

## ARTÍCULOS

---

### Origen de la vida

Ester Lázaro

*Centro de Astrobiología (CSIC-INTA). Carretera de Ajalvir, km 4, 28850 Torrejón de Ardoz, Madrid*

*Corr-ele: lazarolm@inta.es*

Asociación para el Avance de la Ciencia y la Tecnología en España (AACTE)

© 2006 AACTE

**Resumen:** El origen de la vida es un problema apasionante para el que aún estamos lejos de tener una respuesta. A lo largo de la historia se han elaborado teorías como las de la generación espontánea, la panspermia, la sopa prebiótica o el mundo del ARN. Si bien estas teorías proporcionan explicaciones útiles para la síntesis de compuestos orgánicos en condiciones prebióticas o para la evolución de las primeras moléculas de replicadores, aún quedan muchas cuestiones esenciales sin resolver. Algunas de ellas sólo podrán ser respondidas si encontramos alguna forma de vida con un origen diferente del terrestre. Sólo así podremos saber si los principios básicos que rigen la vida actual son una condición imprescindible o, por el contrario, es posible la existencia de algún otro tipo de vida, dominado por reglas diferentes.

**Palabras clave:** *Origen de la vida, química prebiótica, replicadores, evolución, cuasiespecies*

**Abstract:** The origin of life is an amazing problem for which we are still far of having an answer. Several theories have been elaborated through history to approach it. Among the most relevant are included the spontaneous generation, the panspermia, the prebiotic soup, or the RNA world. These theories provide some useful explanations for the synthesis of organic compounds in prebiotic conditions or for the evolution of the first replicator molecules. However, many essential questions remain unresolved. Some of them only will be able to have an answer if a form of life with a different origin to terrestrial life is found. This will allow to determine if the basic principles governing extant life on Earth constitute unavoidable conditions or, in contrast to this, it is possible the existence of other types of life following different rules.

**Keywords:** *Origin of life, prebiotic chemistry, replicator molecules, evolution, quasispecies*

### 1. Introducción

El origen de la vida es una de las incógnitas que mayor fascinación han suscitado a lo largo de la historia. Las cuestiones que plantea tienen profundas implicaciones filosóficas y teológicas y el contexto social de cada época ha influido enormemente en las hipótesis y teorías que se han formulado para abordar el problema. Por el momento, aún estamos lejos de saber con certeza cuáles fueron los eventos que condujeron a la aparición de las primeras formas de vida. De hecho, ni siquiera conocemos cuáles eran las condiciones imperantes en la Tierra prebiótica, y la naturaleza de las moléculas precursoras de la vida es un tema sujeto a múltiples especulaciones. Aunque pudiéramos

reproducir estas condiciones primitivas e iniciar el desarrollo de alguna forma de vida similar a la que hubo inicialmente en la Tierra, es altamente improbable que el resultado final, después de miles de millones de años de evolución marcados por múltiples contingencias, fuera similar al que podemos observar actualmente [1].

La materia viva y la no viva están compuestas por los mismos elementos químicos. No hay ningún ingrediente extra que esté presente sólo en los organismos vivos. Por tanto, es fundamental conocer cuáles son los procesos químicos y físicos que han permitido la transformación de la materia inanimada en materia

viva. Otras cuestiones de gran relevancia se refieren a si la aparición de la vida es un hecho altamente probable cuando se cumplen ciertas condiciones o, por el contrario, es un evento casual que ha tenido lugar en nuestro planeta por una sucesión de coincidencias fortuitas. El hecho de que la única forma de vida que conocemos sea la terrestre no nos dice mucho sobre si la transición entre la materia inerte y la viva podría darse en condiciones diferentes de las que imperan en nuestro planeta. Sin embargo, actualmente sabemos que en la Tierra existen microorganismos capaces de vivir en condiciones extremas, que antes se consideraban absolutamente limitantes para la existencia de vida (temperaturas mayores de 100° C, profundidades de varios kilómetros bajo la superficie marina o terrestre, pHs extremadamente ácidos, etc). Estos hallazgos han ampliado enormemente nuestras esperanzas de encontrar vida en otros lugares del espacio, aún cuando presenten características ambientales muy diferentes de las que imperan en la mayor parte de nuestro planeta.

