



**1953-2003**  
**cinquanta anys**  
**de dos esdeveniments**  
**en el progrés de la biologia**



Universitat Autònoma de Barcelona

Facultat de Ciències

*Oriol Cabré*

SANT ALBERT 2003

**1953-2003:  
cinquanta anys  
de dos esdeveniments  
en el progrés de la biologia**

Facultat de Ciències  
Universitat Autònoma de Barcelona

**1953-2003:  
cinquanta anys  
de dos esdeveniments  
en el progrés de la biologia**

Oriol Cabré

Conferència  
pronunciada el 14 de novembre de 2003  
a la sala d'actes de la Facultat de Ciències  
de la Universitat Autònoma de Barcelona  
amb motiu de la festivitat  
de sant Albert Magne,  
patró de la Facultat

Bellaterra, novembre de 2003

EDITAT I IMPRÈS PEL  
SERVEI DE PUBLICACIONS  
DE LA  
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA  
08193 Bellaterra (Barcelona)

Dipòsit legal: B. 47.747-2003

Imprès a Espanya

Molto son più antiche le cose che le lettere...  
a noi basta le testimoniantie delle cose

Leonardo da Vinci (1452–1519)  
*Della natura, peso e moto delle acque*

La nostra civilització té afecció a celebrar aniversaris, especialment si compleixen números que en diem rodons. Deu anys, vint anys, vint-i-cinc anys, cinquanta anys, etc. En aquest any 2003 se celebren molts cinquantes aniversaris, alguns d'interès general i d'altres de més restringits. Recordem que els mitjans de comunicació ens han parlat molt de la conquesta de l'Everest, cosa que també podria ser comentada en un acte d'aquest caire. Lligat amb aquesta gesta tan notable, podem trobar-hi els cinquanta anys de la fundació del Centre Excursionista de Castellar del Vallès, potser no tan universal però, encara que amb modèstia, cau dins del tema muntanyenc.

L'any 1953 em sembla un any ple d'esdeveniments i fets que tenen importància històrica. Podem destacar la mort d'Stalin, que va arrossegar cap al descrèdit el biòleg Lysenko (la influència del qual, amb l'apadrinament d'Stalin, havia provocat un gran retard en el desenvolupament de la biologia a la Unió Soviètica). A l'altra banda del món polític també hi ha alguna cosa per destacar, com és el gran poder a què va arribar el senador McCarthy amb la seva cacera de bruixes ideològica, que em fa pensar en l'eix del mal de Bush en els nostres dies.

En la nostra història pròxima, també podem recordar alguns esdeveniments interessants, com són la instal·lació de bases militars dels Estats Units, la signatura del Concordat entre el dictador Franco i la Santa Seu, o la fabricació del primer cotxe de la SEAT.

En aquest acte d'avui recordarem dos temes de gran interès científic en el camp de la biologia. D'una banda, l'establiment del model de la doble hèlix del DNA a càrrec de James D. Watson i de Francis C. Crick, i de l'altra, la publicació dels experiments duts a terme per Stanley L. Miller sobre la reproducció de condicions prebiòtiques de la Terra per estudiar la síntesi abiòtica de compostos orgànics, és a dir, l'origen de la vida.

Aquests dos descobriments han tingut un tractament molt diferent en els mitjans de comunicació. En el cas del DNA, els mitjans de comunicació hi han dedicat tota mena d'articles, programes i reportatges; en canvi, dels experiments sobre l'origen de la vida, jo no m'he assabentat que se n'hagi donat cap notícia recordatòria.

És comprensible aquesta diferència de tracte. El cas del DNA va precedir d'una preparació a càrrec de la publicació de gran part de la seqüència del que se n'ha dit genoma humà, la gran fita del canvi de segle aconseguida pel projecte Genoma. S'han obert moltes expectatives, totes molt comentades pels mitjans de comunicació, sobre un munt de temes on destaquen els referents a la salut i les possibilitats de manipulació genètica. El coneixement de la seqüència de quasi tot el genotip de cinc persones ha fet bullir la imaginació d'informadors, tertulians i científics poc escrupolosos, ha sembrat la llavor del dubte i la por en la nostra societat poruga i ha desfermat la ira apocalíptica dels fonamentalistes de tota mena. D'altra banda, l'origen de la vida té un interès científic, no afecta directament la nostra salut, ni té res a veure amb la nostra manera de ser o el que podríem fer. Només afecta les creences i, a més, d'una manera que no afecta ni la salut ni la butxaca.

### L'estructura de l'àcid desoxiribonucleic. La doble hèlix

El 25 d'abril de 1953, la revista *Nature* va publicar un article de Watson i Crick<sup>1</sup> on proposaven un model d'estructura del DNA que va resultar ser prou encertat perquè, al llarg del temps de ser sotmès a contrast, s'hagi anat corroborant. La història de l'estructura del DNA de Watson i Crick té molts elements anecdòtics i atípics que la converteixen en una història molt interessant. De fet, és suficient fer notar que la seva recerca era sobre difracció de raigs X en cristalls de proteïnes, i la qüestió de determinar l'estructura del DNA era un repte intel·lectual portat a terme com qui diu en hores lliures i resolt principalment gràcies a la capacitat imaginativa i a un cert grau d'audàcia. Potser la clau de l'èxit va raure en l'heterodòxia del mètode emprat en un entorn de cristal·lògrafs de proteïnes de gran vàlua, amb Perutz al capdavant. Al mateix Cavendish Laboratory hi treballaven Maurice Wilkins i Rosalind Franklin sobre la difracció de fibres de DNA per tal d'es-

1. WATSON, J. D.; CRICK, F. H. C. 1953. «Molecular structure of nucleic acids. A structure for deoxyribose nucleic acid». *Nature* 171, 737.

brinar-ne l'estructura. El plantejament metodològic de Watson i Crick es va basar en dues consideracions.

La primera era que, diverses estructures poden mostrar un espectre de difracció de raigs X, com el de la figura 1. Per tant, la via que van seguir va ser idear una estructura que tingués l'espectre de difracció que mostaven les fibres analitzades per Wilkins i Franklin. La via ortodoxa resultava ser massa feixuga, lenta i plena d'incerteses. Potser s'ha d'afegir que allà i en aquells dies hi havia una dificultat afegida: Wilkins i Franklin no s'entienien.

La segona era que no tenia sentit buscar una estructura basant-se en l'experiència sobre les proteïnes i donant per bona qualsevol estructura plausible com es feia per aquell temps, potser sota la influència de Pauling. L'exigència que Watson i Crick posaven per a qualsevol estructura era que pogués complir les propietats biològiques que se n'esperaven. Per això, així que van imaginar dues cadenes complementàries, ja van veure immediatament que anaven pel bon camí.

