, fosfat 0.05M)

Sucre	Temps _{1/2} (min)
Ribosa	73
Ribosa (HCO ₃ ⁻ 0.05 M)	140
2-desoxiribosa	225
5-fosfat de ribosa	7
2,4-difosfat de ribosa	31

XEMENEIES HIDROTERMALS I ORIGEN DE LA VIDA

La descoberta de les xemeneies hidrotermals en les crestes de les serralades submarines fou un gran avanç en oceanografia que va contribuir a reconèixer-ne l'efecte en el balanç iònic dels oceans (Corliss *et al.* 1979). Actualment passen grans quantitats d'aigua oceànica a través d'aquestes xemeneies: un volum equivalent al total del sistema oceànic terrestre hi circula cada deu milions d'anys (Edmond *et al.* 1982). A més, aquestes xemeneies tenen una llarga història. Les xemeneies hidrotermals i els processos concomitants de la circulació oceànica daten quasi segur dels inicis del planeta, quan el flux devia ser encara més gran atès que el flux de calor des de l'interior del planeta era especialment elevat.

Poc després de la descoberta de les xemeneies submarines Corliss i els seus col·laboradors (1981) proposaren una hipòtesi sobre l'origen de la vida en aquest ambient hidrotermal abissal. Suggestiren que els aminoàcids i uns altres compostos orgànics es produïren per reaccions químiques durant el pas de les aigües a través del sistema de xemeneies, on el gradient de temperatura potser va des de 350 °C (en les aigües de les xemeneies) fins a uns 2 °C (en el mar dels voltants). Aquestes condicions afavoririen la polimerització i l'autoorganització dels polímers resultants, amb la qual cosa es donaria pas al desenvolupament de sistemes vivents.

Atesa la plausibilitat d'una Terra primitiva calenta, les fonts hidrotermals submarines semblen un lloc ideal per a l'origen de la vida. Sabem que avui en dia existeix més d'un centenar d'aquestes xemeneies al llarg de les serralades oceàniques. I almenys en algunes hi ha grans quantitats d'argiles catalítiques i minerals interaccionant amb un ambient reductor aquós ric en H_2 , H_2S , CO , CO_2 (i possiblement HCN , CH_4 i NH_3), compostos simples que se sap que reaccionen en condicions prebiòtiques per donar aminoàcids, purines, pirimidines i altres molècules bioquímiques. A més, fins fa poc semblava que l'aparició de la vida en ambients d'elevada temperatura (Pace 1991), inclosos els que trobem en les proximitats de les xemeneies submarines, era una possibilitat recolzada pels arbres filogenètics moleculars en els quals les branques que divergeixen més prompte estan ocupades per microorganismes hipertermòfils anaeròbics, que tenen una temperatura òptima de creixement superior als 90 °C (Stetter

1994). Tanmateix, els estudis actuals suggereixen que la hipertermofília és realment una adaptació secundària que aparegué molt aviat en la història del planeta, però molt després de l'origen de la vida. Galtier, Tourasse i Gouy (1999), amb un nou mètode d'anàlisi estadística del contingut de G + C (guanina més citosina) —un indicador fiable de la temperatura de creixement de sistemes biològics— dels gens que codifiquen l'rRNA (RNA del ribosoma), han conclòs que el darrer ancestre comú (LCA, Last Common Ancestor) de la vida present (l'arrel evolutiva de tots els organismes actuals) no fou un hipertermòfil. Més aviat, l'LCA fou una població ancestral de mesòfils (organismes que habiten llocs de temperatures moderades).

La idea que la vida es pot haver originat en condicions termofíliques no és nova. Havey (1924) la va proposar per primera vegada argumentant que les formes de vida més antigues degueren ser heteròtrofs termòfils que s'originaren en fonts hidrotermals similars a les del Parc Nacional de Yellowstone (Wyoming, EUA). Les reaccions químiques, com remarcà Havey, es degueren accelerar a temperatures elevades i els enzims primitius degueren ser menys eficients que els seus equivalents moderns. Tanmateix, les altes temperatures són també destructives per a les molècules orgàniques. Entre altres efectes deleteris, la pèrdua de l'estructura bioquímica per descomposició disminueix l'estabilitat d'un material genètic com l'RNA. Com hem indicat abans, la ribosa i els altres sucres són molt termolàbils (Larralde *et al.* 1995). En un ambient d'elevada temperatura, la ribosa podria sobreviure-hi suficient per participar en les síntesis prebiòtiques de les macromolècules requerides pel món de l'RNA?