## 2. ¿Cuándo surgió la vida?

La Tierra es un planeta geológicamente activo. Este hecho se manifiesta en que la corteza terrestre está dividida en varias placas tectónicas que se mueven sobre el manto, más viscoso, a razón de varios centímetros por año. Existen zonas donde las placas chocan unas con otras. Son las denominadas zonas de subducción, en las que la corteza oceánica es introducida nuevamente en el manto. Los materiales de la corteza pueden volver a aflorar a la superficie a través de los procesos de vulcanismo (con la consiguiente emisión de gases como el CO<sub>2</sub>) o de generación de nuevas montañas. De este modo existe un continuo reciclaje de los componentes de la corteza terrestre. Si no existieran los procesos tectónicos, hace tiempo que el CO<sub>2</sub> atmosférico habría desaparecido debido a la formación de rocas carbonáceas y a su asimilación por la biosfera en la forma de materia orgánica, que posteriormente sería mineralizada o acumulada en sedimentos. Como sabemos, la vida terrestre está basada en compuestos de carbono que proceden del CO<sub>2</sub> atmosférico asimilado por los organismos autótrofos. Es fácil de imaginar que, si no existiera este reciclaje del CO<sub>2</sub> atmosférico, la vida, al menos tal como la conocemos, ya se habría extinguido.

Otra consecuencia de este reciclaje de materiales es que no puede existir un registro geológico completo que incluya rocas correspondientes a todas las edades de la Tierra. Los procesos tectónicos, unidos a la erosión de los materiales de la corteza, son la causa de que las rocas con una antigüedad de más de 3000 millones de años sean muy escasas. Este hecho dificulta el conocer con precisión el momento en el que surgió la vida a través de la búsqueda de fósiles o biomarcadores que podrían haber quedado preservados en las rocas.

A pesar de las mencionadas dificultades, existen algunos lugares en los que se han podido conservar rocas muy antiguas. Así, en el desierto de Isua en Groenlandia se han encontrado algunas rocas sedimentarias, las más antiguas que se conocen, que tienen unos 3800 millones de años. Estas rocas contienen carbono en la forma de grafito con una relación isotópica que sugiere un origen biótico [2]. Si bien estos resultados pueden ser objeto de cierta controversia, los fósiles encontrados en otras rocas procedentes de África y Australia indican con certeza la existencia de bacterias semejantes a las cianobacterias (bacterias fotosintéticas) hace 3500 millones de años [3].

La edad de nuestro planeta se estima en unos 4600 millones de años. Aproximadamente los primeros 500 millones de años de su historia estuvieron dominados por un intenso bombardeo de meteoritos y cometas. A diferencia de lo que ocurre en la Luna, que carece de procesos tectónicos, en la Tierra la mayoría de los impactos producidos no son observables actualmente. Así, se plantea el problema de que solamente existe un periodo de aproximadamente 600 millones de años desde que acabó el bombardeo meteorítico hasta la aparición de las primeras células bacterianas de las que tenemos noticia [3]. Este periodo parece demasiado corto para que tuvieran lugar todos los procesos previos a la aparición de la vida celular. Estos procesos suponen en primer lugar la síntesis de moléculas orgánicas sencillas que luego tendrían que ensamblarse para dar lugar a polímeros más complejos. En algún momento debieron aparecer las primeras moléculas capaces de replicarse dando lugar a copias de sí mismas. Para que el proceso de replicación fuera efectivo tendría que ser acoplado a algún tipo de metabolismo, lo cual también supondría el desarrollo de membranas que facilitarían el aislamiento del medio externo y la difusión de ciertas moléculas. Un tiempo tan corto no pare-

ce suficiente para que todos estos procesos pudieran ocurrir de forma exitosa. También sorprende la existencia de bacterias con un metabolismo tan complicado como el fotosintético hace 3500 millones de años. En contraste con estos hechos, los organismos superiores no aparecieron hasta el periodo Cámbrico, que representa los últimos 570 millones de años de la historia de la Tierra, lo cual supone que durante aproximadamente unos 3000 millones de años la vida fue predominantemente microbiana.

Una posible explicación para el problema que se ha planteado es que podrían haber existido lugares protegidos de los peores efectos producidos por los impactos meteoríticos. En 1977 se descubrió la existencia de ecosistemas complejos a varios kilómetros de profundidad en el Océano Pacífico, en las proximidades de lo que se denominan chimeneas volcánicas submarinas [4]. En estos lugares emergen fluidos a temperaturas de unos 350° C que, debido a la presión existente a esas profundidades, no llegan a entrar en ebullición. Los microorganismos que habitan estos lugares pertenecen al grupo de los hipertermófilos y no sólo son capaces de soportar temperaturas mayores de 100° C, sino que las requieren para su supervivencia. Posteriormente también se ha descubierto la existencia de microorganismos capaces de vivir a profundidades de varios kilómetros bajo la superficie terrestre [5]. Estos resultados sugieren la hipótesis de que la vida pudo comenzar en el interior de la corteza terrestre, lo que supone que los primeros microorganismos debieron ser hipertermófilos. Otra posibilidad es que la vida comenzara en la superficie y posteriormente migrara hacia el interior, donde solamente podrían haber sobrevivido este tipo de microorganismos. El principal problema para aceptar que el origen de la vida tuviera lugar a elevadas temperaturas es el de la baja estabilidad de las moléculas biológicas en estas condiciones.