Val la pena la lectura de l'article de Watson i Crick. Pràcticament en una sola pàgina amb una figura, sis referències i uns agraïments, els autors aconsegueixen aquesta gran fita de la història de la ciència. Seguint el fil argumental de l'article, podem donar un cop d'ull commemoratiu a l'estructura del DNA.

A la figura 2 hi ha la còpia de la figura del DNA presentada per Watson i Crick. És ben senzilla però dóna la idea fonamental de l'estructura del DNA. A la figura 3 en tenim una representació plana, desenrotllada, per veure amb claredat els components que anirem comentant.

Es tracta de dues cadenes de nucleòtids enrotllades helicoidalment cap a la dreta al voltant d'un mateix eix. Aquestes dues hèlixs estan enrotllades plectonèmicament, és a dir, una dins l'altra, de manera que no es poden separar si no és desenrotllant-les fent-les girar. A la figura 4 veiem els quatre nucleòsids que formen part del DNA. Cada cadena consisteix en un seguit d'enllaços fosfodièster entre els residus 5' i 3' de les desoxiriboses, de tal manera que les dues cadenes estan en posicions relatives invertides, o antiparal·leles, prenent com a referència la successió de posicions 5' i 3' de les desoxiriboses. Les bases dels nucleòtids són a l'interior de l'hèlix, i els fosfats, a l'exterior. Cada sucre forma un pla gairebé perpendicular a la



base del nucleòtid i les bases formen plans paral·lels entre si i perpendiculars a l'eix de l'hèlix.

L'estructura descrita per Watson i Crick correspon a la forma B. Depenent de la quantitat d'aigua present en els preparats de fibres de DNA per ferne espectres de difracció, canvia una mica la forma. Es considera que la forma natural que trobem a la cèl·lula és molt semblant a aquesta forma B. Ens queda per dir que cada volta de l'estructura passa per deu parells de bases i que algunes de les dimensions són: el diàmetre de la doble hèlix és de 2 nm i la distància entre parells de bases és de 0,34 nm.

S'acostuma a comparar l'estructura del DNA amb la d'una escala de cargol. Es diu que els parells de bases són els esglaons i que la successió alternant de desoxiriboses i fosfats fan de barana; però hi ha una diferència important. En una escala de cargol, la successió d'esglaons va voltant l'eix mentre puja i, en canvi, en el DNA l'eix passa pel mig dels parells de bases que serien els esglaons.

Algunes d'aquestes característiques comentades ja s'havien proposat en alguns models com els de Wilkins i Franklin, però generalment es consideraven models d'hèlix triple. L'aportació fonamental i molt interessant de Watson i Crick és la relació entre bases púriques i pirimidíniques que formen ponts d'hidrogen i mantenen juntes les dues cadenes del DNA.

Aquest aspecte de l'estructura té una importància biològica fonamental perquè és la base de la transmissió de la informació genètica. Hi ha diverses anècdotes —no sé si creure-les totes— sobre l'aparició de la idea de la complementarietat de les bases. Van incorporar dues característiques al model gràcies al fet de recollir informació més enllà dels diagrames de difracció i sempre tenint present la funció biològica.

Una és la unió de les dues cadenes gràcies a la formació de ponts d'hidrogen entre les bases, i l'altra és la complementarietat, és a dir, l'especificitat d'unió entre les bases, de manera que la timina s'uneix a l'adenina mitjançant dos ponts d'hidrogen, i la guanina amb la citosina amb tres ponts, tal com es veu a la figura 5.

El fet que es poguessin establir ponts d'hidrogen no era una idea nova. L'important va ser l'observació que Jerry Donohoue els va fer que les bases estaven mal representades als llibres. Les bases poden estar en diver-

ses formes tautomèriques, i resulta que les més probables no eren les que es representaven usualment als llibres de bioquímica. A la figura 6, hi tenim representades dues formes tautomèriques de cada base. Les formes amino i ceto són molt predominants sobre les imino i enol. Diu la llegenda que Watson, en tornar d'una festa, estava jugant amb unes planxes en forma de les bases del DNA i li van quedar enfrontades: A davant de T, i G davant de C. Això va ser un dels *ευρηκα!* de l'estudi. Crick reconeix que, a partir d'adonar-se de què significava això, tot va anar rodat. Resulta que, aparellant les bases d'aquesta manera, l'estructura del DNA passava a tenir un gruix uniforme en tota la seva longitud. A més, aquesta disposició compleix les lleis de Chargaff, que eren prou clares: hi ha igual quantitat de bases púriques que de pirimidíniques, o també, amb més precisió, la quantitat d'adenina és igual a la quantitat de timina, i la de guanina, a la de citosina.

Encara més. Tal com diuen en l'article, atesa la seqüència de bases d'una cadena, la seqüència de bases de l'altra queda determinada automàticament. Això els va portar a construir l'estructura amb una propietat biològica fonamental: la capacitat de còpia. En l'article esmentat, cap al final hi ha un paràgraf que diu:

No ens ha passat per alt que l'aparellament específic que hem postulat suggereix immediatament un mecanisme possible de còpia per al material genètic.

Veien clarament que, separant les dues cadenes, es podia fer la complementària de cadascuna i el resultat era de dues hèlixs dobles iguals, com en l'esquema de la figura 7. Per què no van postular aquest mecanisme en l'article? Sembla que per un excés de prudència de Watson. Aquest punt tan especulatiu podria fer que els rebutgessin l'article i, en aquells moments, a Rosalind Franklin només li calia adonar-se de la disposició antiparal·lela de les cadenes i de la complementarietat de les bases per formar parells específics. Corria pressa publicar el model. Al cap de poques setmanes, en adonar-se que tot corria més pressa de la que es pensaven, van publicar a *Nature*<sup>2</sup> el model de la replicació semiconservativa del DNA.

2. WATSON, J. D.; CRICK, F. H. C. 1953. «Genetical implications of the structure of deoxiribonucleic acid». *Nature* 171, 964.

Aquest model no va ser admès amb facilitat, però amb el temps es va anar confirmant experimentalment, i va donar lloc a moltes noves descobertes apassionants però que aquí no podem comentar. En contra dels que proposaven una replicació conservativa a base d'una còpia completa de la molècula preexistent, ells proposaven un mecanisme de còpia en què cada molècula filla tenia una de les cadenes preexistents i la seva complementària feta de nou. Quin avantatge suposa el model semiconservatiu? Doncs que implica un creixement exponencial, com el que es dona en la natura, i en canvi, l'altre model és com el de fotocòpia, o sigui que dona lloc a un creixement lineal.