L'estabilitat de la ribosa i dels altres sucres (taula 6) és un problema seriós, però no ho és menys el de pirimidines, purines i alguns tipus d'aminoàcids. A 100 °C, la vida mitjana de desaminació de la citosina és només de 21 dies i el de l'adenina de 204 dies (Shapiro 1995). Els aminoàcids presenten un cas irintermedi. Alguns, com ara l'alanina, són tèrmicament bastant estables, però d'altres, com ara la serina, no ho són. A 100 °C, l'alanina mostra una vida mitjana de descarboxilació d'uns 19 000 anys mentre que la serina té una vida mitjana de descarboxilació de 320 dies (Vallentyne 1964). Tot plegat, aquestes observacions demostren que ni el creixement dels organismes ni l'origen de la vida són de cap manera probables a 250 o 350 °C (White 1984, Miller i Lazcano 1995).

En resum, resulta difícil d'acceptar que els compostos orgànics se sintetitzaren a 350 °C en xemeneies submarines. Més bé tenim dades abundoses que ens indiquen que aquestes condicions degueren afavorir la descomposició de molts compostos en períodes de temps que van dels segons a les hores. Així, el suggeriment que la vida podria haver emergit en aquests llocs (Corliss *et al.* 1981) és força improbable. La qual cosa no vol dir de cap manera que les fonts hidrotermals submarines representaren un factor negligible en els inicis de la vida. Si els conglomerats minerals en les xemeneies hagueren estat suficientment reductors, aquestes haurien estat una bona font de CH₄, el qual podria haver subministrat el carboni per a les síntesis orgàniques en difondre's per l'atmosfera. I les fonts hidrotermals submarines també haurien fet de reguladores de la composició iònica del mar, com en l'actualitat. Finalment, la destrucció de compostos orgànics per les xemeneies submarines degué fixar un límit superior a la concentració de molècules orgàniques en els mars primitius.

COMPOSTOS ORGÀNICS EXTRATERRESTRES I EVOLUCIÓ PREBIÒTICA

L'existència de compostos orgànics extraterrestres es reconeix des de 1834, quan Berzelius va analitzar els constituents del meteorit carbonaci Alàis (classificat actualment com una condrita carbonosa C1), conclusió que van confirmar pocs anys després els estudis de Wöhler sobre el meteorit Kaba (una condrita carbonosa C2). Avui està fermament establerta la presència d'una diversitat complexa de compostos orgànics en meteorits, cometes, pols interplanetària i núvols interestel·lars. Alguns científics han proposat que el material exterrestre representa una font prometedora de compostos orgànics prebiòtics necessaris per a l'origen de la vida (Oró 1961, Anders 1989, Chyba 1990, Chyba i Sagan 1992). Postular un origen extraterrestre dels compostos orgànics de la sopa prebiòtica terrestre té un atractiu singular: compensa les quantitats molt baixes i la varietat limitada de compostos orgànics sintetitzats en models d'atmosferes primitives riques en CO₂ postulats pels científics atmosfèrics (Kasting 1993).

Però la qüestió no és l'origen dels compostos orgànics en la sopa primordial sinó, més aviat, *quin percentatge* va aportar cada font potencial. S'han detectat

nombrosos tipus de molècules interestel·lars (inclosos el formaldehid, el cianur d'hidrogen, l'acetaldehid, el cianoacetilè i uns altres compostos prebiòtics) i en quantitats elevades. Tanmateix, la seua concentració és molt baixa (unes poques molècules per metre cúbic) i no coneguem cap mecanisme que les pugua concentrar i fer arribar a la superfície terrestre. Així, en el millor dels casos les molècules interestel·lars degueren tenir un protagonisme menor en l'origen de la vida.

Les fonts principals de compostos orgànics exògens semblen ser els cometes i les partícules de pols interestel·lar, mentre que els asteroides i els meteorits carbonosos degueren ser contribuents menors. Els asteroides degueren col·lisionar sobre la Terra primitiva amb freqüència, en especial durant els primers centenars de milions d'anys. Però la quantitat de materials orgànics aportats degueren ser més aviat baixes, fins i tot si els asteroides hagueren tingut la mateixa composició que el meteorit de Murchison. Aquest conté un baix percentatge de carboni, en gran part en forma d'un polímer carbonós insoluble, així com unes 100 ppm d'aminoàcids, una quantitat minúscula (aproximadament 0,10 g/kg de meteorit, o uns $2,0 \cdot 10^{-2}$ mols d'aminoàcids, si acceptem un volum buit de meteorit del 10% i una densitat aproximada de 2,0). Considerem, per exemple, l'asteroide d'uns 10 km de secció la col·lisió del qual fou decisiva en l'extinció dels dinosaures al final del període Cretaci (fa 65 milions d'anys). Els aminoàcids transportats per aquest cos estaven en quantitats tan diminutes que s'han detectats en el registre geològic només amb les tècniques analítiques més modernes (Zhao i Bada 1989). La contribució de compostos orgànics transportats per meteorits rics en carboni degué ser igualment de poca importància. La seua contribució a la sopa primordial degué ser menor, fins i tot en el cas que una proporció significativa dels aminoàcids, les pirimidines i les purines del meteorit, sobrevisqueren a les altes temperatures associades amb el calfament de la fricció durant l'entrada a l'atmosfera (Glavin i Bada 1999).