### 3. ¿Qué es la vida?

Como hemos mencionado en la introducción la vida no puede ser definida basándonos sólo en sus propiedades químicas. Obviamente la vida es algo más. La identificación y definición de ese “algo más” es un tema de controversia y que no tiene una fácil respuesta. El problema, que parece de fácil solución cuando pensamos en ejemplos como pueden ser una bacteria o un organismo complejo, no lo es

tanto si lo que pretendemos es definir qué características básicas debería tener una estructura desconocida que encontráramos en otro planeta para que fuera considerada un ser vivo o no.

Cualquier organismo vivo es un sistema complejo capaz de transmitir y procesar información de acuerdo con un código universal. Sin embargo, esta definición plantea algunos problemas. Por ejemplo, los virus son portadores de información genética y son capaces de multiplicarse dando lugar a la producción de una progenie. Pero los virus no pueden realizar estos procesos de forma independiente. Su reproducción siempre tiene lugar en el interior de una célula que proporciona la energía y los recursos necesarios para que la multiplicación viral tenga lugar. Esta transformación de la energía y la materia procedentes del exterior en energía y materia utilizables por los organismos vivos es lo que constituye el metabolismo. Usualmente requiere la realización de complicadas secuencias de reacciones en las que están implicadas un gran número de actividades enzimáticas y estructuras supramoleculares. Por tanto, podría afirmarse que la vida requiere dos cosas: un sistema metabólico automantenido y material genético.

Pero todavía hay más. Si observamos a nuestro alrededor podemos comprobar que la diversidad biológica es altísima. Si nos asomamos al universo microscópico encontraremos una diversidad aún mayor. Sin embargo, incluso en organismos claramente diferentes, hay una serie de propiedades que parecen ser universales. Entre ellas podemos citar las siguientes:

- La vida es celular. Siempre hay un exterior y un interior delimitado por una membrana plasmática. El medio interno es mantenido relativamente constante en un medio externo que puede experimentar fuertes variaciones.
- La información genética se almacena en el ADN, utilizando un código de cuatro letras (A, T, C, G), que designan los nucleótidos de adenina, timina, citosina y guanina. La molécula de ADN está formada por una doble hélice constituida por dos cadenas de nucleótidos complementarios (los nucleótidos de adenina están siempre enfrentados con nucleótidos de timina en la cadena complementaria y los nucleótidos de guanina se enfrentan con

los de citosina). Lo que distingue a un organismo de otro no es la composición del ADN sino la disposición de nucleótidos en la secuencia de la molécula.

- La transmisión de la información genética a las generaciones siguientes se realiza mediante el proceso de copia de la molécula de ADN, que está basado en las mencionadas reglas de complementariedad entre nucleótidos.
- La mayoría de las funciones celulares son llevadas a cabo por las proteínas. Diferentes organismos pueden expresar diferentes proteínas, pero el proceso mediante el cual la información contenida en el ADN se traduce en la síntesis de una proteína concreta siempre es el mismo. Existe un código genético universal por el cual grupos de tres bases de nucleótidos codifican para un aminoácido concreto. La molécula intermediaria en el proceso de traducción de la información es el ARN mensajero (ARNm), que está formado por una cadena sencilla de nucleótidos de ribosa complementarios a una de las cadenas del ADN. La información contenida en el ARNm es decodificada en los ribosomas, que son estructuras supramoleculares formadas por ARN y proteínas. Los distintos ARN de transferencia (ARNt) sitúan en los ribosomas los aminoácidos codificados por cada triplete de nucleótidos del ARNm. Existen diversas actividades ribosomales que catalizan la formación del enlace peptídico entre aminoácidos adyacentes y la liberación de la proteína cuando su síntesis ha finalizado.
- Los aminoácidos en la naturaleza pueden existir en dos formas quirales (que serían como imágenes especulares) que se denominan D y L. Sin embargo, en las proteínas de los seres vivos todos los aminoácidos están en la forma L. Lo mismo sucede con el azúcar que forma parte de los nucleótidos del ADN o el ARN, que siempre está en la forma D.

Todas estas características, unidas a los análisis de comparación de secuencias de genes de diferentes organismos, sugieren fuertemente que todos los seres vivos se han originado a partir de un ancestro común a través de los procesos de variación y selección que fueron ya enunciados por Darwin en 1859

en su libro “On the origin of species” [6]. Esto nos lleva a otra propiedad esencial de la materia viva que es la capacidad de evolución. La fuente de variación genética son las mutaciones que se producen durante la replicación del ADN. Este proceso no es perfecto y con cierta frecuencia se originan errores que serán transmitidos a las moléculas hijas. Sobre el conjunto de la diversidad genética actúa la selección natural que permite la fijación en la población de las mutaciones que aporten alguna ventaja adaptativa.