Al cap de pocs anys, ja va aparèixer una dificultat per comprendre la replicació quan Arthur Kornberg va descriure la síntesi de DNA *in vitro* mitjançant la DNA polimerasa I d'*E. coli* (també dita DNA polimerasa de Kornberg). En una sèrie d'experiments molt brillants va demostrar que la síntesi de DNA que obtenia *in vitro* es feia per complementarietat de bases i polimeritzant els desoxiribonucleòtids només en sentit 5'-3'. Això vol dir que cada nou nucleòtid afegit a la cadena en formació fa l'enllaç fosfodièster entre el seu pirofosfat del carboni 5' i l'hidroxil del carboni 3' de l'extrem de la cadena creixent. Tenint en compte la disposició antiparal·lela de les dues cadenes complementàries, es veu que una cadena nova es pot sintetitzar a mesura que avança la força de replicació formada per la separació de les cadenes, però l'altra ha d'anar en sentit «prohibit», com es veu a la figura 8. Això va representar un dels problemes importants per acceptar el model de replicació derivat de l'estructura.

En el mateix experiment de Kornberg es demostrava l'antiparal·lelisme de les dues cadenes. Això era una prova bioquímica a favor d'una de les característiques fonamentals de l'estructura del DNA proposada per Watson i Crick. Un aspecte de l'estructura que mai no havia passat pel cap de ningú a l'hora d'idear estructures.

Cap al final dels anys seixanta i principis dels setanta, Reiji Okazaki va resoldre el problema amb una altra sèrie d'experiments també molt brillants. La solució és el que se'n diu la síntesi semidiscontínua. La cadena que ha de polimeritzar en sentit «prohibit» ho fa en forma de petits fragments (els fragments d'Okazaki) que es van fent en sentit oposat al de progressió de la força de replicació. Per això, aquesta cadena queda una mica retardada en la síntesi (en diuen *lagging strand*) respecte de la de síntesi discontinua, que va una mica més avançada (en diuen *leading*

*strand*). A la figura 9, hi veiem un esquema de la síntesi semidiscontínua.

Fos quin fos el model d'estructura del DNA, també havia de complir una altra propietat biològica fonamental. Havia de ser capaç de tenir codificada informació biològica com a mínim per especificar la seqüència de les proteïnes de la cèl·lula. Aquesta condició aviat es va trobar possible a partir de combinacions de les quatre bases que indiquessin els diferents aminoàcids. No podem parlar ara sobre tot el que va ser l'elucidació del codi genètic.

Tot i ser una època complicada sobre consideracions, models, principis d'autoritat, etc., quan un s'ho mira a distància en el temps, va ser una cosa ràpida. El mateix Crick va fer un pas de gegant en determinar les característiques del codi mitjançant experiments fets amb el bacteriòfag T4. El codi havia de ser de codons formats per triplets no cavalcats, sense comes o signes de puntuació i degenerat. D'altra banda, altres autors, més o menys simultàniament, van anar desxifrant el codi de triplets. Recordem els noms de Marshall W. Nirenberg, Har G. Khorana i Severo Ochoa, entre d'altres. Consisteix en combinacions de tres bases que indiquen un aminoàcid cada una, però un aminoàcid pot ser codificat per diversos codons o triplets, que és la condició de degeneració. També s'hi van trobar tres codons als quals no correspon cap aminoàcid i que serveixen per indicar final de traducció; allà s'acaba la síntesi de la proteïna.

El codi va quedar desxifrat a principis dels anys seixanta. Cal remarcar que aquest codi que s'exposa a la figura 10 és un codi universal. És el mateix per a tots els organismes, des dels bacteris fins als mamífers. Per això, als biòlegs ens sorprèn que els mitjans de comunicació, quan parlen de la publicació de la seqüència del genoma humà, diguin que s'ha descobert el codi genètic humà.

### Origen de la vida sobre la terra. El brou prebiòtic

Deu ser fruit de la casualitat, però és molt curiós que hagin coincidit amb poques setmanes de diferència dos inicis de camps de la biologia tan fonamentals i alhora relacionats. Hem exposat alguna cosa del que es refereix a l'estructura del DNA, a partir de la qual s'ha comprès i desenvolupat una gran àrea de la biologia. Ara comentarem breument els experiments

i les idees sobre l'origen de la vida, que va donar lloc al sistema que té com a peça molt important el mateix DNA.

La història té un origen allixonador per als estudiants perquè el seu protagonista principal, Stanley Miller, era estudiant quan va dissenyar, desenvolupar i publicar els experiments de simulació de les condicions de la Terra primitiva per produir compostos orgànics.

Explica la història que Miller va assistir a un seminari que va fer Urey sobre l'origen del sistema solar. Va explicar que probablement la Terra primitiva tenia una atmosfera reductora. Un cop acabat el seminari, algú va fer un comentari sobre el llibre *Origen de la vida*, que havia escrit el 1924 el bioquímic rus Alexander I. Oparin. El llibre d'Oparin havia causat impacte entre els biòlegs però era desconegut pels científics d'altres camps. Urey va comentar que algú hauria de provar de sintetitzar compostos orgànics en condicions reductores.

Miller va quedar impressionat. Li va demanar a Urey la possibilitat de portar a terme un experiment de síntesi prebiòtica en atmosfera reductora. D'entrada, a Urey no li va semblar adequat aquest tipus de treball per a un estudiant pel fet que no tenia un èxit previsible, era massa arriscat i a un estudiant se li havia de proposar un treball quasi rutinari. Es veu que Miller va ser prou tossut i persuasiu per convèncer el professor de tirar endavant l'experiment. Urey li va posar la condició de plegar si en un any no obtenia resultats.

De manera generalitzada, es considerava que els primers organismes eren fotosintètics. En canvi, Miller va partir de la idea d'Oparin que el primer pas havia de ser un origen de la vida heterotròfic a partir de la formació de compostos orgànics d'origen abiòtic. L'energia necessària provindria de temperatures altes, descàrregues elèctriques, radiació ultraviolada intensa, etcètera.

Van dissenyar un aparell com el de la figura 11. De fet, no va ser l'únic aparell que van dissenyar i construir, però és el més conegut. S'hi produïa una circulació de vapor d'aigua a partir del matràs inferior que passava pel matràs superior, on hi havia una descàrrega elèctrica contínua en una atmosfera de metà, amoníac i hidrogen. La mescla gasosa passava pel condensador i ja en forma líquida cap al matràs d'ebullició.