Els cometes són les més prometedores de les diverses fonts de compostos orgànics exògens suggerits (Oró i Lazcano 1997), proposta que presentà per primera vegada Oró (1961). Els nuclis cometaris contenen un 80 % d' H_2O , un 1 % d'HCN i un 1 % d' H_2CO , així com quantitats significatives de CO_2 i CO. Així, si acceptem que un nucli cometari típic té una densitat d'1 g·cm⁻³, un

cometa d'1 km de secció contindria aproximadament $2,0 \cdot 10^{11}$ mols d'HCN, una quantitat equivalent a uns $40 \text{ nmols} \cdot \text{cm}^{-2}$ distribuïts per tota la superfície terrestre. Aquesta és una quantitat elevada, comparable a la producció anual d'HCN per descàrregues elèctriques en una atmosfera reductora rica en CH_4 . Aquesta abundància seria important en les síntesis orgàniques, si la Terra primitiva haguera mancat d'una atmosfera reductora. (Aquest càlcul considera que hi ha una supervivència completa de l'HCN durant l'impacte. Però sabem molt poc del que passa durant l'impacte d'un objecte d'aquestes característiques, la major part del qual s'escalfaria a temperatures superiors a $300 \text{ }^\circ\text{C}$. Aquesta és suficientment elevada com per descomposar l'HCN i qualsevol altre compost orgànic transportat pel cometa. No obstant això, la descomposició hauria produït també espècies químiques molt reactives que haurien servit de precursors de les síntesis abiòtiques de monòmers orgànics prebiòtics.)

Les partícules de pols interestel·lar també transporten materials orgànics. Actualment, el ritme anual d'arribada d'aquestes partícules és d'uns $40 \cdot 10^6 \text{ kg}$ (Love i Brownlee 1993). A la Terra primitiva, quan el planeta s'estava formant, aquesta quantitat podria haver estat entre cent i mil vegades superior. Malauradament, no tenim un coneixement precís de la composició orgànica d'aquesta pols còsmica. Fins ara els únics tipus de molècules orgàniques identificats són unes poques classes d'hidrocarburs policíclics aromàtics (Gibson 1992, Clemett *et al.* 1993). Però la major part de la pols deu consistir en tolines (polímers orgànics d'un tipus com els produïts durant els experiments de simulació amb descàrregues elèctriques, amb radiació ionitzant o llum UV). Tot i que les tolines són en general bastant refractàries, alliberen aminoàcids (en percentatge baix) després d'hidròlisi àcida. Les tolines poden ser una font més prometedora de molècules precursors de química prebiòtica, com són ara el cianur d'hidrogen, el cianoacetilè i diversos aldehids. En entrar a l'atmosfera primitiva, les partícules de pols transportadores de tolines es calfarien i es pirolitzaria la matèria orgànica. Després, els compostos prebiòtics resultants, inclòs l'HCN, haurien participat en una seqüència de reaccions prebiòtiques (Mukhin *et al.* 1989, Chyba *et al.* 1990).

La qüestió de la veritable font de compostos orgànics a la Terra queda oberta. Però, fins i tot en el cas de poder demostrar que els cometes i els meteorits

els hagueren aportat, no hi estaríem confirmant el concepte de panspèrmia. Es podria dir amb certesa, però, que l'ambient terrestre primitiu fou modelat, en part, pel mateix bombardeig intens que afectà la Lluna, Mart i altres cossos del sistema solar.

UN ORIGEN AUTOTRÒFIC DE LA VIDA?