Actualmente sabemos que las mutaciones no son la única fuente de generación de diversidad. Los mecanismos de transferencia genética horizontal (transmisión de genes o fragmentos grandes de ADN entre organismos por vía no parental) son frecuentes y permiten una gran aceleración del proceso evolutivo. También sabemos que la fijación de mutaciones no sólo tiene lugar por selección natural sino también por deriva génica, que es un proceso estocástico independiente del valor selectivo de la mutación.

Por tanto, una definición más completa de la vida (aunque todavía discutible) sería la de un sistema automantenido con capacidad de almacenar y transferir información y susceptible de evolucionar para adaptarse a los cambios que tienen lugar en el ambiente.

La importancia de la reproducción con error ha llevado a muchos científicos a postular la existencia de una posible vida precelular que estaría constituida por sistemas de replicadores sujetos a las mismas reglas de mutación y selección que Darwin enunció para organismos. Más adelante detallaremos esta teoría en el apartado dedicado al mundo del ARN.

#### 4. Teorías sobre el origen de la vida

Las teorías de Darwin proporcionan una explicación válida para entender cómo han emergido la complejidad y la diversidad de la vida en la Tierra, sin embargo no ofrecen ninguna aproximación al problema de cómo surgió la vida. Incluso la bacteria más simple es tremendamente compleja y está formada por moléculas y estructuras que tampoco son simples. Es muy difícil creer que una entidad de este tipo pudo surgir por azar. Debe existir una vía que conduzca de los compuestos simples a la emergencia de algo tan complejo como es la vida. De entre todas las teorías que se han

elaborado hemos considerado que merece la pena destacar las siguientes:

### *Generación espontánea*

Durante siglos la teoría más aceptada para explicar el origen de la vida fue la de la generación espontánea, que defendía que la vida podía originarse a partir de la materia no viva debido a la presencia de una especie de principio vital. Esta teoría, que ya fue sugerida por Aristóteles, se mantuvo hasta finales del siglo XIX, cuando los experimentos de L. Pasteur, J. Lister y R. Koch demostraron de forma concluyente que la vida sólo procede de la vida. Sin embargo, debemos reconocer que, aunque esto es válido en la época actual, tuvo que haber algún momento en el que la vida surgió a partir de la materia inanimada.

### *Panspermia*

Otra hipótesis que durante un tiempo fue muy considerada, e incluso avalada por científicos tan prestigiosos como F. Crick, es la hipótesis de la panspermia. Esta hipótesis fue sugerida por S. Arrhenius en 1908 y propone que la vida se originó en algún lugar del Universo y que desde allí se extendió por todo el Cosmos. Aunque parece improbable que algún tipo de microorganismos pudiera extenderse por el espacio, sobreviviendo a los rayos cósmicos y la radiación ultravioleta, si esto hubiera sido así, lo único que estaríamos haciendo es trasladar el problema del origen de la vida a algún otro lugar. No estaríamos aportando ninguna respuesta. Lo que sí parece cierto es que muchos meteoritos y cometas contienen gran cantidad de materia orgánica que puede llegar a la Tierra. Este aporte de material pudo ser muy importante durante las primeras etapas de desarrollo de la vida [7].

La hipótesis de la panspermia ha vuelto a recobrar actualidad debido a ciertos descubrimientos que indican que las esporas de algunos microorganismos pueden resistir la radiación ultravioleta y los rayos cósmicos cuando se encuentran protegidas en el interior de una roca [8]. Asimismo se han descubierto algunos tipos de bacterias, como *Deinococcus radiodurans*, que poseen mecanismos de reparación del ADN que les permiten resistir dosis de radiación mucho más altas que otras bacterias. Estos hallazgos, aunque no responden al problema del origen de la vida plantean otra cuestión altamente interesante y es la posible existencia de un tráfico de microorganismos entre diver-

sos planetas. Marte y la Tierra eran bastante semejantes en las primeras etapas de su existencia. Sin embargo, Marte sufrió menos impactos meteoríticos y, además, su menor tamaño facilitó que se enfriara antes que la Tierra, lo cual sugiere la posibilidad de que la vida apareciera primero en Marte y posteriormente “viajara” a la Tierra protegida en el interior de un meteorito.

### *La sopa primitiva*

Una aproximación diferente al problema del origen de la vida fue la utilizada por A.I. Oparin y J.B.S. Haldane. Ambos científicos sugirieron en publicaciones independientes que el primer paso que condujo a la aparición de la vida fue la síntesis de moléculas orgánicas en una atmósfera primitiva, esencialmente reductora y prácticamente carente de O<sub>2</sub>. La ausencia de O<sub>2</sub> era fundamental para que no se produjera la oxidación de los compuestos orgánicos formados. La energía necesaria para estos procesos biosintéticos procedería de la radiación ultravioleta.