Era qüestió de deixar l'aparell en marxa força temps. La primera vegada va funcionar durant dos dies i ja va poder detectar la presència de l'aminoàcid glicina. Després de fer-lo funcionar una setmana, la solució aquosa en ebullició va quedar de color groc marronós i el flascó de la descàrrega elèctrica va quedar empastifat d'una substància oliosa. Va poder detectar diversos aminoàcids i altres compostos orgànics.

No va haver de patir pel límit de temps imposat per Ürey. Va treballar en el projecte uns tres mesos. Ürey va renunciar a l'autoria de l'article i va ajudar Miller a publicar-lo. Va ser un procés complicat perquè ningú no s'ho creia. El va enviar a la revista *Science* a mitjan desembre de 1952, i el mes de maig de 1953 va aparèixer publicat.<sup>3</sup> Ni el mateix Oparin va creure d'entrada que tot fos tan fàcil.

A la taula de la figura 12 hi ha una llista de compostos molt freqüents que s'obtenen en experiments com el de Miller. Veiem que es compara amb els compostos detectats en el meteorit de Murchinson. De fet, per molt que es debati sobre quines eren les condicions primitives de la Terra i si és possible o no la formació de compostos orgànics, estudiant la composició de meteorits veiem que, fins i tot fora del sistema solar, s'hi donen les condicions adequades.

S'han estudiat les reaccions que poden produir els aminoàcids i altres compostos que s'obtenen en aquests experiments. Un exemple el tenim a la figura 13, on s'explica el seguit de reaccions que donen lloc a la formació de glicina. S'ha pogut, a més, produir gairebé tots els aminoàcids proteïnògens. Només falten els que tenen una síntesi molt complexa, com és el cas del triptòfan.

Uns anys més tard, Joan Oró va fer un pas més endavant. Estudiava les reaccions que es produeixen en aquestes condicions i es va centrar en la producció d'aminoàcids per oligomerització del cianur d'hidrogen. En un d'aquests experiments va detectar timina.<sup>4</sup> Era la porta d'entrada a l'altra part dels components, els àcids nucleics, que des del punt de vista actual veiem relacionats amb les proteïnes com a peces clau de la cèl·lula. La

3. MILLER, S. L. 1953. «A production of aminoacids under possible primitive earth conditions». *Science* 117, 528.

4. ORÓ, J. 1961. «Mechanism of synthesis of adenine from hydrogen cyanide under possible primitive earth conditions». *Nature* 191, 1.193.

història diu que va ser una casualitat la primera detecció, però aviat va tenir la confirmació de la facilitat d'obtenció de l'adenina. L'estudi va progressar i en va arrossegar d'altres. Al llarg del temps i amb més o menys dificultats de condicions experimentals i consideracions teòriques, es va anar progressant, però podem fer via i considerar que es poden aconseguir tots els monòmers bàsics d'interès biològic.

D'aquí fins a la cèl·lula encara hi ha uns passos més, però també unes incògnites molt interessants. Tots els aminoàcids de les proteïnes són de la sèrie L, només una de les dues formes simètriques. En els experiments que hem comentat, es produeixen, com cal esperar, quantitats iguals de les dues formes D i L. Com és que la vida utilitza només una de les dues formes? Aquesta pregunta potser no és correcta. Es pot obviar si es considera que és molt més econòmic perquè, si no, la síntesi de proteïnes i la catàlisi enzimàtica serien terriblement complexes. Potser el fet va ser que, en les primeres etapes prebiòtiques, una de les dues formes va aconseguir per atzar un cert avantatge selectiu que la va fer progressar en detriment de l'altra. Aquest raonament ens fa pensar que en un altre sistema solar s'hi podria haver format l'enantiovida. Aquesta especulació dispara la imaginació en ciència ficció.

Potser la resposta és simple: els àcids nucleics poden haver seleccionat un tipus de molècules en la llarga història d'interrelació entre àcid nucleic i proteïna. Ara veiem molt separat el que és una proteïna i el que és un àcid nucleic. La síntesi de proteïnes necessita molts intermediaris complexos, com és el cas de l'àcid ribonucleic de transferència, que fa d'adaptador, i el del ribosoma com a lloc de síntesi. Ara veiem un resultat final sense fòssils de cap mena i potser resulta que al començament la relació era simple i directa a base d'interaccions àcid nucleic-aminoàcid per donar proteïna, o fins i tot al revés, proteïna amb nucleòtids per donar àcids nucleics.

És possible que un mecanisme primitiu fos encara més inorgànic o mineral, segons va proposar John D. Bernal, en el sentit que molts minerals constituïts en capes, com l'argila i la mica, actuessin de catalitzadors de reaccions entre formes específiques a l'hora de produir polímers.

L'etapa següent és la formació de polímers a partir dels monòmers. El gran pas en aquest sentit el va fer Stanley W. Fox. El problema és que, en un brou primigeni, les condicions afavoreixen precisament la despolimerització, ja que el medi és aquós. La solució de Fox va ser escalfar

aminoàcids en sec. Va obtenir polímers d'aminoàcids que, un cop formats, eren solubles en aigua. Per tant, en unes condicions canviants es podien anar alternant condicions seques de polimerització amb condicions humides de dissolució per formar part del brou. Aquests polímers reben el nom de proteïnoids, ja que per ser proteïna cal tenir una seqüència definida per dur a terme una funció definida. En el cas dels proteïnoids, les seqüències que s'obtenen són a l'atzar. De totes maneres, aquests proteïnoids tèrmics van permetre un altre pas endavant també amb el guiatge de Fox.

La dificultat més gran està en la formació dels àcids nucleics, però s'han fet avenços importants, com el d'Albert Eschenmoser, que va aconseguir riboses fosforilades, o el de James P. Ferris, que va demostrar que la montmoril·lonita catalitza la síntesi d'oligoribonucleòtids. Però, en tota mena d'experiment de polimerització de nucleòtids, passa un fenomen interessant: es fan amb més facilitat les polimeritzacions dels fosfats 5' amb l'hidroxil 2' que no pas en la disposició actual, la típica 5'-3' que hem vist en l'estructura del DNA. A més, aquests oligoribonucleòtids 5'-2' són capaços de fer estructura de doble hèlix! Per què la doble hèlix actual és 5'-3'? Doncs perquè és molt estable i, en canvi, la 5'-2' és poc estable i convé que la informació de la cèl·lula es pugui mantenir amb seguretat. Manera fàcil d'aconseguir una doble hèlix estable: s'elimina l'hidroxil 2' i s'impedeix l'enllaç indesitjable. D'aquí pot venir el DNA amb la seva 2'-desoxiribosa. Aquesta i altres consideracions, com per exemple haver descobert que hi ha activitats en la cèl·lula que estan catalitzades per RNA, han fet pensar en un paper primerenc de l'RNA en la protobiologia.