Avui coexisteixen diverses teories alternatives per explicar l'origen de la vida. Alguns autors argumenten a favor d'un món de l'RNA (Gilbert 1986) o d'un món del tioester (de Duve 1991); uns altres mantenen que la vida es va originar a les xemeneies hidrotermals submarines (Corliss *et al.* 1981), i fins i tot hi ha qui proposa l'origen extraterrestre dels compostos orgànics que s'hi requereixen (Oró 1961). Totes aquestes teories tenen en comú la idea subjacent que la síntesi orgànica no biològica fou un pas previ necessari per a l'emergència dels sistemes vivents. A més, totes elles són consistents amb un origen heterotròfic de la vida (taula 7). Contràriament, també hi ha defensors d'una idea competidora, la de l'origen autotròfic de la vida. D'acord amb aquesta proposta, les formes més antigues de vida foren autotròfiques (feren servir CO_2 com a font de carboni). Aquests sistemes químics emergents sintetitzaren els seus compostos orgànics en lloc d'incorporar-se'ls ja fets de l'ambient. La proposta més articulada en aquest sentit és la hipòtesi autotròfica de Günter Wächtershäuser (1988, 1992) que ha argumentat que la vida va començar amb l'aparició de sistemes me-

Taula 7

Hipòtesis actuals sobre l'origen de la vida (exclosa la panspèrmia)

<i>1. Síntesi abiòtica i origen heterotròfic</i>	
Oparin (1936)	Sopa primitiva i fermentació primordial
Corliss <i>et al.</i> (1981)	Fonts termals submarines, heteròtrofs termofílics
Gilbert (1986)	Món de l'RNA
de Duve (1991)	Món del tioester
Kauffman (1993)	Autoorganització i teoria de la complexitat
<i>2. Fixació de CO_2 primordial i origen autotròfic</i>	
Wächtershäuser (1988)	Xarxes metabòliques quimiolitotròfiques basades en pirita

tabòlics autocatalítics, bidimensionals, quimiolitotròfics (impulsats químicament) basats en la formació d'un mineral molt insoluble, la pirita (FeS_2).

La formació de pirita per la reacció $\text{FeS} + \text{H}_2\text{S} \rightarrow \text{FeS}_2 + \text{H}_2$ hi és molt favorable. Aquesta reacció és irreversible i molt exergònica (alliberadora d'energia), amb un canvi d'energia lliure en condicions estàndard (ΔG°) de $-9,23 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, que correspon a un potencial de reducció de 620 mV. Així, la combinació $\text{FeS}/\text{H}_2\text{S}$ és un agent reductor fort. Fins i tot en condicions suaus, serviria de font d'electrons eficient per a la reducció (hidrogenació) de compostos orgànics. La hipòtesi proposada per Wächtershäuser (1988, 1992) encaixa molt bé amb les condicions ambientals que trobem a les xemeneies hidrotermals submarines, on H_2S , CO_2 i CO poden ser molt abundants. Però, cal remarcar que el sistema $\text{FeS}/\text{H}_2\text{S}$ no redueix CO_2 a aminoàcids, purines o pirimidines, per bé que formalment la química de la reacció mostra una energia lliure disponible més que adequada (Keefe *et al.* 1995). Però la formació de pirita pot produir hidrogen molecular (H_2) i promoure la reducció de nitrat a amoníac ($\text{NO}_3^- \rightarrow \text{NH}_3$), d'acetilè a etilè ($\text{C}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{C}_2\text{H}_4$) i d'àcid tioacètic a acètic ($\text{C}_2\text{H}_4\text{OS} \rightarrow \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$), tal com resum Maden (1995). Uns experiments han mostrat que l'activació d'aminoàcids amb CO i un mineral de sulfur de ferro i níquel ($[\text{Fe}, \text{Ni}]\text{S}$) pot formar enllaços peptídics com els que hi ha en les proteïnes (Huber i Wächtershäuser 1998). (En aquest cas les reaccions que es requereixen tenen lloc en un ambient aquós al qual s'afegeix el mineral de sulfur en pols. Per tant, les molècules que reaccionen no formen una monocapa densa unida al mineral per interacció iònica. Però les reaccions que discuteix Maden tenen lloc sobre la superfície dels grans de pirita.)

Cap dels experiments basats en el sistema $\text{FeS}/\text{H}_2\text{S}$ mostra que el metabolisme lligat a superfície que es postula origine enzims o àcids nucleics. De fet, els resultats assolits fins ara no assenyalen necessàriament cap a un origen autotròfic de la vida, més aviat, són consistents amb un model més general, modificat, de sopa primitiva en el qual la formació de pirita és una font important d'electrons per a la reducció de compostos orgànics. Però hi ha possibilitats. En determinades condicions geològiques (encara no descrites) la combinació de $\text{FeS}/\text{H}_2\text{S}$ podria ser capaç de reduir no sols CO sinó també CO_2 (alliberat pel magma fos en xemeneies de les fondàries marines) i produir consegüentment monòmers de