En 1953 Stanley Miller realizó los primeros experimentos de síntesis de compuestos orgánicos en condiciones que simulaban la composición de la atmósfera terrestre primitiva [9]. Miller hizo pasar una descarga eléctrica a través de una cámara que contenía agua, metano, amoníaco e hidrógeno. El análisis de los compuestos sintetizados reveló la presencia de moléculas biológicas, entre las que se encontraban diversos aminoácidos, algunos azúcares y varias purinas y pirimidinas (entre ellas las bases nitrogenadas que forman parte de los ácidos nucleicos). Este experimento marcó el inicio de un nuevo campo de investigación, conocido como química prebiótica.

Mientras que la ausencia de O<sub>2</sub> es casi incuestionable, existe menos certeza sobre cómo de reductora sería la atmósfera primitiva. Para analizar este parámetro en experimentos posteriores se introdujeron variaciones en la composición química de los gases que reaccionaban. Se utilizaron CO o CO<sub>2</sub> en lugar de CH<sub>4</sub> como fuente de carbono y se incluyeron otros compuestos como H<sub>2</sub>S. También se ensayó la presencia de iones metálicos como catalizadores y se utilizaron otras fuentes de energía, como la radiación ultravioleta. Utilizando aproximaciones de este tipo se han podido identificar posibles vías que conducen a la síntesis de muchas moléculas que juegan un papel central en la composición de la materia viva.

Es de especial relevancia el hecho de que los aminoácidos sintetizados en mayor proporción son los que están más representados en las proteínas. También han podido sintetizarse ácidos grasos de cadena corta y moléculas de porfirina.

Sin embargo, existen algunas moléculas esenciales que no han podido ser sintetizadas en experimentos de este tipo. Entre ellas están los azúcares ribosa y desoxirribosa, que forman parte de los nucleótidos (las unidades estructurales básicas de los ácidos nucleicos) y los ácidos grasos de cadena larga no ramificada, que constituyen una parte fundamental de las membranas celulares. La síntesis de polímeros a partir de los monómeros básicos (por ejemplo, proteínas a partir de aminoácidos o ácidos nucleicos a partir de nucleótidos) tampoco ha podido ser realizada en el laboratorio de forma eficiente en condiciones no enzimáticas.

En el año 1969 cayó en Murchinson (Australia) un meteorito en el cual se encontraron restos de hidrocarburos y aminoácidos en proporciones similares a las obtenidas en muchas de las reacciones de química prebiótica. Actualmente está fuera de duda que esta materia orgánica no es el resultado de contaminación ocurrida al entrar en contacto con la atmósfera terrestre. Posteriormente este resultado ha sido reproducido en muchos meteoritos condriticos. También se ha encontrado materia orgánica en abundancia en la atmósfera de la luna de Saturno, Titán [10], en cometas y en las nubes de polvo interestelar, indicando que la síntesis abiótica de materia orgánica no es un hecho inusual en el espacio.

La hipótesis de Oparin y Haldane representa un modelo importante sobre la síntesis de muchas moléculas orgánicas en el posible ambiente químico-físico que pudo tener lugar en la tierra primitiva. Los experimentos realizados por Miller y otros investigadores demuestran la validez de esas posibles vías biosintéticas. Sin embargo, esta hipótesis no proporciona una explicación válida sobre cómo pudo surgir la vida.

Tan importante como conocer los procesos de síntesis de las moléculas orgánicas es el saber cómo estas moléculas podrían ser estables en un ambiente que posiblemente favorecería su degradación (ya se ha mencionado la baja estabilidad de las biomoléculas a elevadas temperaturas). En este sentido debió de ser esencial la presencia de catalizadores que des-

plazaran el equilibrio en el sentido de la síntesis en lugar de en el de la degradación. Se ha especulado mucho sobre cuáles podrían ser estos catalizadores primitivos, en una época en la que aún no existían los enzimas proteicos.

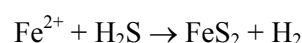
A pesar de los problemas que quedan por resolver, los resultados de muchos de los experimentos realizados en ambientes que simulan las atmósferas primitivas proporcionan una explicación de porqué entre todas las posibles moléculas orgánicas que pueden ser sintetizadas, la naturaleza ha escogido unas y no otras para formar parte de la materia viva.

### *El papel de las superficies minerales como catalizadores*

La hipótesis de que ciertas superficies minerales del tipo de las arcillas pudieron jugar un papel relevante en la síntesis prebiótica de compuestos orgánicos fue sugerida por Cairns-Smith [11]. Esta hipótesis trata de ir más allá al intentar proporcionar un modelo de herencia primitiva basado en que las irregularidades o imperfecciones que pueden estar presentes en la estructura cristalina de las arcillas son mantenidas (heredadas según Cairns-Smith) durante el crecimiento del cristal. Mientras que esta idea de transmisión genética primitiva es más bien una metáfora con poco valor para explicar cómo tiene lugar la transmisión genética real a través de la replicación del ADN, la idea de la síntesis de compuestos complejos a partir de monómeros parcialmente inmovilizados sobre una superficie puede tener gran valor.