En aquest repàs superficial de les conseqüències de l'experiment de Miller arribem ja al punt final: la cèl·lula. D'un brou prebiòtic hem de passar a estructures cel·lulars. La idea d'estructures protocel·lulars ja ve d'Oparin, o sigui de molt lluny, segons com ens ho mirem. Durant molts anys, va estudiar els coacervats i les seves propietats. Els polímers en solucions aquoses tendeixen a formar petites gotes, que s'aïllen del medi, com les que s'observen en la figura 14. El diàmetre d'aquestes gotes col·loïdals varia entre un i cinc-cents micròmetres. Per fer aquestes estructures, emprava polímers de càrrega o composició diferent, per exemple polisacàrids i proteïnes o dues proteïnes, etc.

El problema és que aquest tipus d'estructura és poc estable. Curiosament, aconseguia augmentar l'estabilitat si a l'interior s'hi produïa algun tipus de



metabolisme afegint-hi un o diversos enzims en un medi amb substrat. Per exemple, els coacervats que disposaven de fosforilasa i d'amilasa, en subministrar-los glucosa-1-fosfat produïen midó al seu interior i alliberaven maltosa a l'exterior, segons l'esquema de la figura 15. Els coacervats que tenien activitat metabòlica creixien fins a partir-se en gotetes més petites, com si fos una reproducció. Mentre quedés enzim a l'interior, el sistema es mantenia bastant bé. En augmentar el nombre de gotetes que creixien, disminuïa la concentració d'enzims i es desestabilitzava tot el sistema. Per tant, tenim per part d'Oparin una idea de protocèl·lula que es podria formar en el brou prebiòtic i que més tard adoptaria àcids nucleics en el seu camí cap al pas de protocèl·lula a cèl·lula.

Uns anys més tard que Oparin exposés la seva idea de l'origen de la vida a base d'estructures col·loïdals, J. B. S. Haldane va proposar la formació del brou prebiòtic des d'un punt de vista ben divergent. Proposava una dissolució de molècules que anirien perfeccionant les seves interaccions i adquirint noves funcions fins a necessitar recobrir-se d'una membrana per aïllar-se i constituir la cèl·lula. És el que se'n diu el gen nu. Els dos punts de vista tenen els seus defensors. Es tracta de quin és el punt de partida per arribar a la mínima expressió del que pot ser una cèl·lula.

Aquesta història l'acabarem amb un treball molt interessant de Fox sobre les microesferes de proteïnoids. Es tracta que, en dissolucions de proteïnoids termals, s'hi formen petites esferes d'uns dos micròmetres de diàmetre, com les de la figura 16, que tenen unes propietats sorprenents. L'estructura mostra una membrana en doble capa, com a la cèl·lula. Aquestes microesferes creixen per captació de proteïnoids del medi i, quan arriben a un cert volum, es divideixen en dos o fan una gemmació; talment semblen bacteris. Encara més, Fox hi va poder detectar activitats enzimàtiques pròpies de les microesferes sense haver d'afegir cap enzim. Com a exemple, va detectar activitat esterasa, peroxidasa o glucolítica.

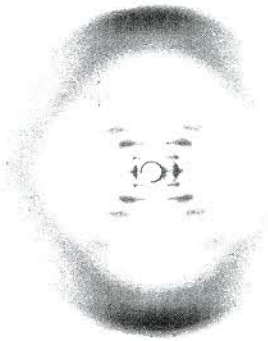
Un cop vist aquest repàs, veiem que la conseqüència d'haver fet cas a la iniciativa d'un estudiant ha estat obrir un gran camp d'estudi de la biologia evolutiva. Encara queden moltes preguntes obertes que exigeixen un esforç multidisciplinari. Sobretot queda oberta la qüestió: què va ser abans, el gen o la cèl·lula?

## Un comentari a manera d'epíleg

L'any 1953, la ciència va adquirir dos avenços en biologia que tenen en comú un aspecte característic de la biologia i inexistent en les altres branques de la ciència: la selecció natural.

Per selecció natural s'ha arribat al món actual. La Terra va començar la seva existència fa 4.600 milions d'anys, i amb mil milions en va tenir prou per instaurar la vida en forma de cianofícies. Mil milions d'anys a escala evolutiva no són gran cosa. Sembla que la vida va aparèixer fàcilment. El problema és que ara veiem un estat en què el DNA està definitivament establert en el seu paper en la cèl·lula i sabem molt sobre la cèl·lula però no tenim fòssils. La selecció natural va actuant a partir del que troba, construeix noves etapes sempre amb el material preexistent. L'evolució no sap mai què donarà, sinó d'on parteix. Per tant, mirar enrere, més enllà de la cèl·lula, continua sent un repte intel·lectual de primera magnitud.

# Figures



*Figura 1.* Espectre de difracció de raigs X en una fibra de DNA.

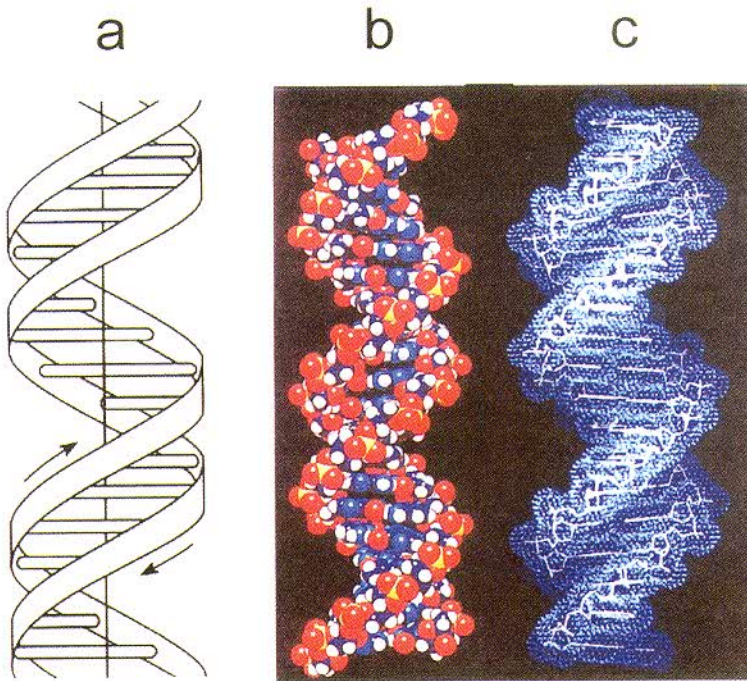


Figura 2. Tres representacions del model de la doble hèlix de Watson i Crick. a) Esquema del DNA de la figura de l'article de Watson i Crick. b) Model molecular tridimensional. c) Dibuix originat per ordinador.