rellevància bioquímica (Orgel 1988). De forma similar, els polímers peptídics podrien sintetitzar-se en un sistema de sulfur de ferro i níquel en fumaroles submarines (Huber i Wächtershäuser 1998), si abans s'hagueren format els aminoàcids en síntesis tipus Strecker prop de la superfície oceànica, per bé que tal situació requeria el transport dels aminoàcids participants des del lloc de formació fins a les xemeneies submarines (Rode 1999). Tanmateix, si els compostos sintetitzats per aquests processos no queden units en la superfície de la pirita sinó que s'escapen cap a les aigües marines dels voltants, deixarien de ser un organisme autotròfic bidimensional, impulsat químicament. En comptes d'això, esdevindrien components addicionals de la sopa prebiòtica. En resum, els resultats experimentals assolits fins ara amb la combinació $\text{FeS}/\text{H}_2\text{S}$ semblen ser totalment consistents amb un origen heterotròfic de la vida.

MASSA CUINERS HAN FET MALBÉ LA SOPA?

A més dels compostos monomèrics petits discutits ací, s'han sintetitzat altres classes de compostos orgànics en les condicions de la Terra primitiva. Aquests inclouen àcids dicarboxílics i tricarboxílics, àcids grassos i alcohols grassos. Per a una diversitat de monòmers bioquímics no es coneixen síntesis en condicions prebiòtiques plausibles. D'aquests, en citarem l'arginina, la lisina, la histidina, la tiamina, l'àcid fòlic, l'àcid lipoic, la biotina i el piridoxal. És possible que alguns d'aquests compostos no se sintetitzaren en la Terra prebiòtica i que la seua presència en els sistemes vivents siga resultat d'una evolució metabòlica intracel·lular primerenca.

Teòricament és possible sintetitzar quasi qualsevol substància orgànica, si es té l'adequada preparació i les condicions experimentals adients. Així, la síntesi no biològica d'una àmplia diversitat de components monomèrics de les cèl·lules actuals en condicions de laboratori no significa que aquests components foren essencials per a l'origen de la vida, ni tampoc que estigueren necessàriament presents en l'ambient prebiòtic. El brou primordial fóra potser un paradís químic, però també potser que no continguera tots els compostos i estructures moleculars que trobem en els microorganismes actuals més simples.

El principi fonamental en què es basa la teoria heterotròfica de l'origen de la vida és que el manteniment i reproducció dels primers sistemes vivents

depenia de les molècules orgàniques sintetitzades prebiòticament. Com hem indicat, les discussions sobre com es va formar la sopa primitiva són animades i nombroses. S'ha llançat a perdre la sopa perquè hi ha massa cuiners? De segur que no. De fet, és molt improbable que un únic mecanisme pugui explicar l'amplia diversitat de compostos orgànics que calia que estigueren presents en l'ambient primitiu. Més aviat la sopa prebiòtica es va formar, de segur, per les contribucions de fonts endògenes i exògenes: a partir de síntesis de "collita pròpia" en una atmosfera reductora i sobre superfícies de sulfurs metàl·lics en les fondàries marines, així com derivades de cometes, meteorits i pols interplanetària. Aquesta visió eclèctica no es planteja la qüestió de la importància relativa de les diferents contribucions de compostos orgànics, simplement reconeix la gran diversitat de fonts potencials de matèries primeres que es requereixen per a l'emergència de la vida.

Avui en dia s'han descobert diversos mecanismes no biològics pels quals els monòmers bioquímics rellevants poden sintetitzar-se en condicions prebiòtiques plausibles. Per descomptat, no totes les rutes prebiòtiques són eficients per igual, sinó que l'ampli rang de condicions experimentals en què es poden sintetitzar els compostos orgànics demostra que les síntesis prebiòtiques dels components de la vida són robustes. Les reaccions abiòtiques que produeixen aquests compostos s'estenen sobre un rang de condicions i no estan restringides a un espectre molt estret de condicions de reacció molt selectives (figura 8). Les

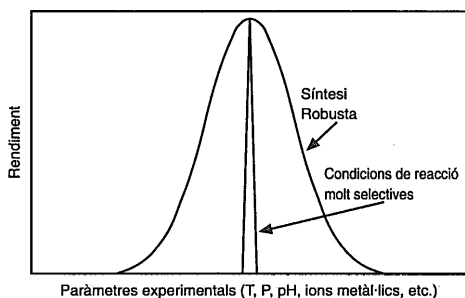


Figura 8. A diferència de les reaccions químiques que tenen lloc en condicions extremament selectives, una síntesi orgànica robusta (com les de formació de monòmers en possibles condicions prebiòtiques) produeix rendiments apreciables en un rang de condicions ambientals bastant ampli.

nostres idees sobre la formació prebiòtica de compostos orgànics es basen en gran mesura en experiments amb sistemes model. El vigor d'aquest punt de vista es recolza en el fet que la majoria dels mateixos tipus de compostos que s'obtenen al laboratori estan continguts en els meteorits carbonosos. Aquestes comparacions indiquen que és molt possible que a la Terra primitiva ocorregueren síntesis orgàniques no biològiques similars. Malgrat totes les incerteses que envolten l'emergència de la vida, la formació d'una sopa orgànica primordial és un dels episodis més fermament establerts de la història de la Terra.