Una primera ventaja es que la superficie mineral puede aumentar la concentración local de monómeros colocados en la orientación correcta, de modo que se facilite la reacción entre ellos. Por ejemplo, aunque en los experimentos de química prebiótica tipo Miller se producen aminoácidos L y D en igual proporción, es posible que sólo un tipo de estos aminoácidos pueda unirse a la superficie mineral, dando lugar a proteínas compuestas por aminoácidos de una única quiralidad.

G. Wächtershäuser ha elaborado otra hipótesis que también implica a superficies minerales, concretamente la pirita, en la síntesis de compuestos orgánicos y en el origen de la vida [12]. La pirita es un mineral que puede formarse en ausencia de O<sub>2</sub> en sedimentos marinos ricos en sulfuro y hierro a través del siguiente proceso:



El H<sub>2</sub> producido durante este proceso podría ser acoplado a la reducción de CO<sub>2</sub> para dar lugar a la síntesis de compuestos orgánicos. Una reacción similar podría darse sustituyendo el Fe<sup>2+</sup> por Ni<sup>2+</sup> y posiblemente por otros cationes metálicos. La afinidad de la pirita, cargada positivamente, por iones metálicos negativos también puede proporcionar una explicación para el importante papel jugado por el ión fosfato en el metabolismo.

### *Coacervados y el origen de las primeras formas celulares*

Se conoce con el nombre de coacervados las estructuras esféricas constituidas por una membrana que rodea un interior acuoso que puede estar formado por ciertos coloides o mezclas de coloides. Se ha discutido mucho sobre si estas estructuras pueden dar alguna información sobre el origen de las membranas celulares y su función delimitando un medio interno y un medio externo entre los cuáles tiene que haber un intercambio activo de moléculas [13].

Actualmente se ha demostrado que algunos coacervados tienen propiedades muy interesantes como la tendencia a incluir enzimas en su interior que pueden catalizar ciertas reacciones cuando el sustrato adecuado es añadido al medio externo. El crecimiento y división de los coacervados cuando llegan a cierto tamaño también proporciona un modelo simple de división celular.

## **5. Las primeras moléculas de replicadores. Mundo del ARN**

El funcionamiento de cualquier célula plantea una interesante paradoja, comparable al problema del huevo y la gallina. Por un lado la aparición de la vida precisa de la existencia de una molécula capaz de almacenar información. Esta molécula en el mundo actual es el ADN. Pero la información no sirve de nada si no puede ser transmitida a las generaciones siguientes. La transmisión de la información genética tiene lugar mediante el proceso de replicación del ADN, para el que es necesaria la intervención de varias proteínas con actividad catalítica. A su vez estas proteínas deben estar codificadas en el ADN. Por tanto, ¿qué fue antes el ADN o las proteínas?

La solución que se ha dado a esta aparente paradoja es que inicialmente la información genética se almacenaría en moléculas de ARN que podrían también funcionar como enzimas

primitivos que catalizaran su propia replicación. Hay varios argumentos a favor de esta teoría:

- Las moléculas de ARN pueden adoptar gran número de estructuras secundarias y terciarias. Al igual que las proteínas se pliegan tridimensionalmente de un modo que está determinado por la secuencia de aminoácidos, el ARN se pliega en función de su secuencia de nucleótidos. La estructura tridimensional que adopta la molécula de ARN es responsable de su capacidad para realizar diversas funciones o para ser replicado más eficientemente. Esto significa que el ARN puede funcionar como genotipo (información genética) y fenotipo (función), dos características que en el mundo actual residen en moléculas diferentes (el ADN y las proteínas).
- Existen moléculas de ARN que pueden funcionar como enzimas [14]. Estas moléculas se denominan ribozimas. Los primeros ribozimas que se descubrieron utilizan los ácidos nucleicos como sustrato con el que interaccionan por medio de apareamiento entre bases.
- El genoma de ciertos virus está compuesto por ARN.
- El ARN puede ser polimerizado y replicado en ensayos *in vitro*. En estos ensayos es posible observar la evolución de las moléculas para adaptarse a las condiciones en las que tiene lugar la replicación [15].