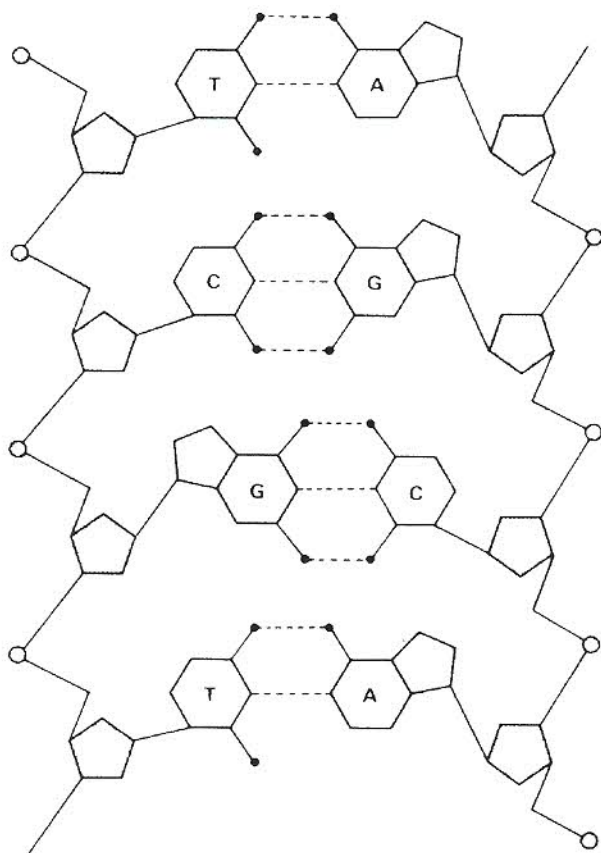
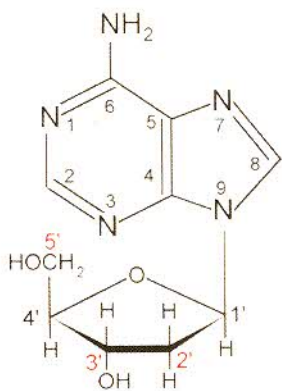
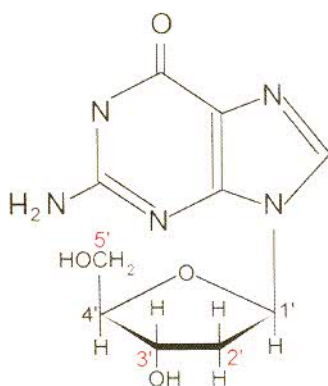


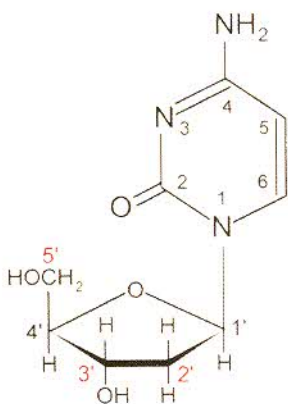
Figura 3. Representació plana del DNA. A dreta i esquerra, la successió de sucre i fosfat. A l'interior, els parells de bases complementaris mantinguts per ponts d'hidrogen.



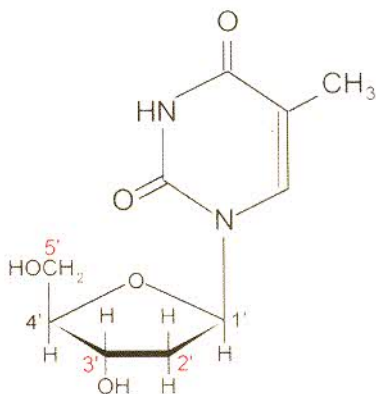
2'-desoxiadenosina



2'-desoxiguanosina



2'-desoxicitidina



2'-desoxitimidina

Figura 4. Els quatre desoxiribonucleòsids. En vermell, les posicions de la desoxiribosa comentades en el text. Desoxi en 2'. Hidroxil en 3'. Lloc de l'enllaç amb fosfat en el carboni 5' dels nucleòtids. L'enllaç fosfodièster entre dos nucleòtids es fa entre l'hidroxil 3' d'un nucleòtid i el pirofosfat 5' del nucleòtid següent.

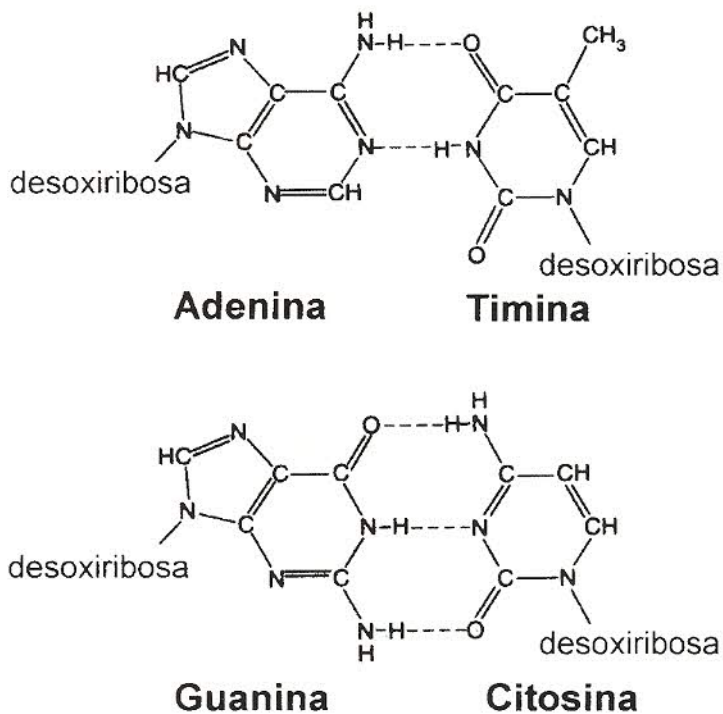


Figura 5. Aparellament de bases complementàries.