BIBLIOGRAFIA

- Anders, E. 1989. Pre-biotic organic matter from comets and asteroids. *Nature* 342:255-57.
- Baudish, O. 1913. Über nitrat- und nitritassimilation. *Zeitschrift für Angewandte Chemie* 26:612-13.
- Calvin, M. 1969. *Chemical evolution. Molecular evolution towards the origin of living systems on the Earth and elsewhere*. New York: Oxford University Press.
- Chyba, C.F. 1990. Impact delivery and erosion of planetary oceans in the early inner Solar System. *Nature* 343:129-33.
- Chyba, C.F., and Sagan. 1992. Endogenous production, exogenous delivery, and impact-shocks synthesis of organic compounds: An inventory for the origin of life. *Nature* 355:125-32.
- Chyba, C.F., P.J. Thomas, L. Brookshaw, i C. Sagan. 1990. Cometary delivery of organic molecules to the early Earth. *Science* 249:366-73.
- Clemett, S.J., C.R. Maechling, R.N. Zare, P.D. Swan, i R.M. Walker. 1993. Identification of complex aromatic molecules in individual interplanetary dust particles. *Science* 262:721-25.
- Corliss, J.B., J.Dymond, L.I. Gordon, J.M. Edmond, R.P. von Herzen, R.D. Ballard, K. Green, D. Williams, A. Bainbridge, K. Crane, i T.H. van Andel. 1979. Submarine. Thermal springs on the Galapagos Rift. *Science* 203:1073-83.
- Corliss, J. B., J.A. Baross, i S.E. Hoffman. 1981. An hypothesis concerning the relationship between submarine hot springs and the origin of life on Earth. *Oceanologica Acta* 4 (Suppl.): 59-69.
- Decker, P., H. Schweer, i R. Pohlmann. 1982. Identification of formose sugars, presumable prebiotic metabolites, using capillary gas chromatography/gas chromatography-mass spectrometry of n-butoxime trifluoroacetates on OV-225. *Journal of Chromatography* 225:281-91.

- de Duve, C. 1991. *Blueprint for a cell: The nature and origin of life*. Burlington, N.C.: Neil Patterson.
- Edmond, J.M., K.L. Von Dam, R.E. McDuff, i C.I. Measures. 1982. Chemistry of hot springs on the east Pacific Rise and their effluent dispersal. *Nature* 297:187-91.
- Ferris, J.P., i L.E. Orgel. 1996. An unusual photochemical rearrangement in the synthesis of adenine from hydrogen cyanide. *Journal of the American Chemical Society* 88:1074.
- Ferris, J.P., R.P. Sanchez, i L.E. Orgel. 1968. Studies in prebiotic synthesis. III. Synthesis of pyrimidines from cyanoacetylene and cyanete. *Journal of Molecular Biology* 33:693-704.
- Ferris, J.P., O.S. Zamek, A.M. Altbuch, i H. Freiman. 1974. Chemical evolution XVIII. Synthesis of pyrimidines from guanidine and cyanoacetaldehyde. *Journal of Molecular Evolution* 3:301-9.
- Ferris, J.P., P.D. Joshi, E.H. Edelson, i J.G. Lawless. 1978. HCN: A plausible source of purines, pyrimidines, and amino acids on the primitive Earth. *Journal of Molecular Evolution* II:293-311.
- Gabel, N.W., i C. Ponnampereuma. 1967. Model for the origin of monosaccharides. *Nature* 216:453-55.
- Galtier, N., N. Tourasse, i M. Gouy. 1999. A nonhyperthermophilic common ancestor to extant life forms. *Science* 283:220-21.
- Gibson, E.K., Jr. 1992. Volatiles in interplanetary dust particles: A review. *Journal of Geophysical Research* 97:3865-75.
- Gilbert, W. 1986. The RNA world. *Nature* 319:618.
- Glavin, D.P., i J.L. Bada. 1999. The sublimation and survival of amino acids and nucleobases in the Murchison meteorite during a simulated atmospheric entry heating event. *Abstracts of the 12th International Conference on the Origin of Life*, July II-16, 1999. International Society for the Study of the Origin of Life San Diego, California, p. 108.
- Glocker, G., i S.C. Lind. 1939. *The electrochemistry of gases and other dielectrics*. New York: Wiley.
- Harvey, R.B. 1924. Enzymes of thermal algae. *Science* 60:481-82.
- Huber, C., i G. Wächtershäuser. 1998. Peptides by activation of amino acids with CO on (Ni, Fe)S surfaces and implications for the origin of life. *Science* 281:670-72
- Kamminga, H. 1991. The origin of life on Earth: Theory, history, and method. *Uroboros* 1:95-110.
- Kasting, J.F. 1993. Earth's early atmosphere. *Science* 259:920-26.
- Kauffman, S. 1993. *The origins of order: Self-organization and selection in evolution*. New York: Oxford University Press.
- Keefe, A.D., S.L. Miller, G. McDonald, i J.L. Bada. 1995. Investigation of the prebiotic synthesis of amino acids and RNA bases from CO₂ using FeS/H₂S as a reducing