Los primeros ensayos de evolución de ARN *in vitro* en ausencia de células fueron realizados por S. Spiegelman y consistieron en la replicación del ARN de un virus en un medio que contenía un catalizador proteico (en este caso el catalizador era la replicasa viral), los cuatro nucleótidos trifosfato, un factor celular y las condiciones iónicas adecuadas [16]. A ciertos intervalos de tiempo una alícuota de la reacción era transferida a otro tubo que contenía medio fresco. El resultado obtenido fue que, después de aproximadamente 70 transferencias en serie, el ARN había perdido su capacidad infectiva, conservando solamente las partes de la secuencia que le permitían interaccionar con la replicasa para ser copiado eficientemente. Puesto que las secuencias más cortas se replican más rápido, la evolución de la molécula original de ARN consistió en una pérdida progresiva de la información genética. Este experimento constituye una magnífica de-

mostración del poder de la selección natural para generar adaptaciones. Puesto que la replicasa viral utilizada posee una tasa de error elevada, el resultado de este tipo de experimentos de evolución molecular conduce a la aparición de conjuntos de moléculas que difieren unas de otras en varios nucleótidos. Estos experimentos inspiraron estudios teóricos llevados a cabo por M. Eigen sobre la evolución de moléculas capaces de replicarse con alta tasa de error y sujetas a selección. La variación de la concentración de cada molécula se estudió mediante ecuaciones diferenciales que permitieron determinar que, después de un tiempo suficientemente largo de evolución en condiciones constantes, se llega a alcanzar un equilibrio en el que cada tipo molecular representa una fracción constante del conjunto de la población. Este tipo de estructura poblacional se denominó cuasiespecies y ha sido fundamental en el contexto de la evolución de replicadores primitivos [17]. Posteriormente se vio que los virus ARN, que son las únicas entidades biológicas que actualmente utilizan el ARN como molécula almacenadora de la información genética, replican sus genomas con tasas de error muy superiores a las del ADN celular y también constituyen estructuras poblacionales muy similares a las cuasiespecies moleculares descritas por Eigen. Desde entonces, los virus ARN han sido ampliamente utilizados como modelo para estudiar evolución en tiempo real en el laboratorio.

El principal problema para aceptar estos estudios como prueba de la existencia de un mundo ARN (previo a la actual división del trabajo entre los ácidos nucleicos como portadores de la información y las proteínas como enzimas) es que el ARN viral tenía que ser replicado por un enzima proteico, la replicasa obtenida del propio virus. Esta replicasa es una molécula compleja con pocas posibilidades de haber surgido en épocas prebióticas por simple azar. Actualmente, mediante experimentos de selección *in vitro*, se han podido aislar moléculas de ARN con capacidad replicadora [18]. Estos resultados sugieren que en épocas primitivas pudo existir alguna molécula capaz de catalizar su propia replicación o la de moléculas similares. Otras limitaciones son la baja estabilidad de la molécula de ARN y que como parte de su estructura lleva un azúcar (ribosa) que no ha podido ser sintetizado en las condiciones de química prebiótica que se han utilizado hasta ahora.

Por último, la elevada tasa de error de la replicación del ARN tiene como consecuencia que solamente pueden ser estables los replicadores de tamaño reducido, con escasa capacidad para almacenar información. En otras palabras, la carga mutacional limita el tamaño del genoma y las posibilidades de evolución hacia moléculas más complejas [19].

## 6. Del mundo del ARN al origen de las primeras células

La evolución de este hipotético mundo de ARN a la aparición de las primeras células representa una transición casi tan difícil de explicar como el propio origen de la vida. Cualquier bacteria de vida libre tiene del orden de unos 1000 genes que deben expresarse de forma altamente regulada para asegurar el mantenimiento celular. Esto representa una enorme complejidad en comparación con cualquier mundo de ARN que podamos imaginar. Algunos de los cambios que debieron producirse son:

- Sustitución de las ribozimas como catalizadores por las proteínas.
- Origen del código genético.
- Sustitución del ARN por el ADN como molécula almacenadora de la información.

Todos estos cambios representan transiciones fundamentales de las cuales sabemos bastante poco [20]. Únicamente podemos especular sobre ellas basándonos a veces en experiencias indirectas. En este artículo simplemente nos limitaremos a apuntar algunas hipótesis.

En el mundo del ARN la herencia es directa, ya que el fenotipo y el genotipo forman parte de la misma molécula. La introducción de las proteínas supuso una catálisis más eficiente, pero al mismo tiempo la herencia pasó a ser indirecta. Se piensa que la sustitución de las ribozimas por proteínas tuvo lugar de forma gradual, a través del acoplamiento de aminoácidos o péptidos cortos a las moléculas de ARN que, de este modo, mejorarían su capacidad catalítica

Aparentemente no hay ninguna relación entre el código genético y la estructura química de los aminoácidos. Es decir, parece que el código genético es arbitrario. Se puede especular extensamente sobre por qué está expresado en tripletes, por qué hay cuatro bases, por qué hay 20 aminoácidos y por qué es redundante. Sin embargo, no hay ninguna explicación

válida y por el momento sólo se ha sugerido que todos estos hechos tratan de minimizar la tasa de error de la replicación.