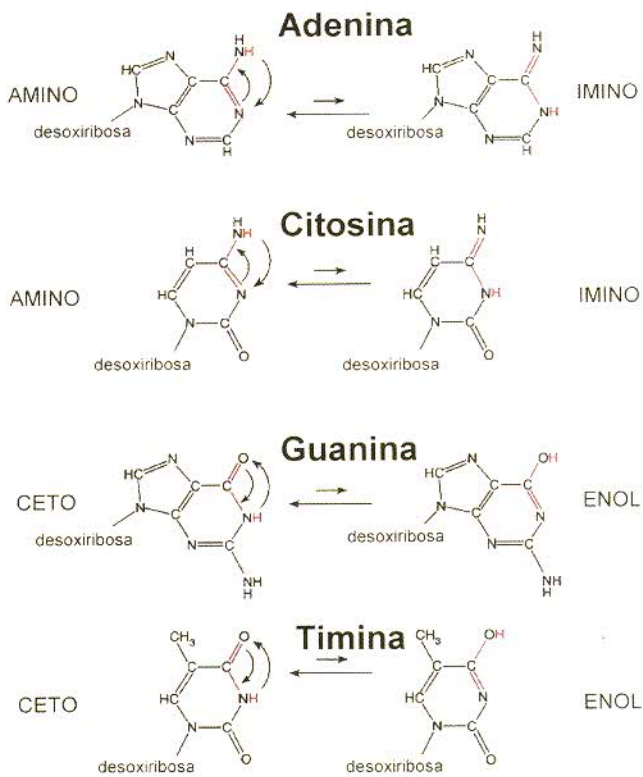


Figura 6. Tautomeria de les bases del DNA (un cop unides a la desoxiribosa).

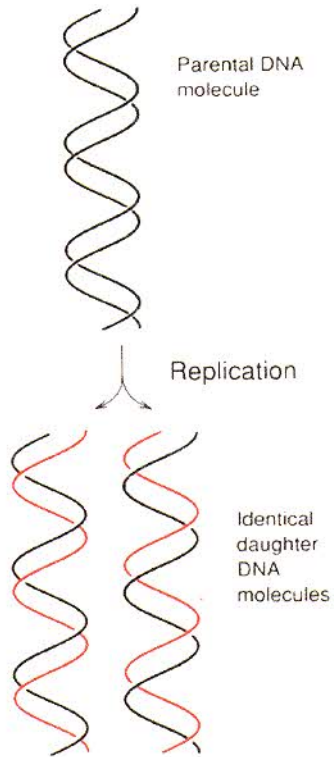
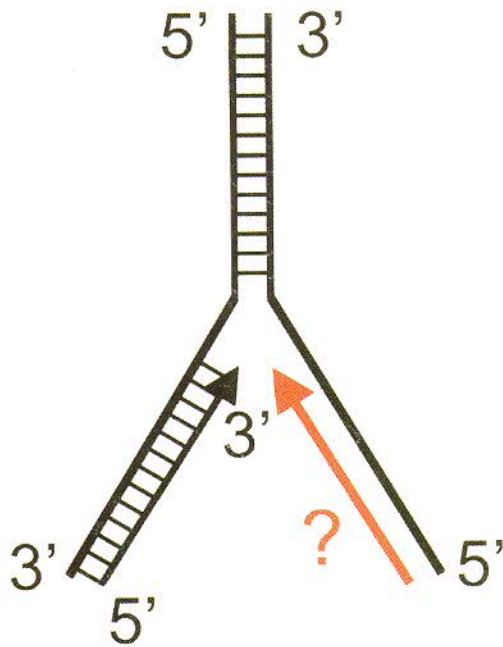


Figura 7. Esquema de la replicació semiconservativa del DNA proposada per Watson i Crick.



*Figura 8.* El problema de la síntesi del DNA en la forca de replicació. Si la polimerització només pot anar en sentit 5'-3', la branca assenyalada en vermell hauria d'anar en sentit prohibit perquè hauria de polimeritzar en sentit 3'-5' per poder seguir el sentit de progressió de la forca de replicació com passa a l'altra branca.

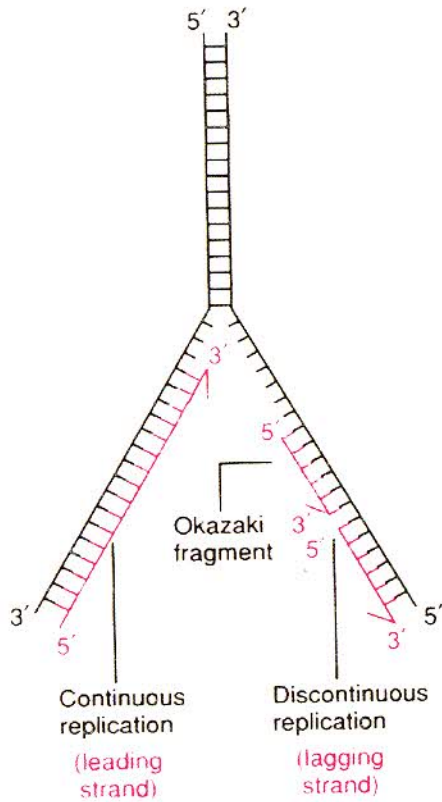


Figura 9. La síntesis semidiscontinua en la forca de replicació soluciona el problema de la figura 8.

## EL CODI GENÈTIC UNIVERSAL

	1 <sup>a</sup> posició 5'		2 <sup>a</sup> posició				3 <sup>a</sup> posició 3'		
	U		C		A		G		
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leu	UCA		UAA	stop	UGA	stop	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	Gln	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA	ACA	AAA		Lys	AGA	Arg	A	
	AUG	Met	ACG			AAG		AGG	G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	Glu	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

Figura 10. El codi genètic. En verd, el codó d'iniciació de la traducció de la proteïna (comença amb metionina) i en vermell, els codons de final de traducció (no els correspon cap aminoàcid).

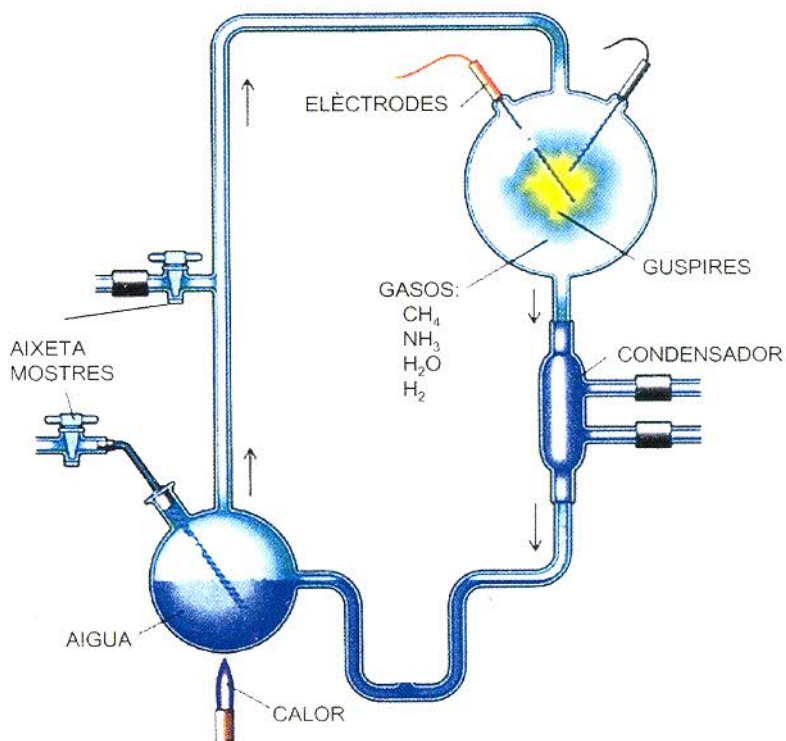


Figura 11. Esquema de l'aparell de Miller.