- agent. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 92:11904-6.
- Larralde, R., M.P. Robertson, i S.L. Miller. 1995. Rates of decomposition of ribose and other sugars: Implications for chemical evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 92:8158-60
- Lazcano A. 1995. A. I. Oparin: The man and his theory. In *Evolutionary biochemistry and related areas of physicochemical biology*, ed. B.F. Plogazov, B.I. Kurganov, M.S. Kriskey, i K.L. Gladilin, 49-56. Moscow: A.N. Bach Institute of Biochemistry i ANKO Press.
- Lazcano, A., i S.L. Miller. 1996. The origin and early evolution of life: Prebiotic chemistry, the pre-RNA world, and time. *Cell* 85:793-98.
- Leicester, H.M. 1974. *Development of biochemical concepts from ancient to modern times*. Cambridge: Harvard University Press.
- Latham, D.S., i P.R. Stewart. 1977. RNA in retrospect. In *The Ribonucleic Acids*, ed. D.S. Latham i P.R. Stewart, 1-8. New York: Springer.
- Levy, M., i S.L. Miller. 1999. The prebiotic synthesis of modified purines and their potential role in the RNA world. *Journal of Molecular Evolution* 48:631-37
- Levy, M., S.L. Miller, i J. Oro. 1999. Production of guanine from NH₄CN polymerizations. *Journal of Molecular Evolution* 49:165-68
- Levy, M., S.L. Miller, K. Brinton, i J.L. Bada. 2000. Prebiotic synthesis of adenine and amino acids under Europa-like conditions. *Icarus* 145:609-13.
- Love, S.G., i D.E. Brownlee. 1993. A direct measurement of the terrestrial accretion rate of cosmic dust. *Science* 262:550-53.
- Maden, B.E.H. 1995. No soup for starters? Autotrophy and origins of metabolism. *Trends in Biochemical Sciences* 20:337-41
- Miller, S.L. 1953. A production of amino acids under possible primitive Earth conditions. *Science* 117:528.
- , 1995. Production of some organic compounds under possible primitive Earth conditions. *Journal of the American Chemical Society* 77:2351-61.
- , 1998. The endogenous synthesis of organic compounds. In *The molecular origins of life: Assembling pieces of the puzzle*, ed. A. Brack, 59-85. Cambridge: Cambridge University Press.
- Miller, S.L., i A. Lazcano. 1995. The origin of life – Did it occur at high temperatures? *Journal of Molecular Evolution* 41:689-92.
- Mukhin, L.M., M.V. Gerasimov, i E.N. Safonova. 1989. Origin of precursors of organic molecules during evaporation of meteorites and mafic terrestrial rocks. *Nature* 340:46-48.
- Muller, D., S. Pitsch, A. Kittaka, E. Wagner, C.E. Wintner, i A. Eschenmoser. 1990. Chemie von alpha-Aminonitrilen (135). *Helvetica Chimica Acta* 73:1410-68.