Tampoco es fácil de explicar por qué el ADN sustituyó al ARN. El ADN es más estable, pero a cambio su replicación es mucho más complicada. Una posible explicación es que el enzima transcriptasa reversa (que actualmente sólo está presente en algunos virus) catalizara la conversión del ARN en ADN, que posteriormente podría ser copiado por un enzima sencillo. Posiblemente la replicación del ADN se fue complicando en el transcurso de la evolución con objeto de convertirla en un proceso mucho más preciso y regulado.

## 7. Astrobiología: Cómo entender nuestros orígenes a través de la búsqueda de vida en otros planetas.

Las respuestas reales a muchas de las cuestiones que se plantean en esta revisión sólo podrán darse si logramos encontrar vida fuera de nuestro planeta o si conseguimos sintetizarla en el laboratorio. Éste es uno de los objetivos de la ciencia conocida como Astrobiología, que integra disciplinas diversas, entre las que se incluyen la física, la química, la biología, la geología, la astronomía, etc. [21, 22, 23]. El objetivo es entender cómo ha surgido y evolucionado la vida en la Tierra. Cuanto más conozcamos sobre la vida terrestre, en mejores condiciones estaremos para identificar posibles formas de vida fuera de nuestro planeta. Al mismo tiempo, si logramos encontrar vida con un origen distinto del terrestre, podremos saber qué características de la vida son esenciales y cuáles son el resultado de contingencias evolutivas que se han dado en momentos concretos de la historia de nuestro planeta y que han obligado a la fijación de ciertas estructuras y funciones [1].

## Bibliografía

- [1] Monod J. *Chance and Necessity*. London: Collins (1972).
- [2] Mojzsis, S.J. et al. Evidence for life on earth before 3,800 million years ago. *Nature* 384, 55 (1996).
- [3] Schopf, J.W. and Walter, M.R. Archaean microfossils: new evidence of ancient microbes. In Schopf, J.W., ed. *Earth's Earliest Biosphere*. Princeton University Press, Princeton, N.J., p. 214 (1983).
- [4] Corliss, J.B. et al. Submarine thermal springs on the Galápagos rift. *Science* 203, 1073 (1979).
- [5] Gold, T. The deep, hot biosphere. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89, 6045 (1992).
- [6] Darwin, C. *On the origin of species*. London. John Murray (1859).
- [7] Ehrenfreund, P. and Charnley B. Organic molecules in the interstellar medium, comets and meteorites: a voyage from dark clouds to the early Earth. *Annu. Rev. Astron. Astrophys.* 38, 427 (1971).
- [8] Horneck, G., Rettberg, P., Reitz, G., Wehner, J., Eschweiler, U., Strauch, K., Panitz, C. Starke, V. and Baunstark-Khan C. Protection of bacterial spores in space, a contribution to the discussion on Panspermia. *Orig. Life Evol. Biosph.* 31, 527 (2001).
- [9] Miller, S.L. A production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science* 117, 528 (1953).
- [10] Somogyi, A, Oh, C.H., Smith, M.A. and Lunine, J.I. Organic environments on Saturn's moon, Titan: simulating chemical reactions and analyzing products by FT-ICR and ion-trap mass spectrometry. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 6, 850 (2005).
- [11] Cairns-Smith, G. *Genetic takeover and the mineral origins of life*. Cambridge University Press, Cambridge, UK (1982).
- [12] Wächtershäuser, G. Before enzymes and templates: theory on surface metabolism. *Microbiol. Rev.* 52, 452 (1988).
- [13] Fox, S.W. The evolutionary significance of phase-separated microsystems. *Orig. Life.* 1, 49 (1976).
- [14] Joyce, G.F. Building the RNA world. *Ribozymes. Curr. Biol.* 6:965 (1996).
- [15] Joyce, G.F. The antiquity of RNA-based evolution. *Nature.* 418, 214 (2002).
- [16] Mills, D.R., Peterson, R.L. and Spiegelman, S. An extracellular Darwinian experiment with a self-duplicating nucleic acid molecule. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 58, 217 (1967).
- [17] Eigen, M. Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Naturwissenschaften* 58, 465 (1971).
- [18] McGinness, K.E. and Joyce, G.F. In search of an RNA replicase ribozyme. *Chem Biol.* 10, 5 (2003).
- [19] Biebricher, C.K. and Eigen M. The error threshold. *Virus Res.* 107, 117 (2005).
- [20] Szathmary E. Life: in search of the simplest cell. *Nature* 433, 469 (2005).
- [21] <http://astrobiology.arc.nasa.gov/>
- [22] <http://www.cab.inta.es/>
- [23] *Introduction to Astrobiology*. Iain Gilmour y Mark A. Sephton (Eds). Cambridge University Press (2004).