AMINOÀCID	METEORIT DE MURCHINSON	EXPERIMENT DE MILLER
glicina	x x x x	x x x x
alanina	x x x x	x x x x
àcid $\alpha$ -amino-N-butíric	x x x	x x x x
àcid $\alpha$ -aminoisobutíric	x x x x	x x
valina	x x x	x x
norvalina	x x x	x x x
isovalina	x x	x x
prolina	x x x	x
àcid pìpecòlic	x	x
àcid aspàrtic	x x x	x x x
àcid glutàmic	x x x	x x
$\beta$ -alanina	x x	x x
àcid $\beta$ -amino-N-butíric	x	x x x x
àcid $\beta$ -aminoisobutíric	x	x x x x
àcid $\gamma$ -aminobutíric	x	x x
sarcosina	x x	x x x
N-etilglicina	x x	x x x
N-metilalanina	x x	x x

Figura 12. Llista d'alguns compostos obtinguts en l'experiment de Miller, comparada amb la de la composició del meteorit de Murchinson. El nombre de creus indica l'abundància relativa. En verd, els aminoàcids proteínogens.

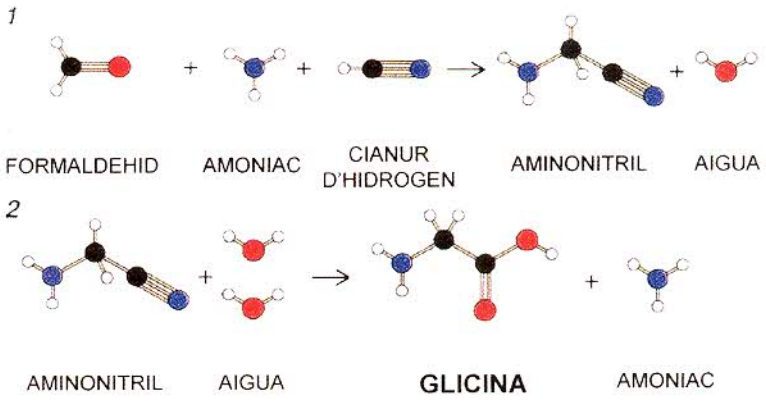


Figura 13. Reaccions de síntesi de la glicina en l'experiment de Miller.



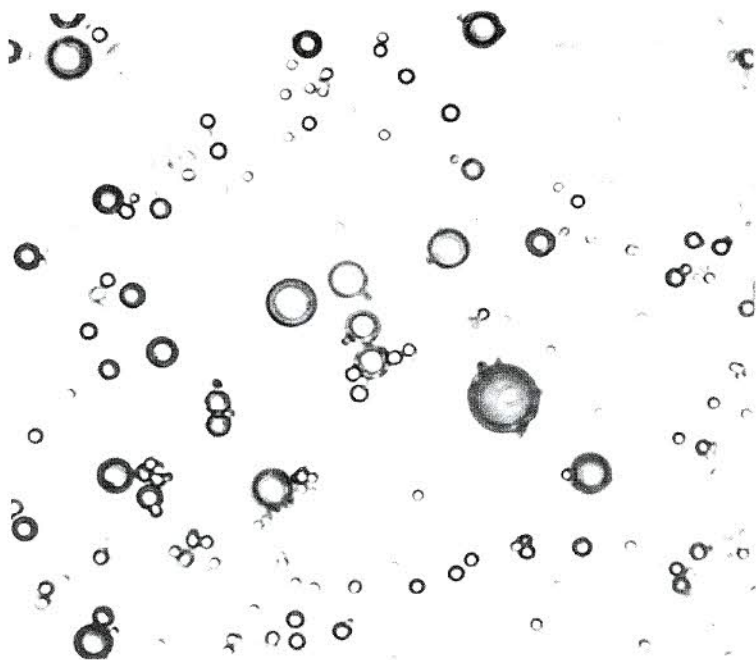


Figura 14. Coacervats d'Oparin.

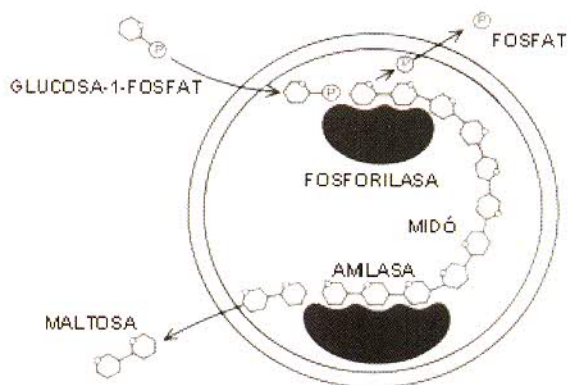
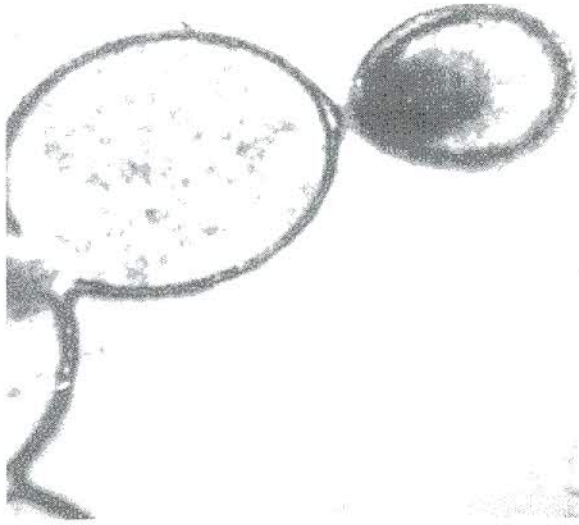


Figura 15. Exemple d'activitat enzimàtica mantinguda dins de gotetes de coacervats.



*Figura 16.* Microesferes de proteinoids de Fox.