- Oparin, A.I. 1924. *Proiskhozhedenie Zhizni (Moskva: Moskovskii Rabochii)*. Reprinted and translated by J.D. Bernal. 1967. *The origin of life*, 199-234. London: Weidenfeld and Nicolson.
- Oparin, A.I. 1938. *The origin of life*. New York: Macmillan.
- Orgel, L.E. 1998. The origin of life – A review of facts and speculations. *Trends in Biochemical Sciences* 23:491-95.
- Oró, J. 1960. Synthesis of adenine from ammonium cyanide. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2:407-12.
- . 1961. Comets and the formation of biochemical compounds on the primitive Earth. *Nature* 190:442-43.
- Oró, J., i A.P. Kimball. 1961. Synthesis of purines under primitive Earth conditions. I. Adenine from hydrogen cyanide. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 94:221-27.
- Oró, J., i A.Lazcano. 1997. Comets and the origin and evolution of life. In *Comets and the origin and evolution of life*, ed. P.J. Thomas, C.F. Chyba, i C.P. McKay, 3-27. New York: Srpinger.
- Pace, N.R. 1991. Origin of life – Facing up to the physical setting. *Cell* 65:531-33.
- Peltzer, E.T., J.L. Bada, G.Schlesinger, i S.L. Miller. 1984. The chemical conditions on the parent body of the Murchison meteorite: Some conclusions based on amino-, hydroxy-, and dicarboxylic acids. *Advances in Space Research* 4:69-74.
- Pitsch, S., R. Krishnamurthy, M. Bolli, S. Wendeborn, A. Hozner, M. Minton, C. Leseur, I. Schlönvogt, B. Jaun, i A. Eschenmoser. 1995. Pyranosyl-RNA (pRNA): Base-pairing selectivity and potential to replicate. *Helvetica Chimica Acta* 76:1621-35.
- Reid, C., i L.E. Orgel. 1967. Synthesis of sugar in potentially prebiotic conditions. *Nature* 216:455.
- Robertson, M.P., i S.L. Miller. 1995a. An efficient prebiotic synthesis of cytosine and uracil. *Nature* 375:772-74.
- . 1995b. Prebiotic synthesis of 5-substituted uracils: A bridge between the RNA word and the DNA-protein world. *Science* 268: 702-5.
- Robertson, M.P., M. Levy, i S.L. Miller. 1996. Prebiotic synthesis of diaminopyrimidine and thiocytosine. *Journal of Molecular Evolution* 43:543-50.
- Rode, B.M. 1999. Peptides and the origin of life. *Peptides* 20:773-86.
- Sanchez, R.A., J.P. Ferris, i L.E. Orgel. 1966a. Conditions for purine synthesis: Did prebiotic synthesis occur at low temperatures? *Science* 153:72-73.
- . 1966b. Cyanoacetylene in prebiotic synthesis. *Science* 154:784-85.
- . 1967. Studies in prebiotic synthesis. II. Synthesis of purine precursors and amino acids from aqueous hydrogen cyanide. *Journal of Molecular Biology* 30:223-53.
- . 1968. Studies in prebiotic synthesis. IV. The conversion of 4-aminoimidazole-5-carbonitrile derivatives to purines. *Journal of Molecular Evolution* 38:121-28.

- Shapiro, R. 1988. Prebiotic ribose synthesis: A critical analysis. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* 18:71-85.
- , 1995. The prebiotic role of adenine: A critical analysis. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* 25:83-98.
- Stetter, K.O. 1994. The lesson of archaeobacteria. In *Early life on Earth: Nobel Symposium No. 84*, ed. S. Bengtson, 114-22. New York: Columbia University Press.
- Urey, H.C. 1952. On the early chemical history of the Earth and the origin of life. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 38:351-63.
- Vallentyne, J.R. 1963. Biogeochemistry of organic matter. II: Thermal reaction kinetics and transformation products of amino compounds. *Geochimica Cosmochimica Acta* 28:157-88.
- Voet, A.B., i A.V. Schwartz. 1983. Prebiotic adenine synthesis from HCN: Evidence for a newly discovered major pathway. *Bioorganic Chemistry* 12:8-17.
- Wächtershäuser, G. 1988. Before enzymes and templates: Theory of surface metabolism. *Microbiological Reviews* 52:452-84.
- , 1992. Groundworks for an evolutionary biochemistry: The iron-sulphur world. *Progress in Biophysical Molecular Biology* 58:85-201.
- Zhao, M., i J.L. Bada. 1989. Extraterrestrial amino acids in Cretaceous/Tertiary boundary sediments at Stevns Klint, Denmark. *Nature* 339:463-65.

Aquest llibre s'acabà d'imprimir a la ciutat de València, als obradors de la Impremta Mañez S.L., el dia 30 de juny de 2003, 145 anys després que Charles Lyell i Joseph Hooker lliuraren sengles articles de Charles Darwin i Alfred Russel Wallace sobre la selecció natural a John Joseph Bennett, secretari de la Linnean Society, per a ser llegits en públic l'endemà.



CÀTEDRA DE
DIVULGACIÓ
DE LA CIÈNCIA

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA • FUNDACIÓ Cañada Blanch

Institut Cavanilles de
Biodiversitat i Biologia Evolutiva



Universidad Internacional
Menéndez Pelayo

Comunitat Valenciana



CAM

Caja de Ahorros
del Mediterráneo

OBRES SOCIALS