

# ASIMETRIA MOLECULAR DE LA VIDA I POSSIBILITAT DE L'ENANTIOVIDA

per RAMON PARÉS

## I. VIDA PRESENT A LA TERRA

Voldria parlar-vos d'una matèria eminentment especulativa; per això, abans haig de justificar-me.

És veritat que una certa mena d'especulació pot ésser un obstacle per al progrés científic, però n'hi ha una altra que és útil. Aquesta última, en dos aspectes: mantenir l'esperit despert respecte d'allò de què encara no sabem res o gairebé res, i evocar noves idees, les quals poden portar-nos al descobriment de nous fets.

En realitat, els fets nous realment importants només poden ésser coneguts si prèviament ha estat donada la idea que els posa al nostre abast.

Us oferiré tres perspectives de la asimetria molecular en els sistemes vius: la de la vida present a la Terra, la relativa als diferents tipus de vida possibles a l'Univers a nivell molecular i, finalment, la de l'origen de la clau genètica.

Amb la sola excepció de la glicocol·la o glicina, tots els aminoàcids

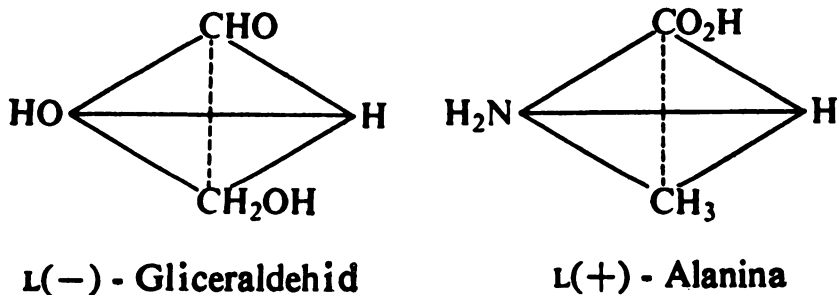


FIGURA 1

tenen com a mínim un carboni asimètric; llur configuració pot referir-se a la del gliceraldehid (fig. 1).

En la figura 2 podeu veure els models atòmics corresponents a la D i L-alanina. La treonina, la isoleucina, la hidroxiprolina, la hidroxilisina i la cistina tenen un segon carboni asimètric adicional. Com a conseqüència presenten quatre esteroisòmers.

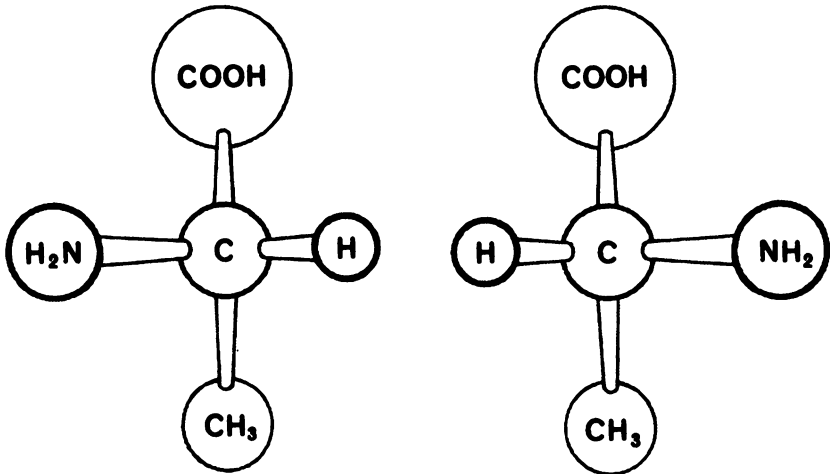


FIGURA 2

En la figura 3 podem veure les fórmules corresponents als de la treonina. També la cistina, que dóna un tipus especial que és la mesocistina, inactiva òpticament.

Després d'examinar les nombroses anàlisis practicades sobre les proteïnes naturals, hom pot arribar a la conclusió general que només s'hi troben les formes L.

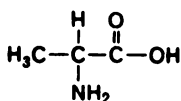
Cal considerar, però, tres excepcions. En primer lloc hi ha aminoàcids D lliures en alguns materials vius. En segon, hi ha aminoàcids D com a constituents normals de totes les parets cel·lulars dels bacteris; i, finalment, hi ha alguns antibiòtics polipeptídics que contenen alguns elements D.

La gramicidina S i la tirocidina són dos antibiòtics produïts per *Bacillus brevis*. El primer d'ells és constituït per un polipeptid d'una doble seqüència de deu aminoàcids amb dos D-fenilalanina per mol. La tirocidina també és un polipeptid que conté D-fenilalanina (fig. 4).

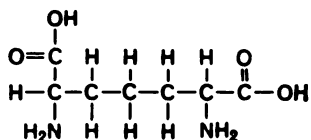
La bacitracina és més complexa. És un antibiòtic produït per *Bacil-*



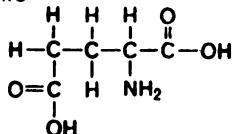
ALAMINA



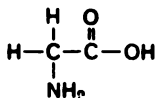
DAP



ÀCID GLUTÀMIC



GLICINA



LISINA

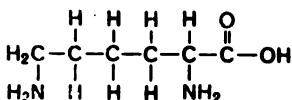


FIGURA 5

La lisina i el DAP són de tipus L.

La paret cel·lular dels bacteris és constituïda fonamentalment per un polisacàrid, el qual difereix de la cel·lulosa i la quitina que constitueixen les parets cel·lulars dels fongs i dels vegetals superiors. Aquest polisacàrid és constituït per N-acetil-glucosamina i àcid muràmic, que hom anomena glucopèptid o mucopèptid (fig. 6).

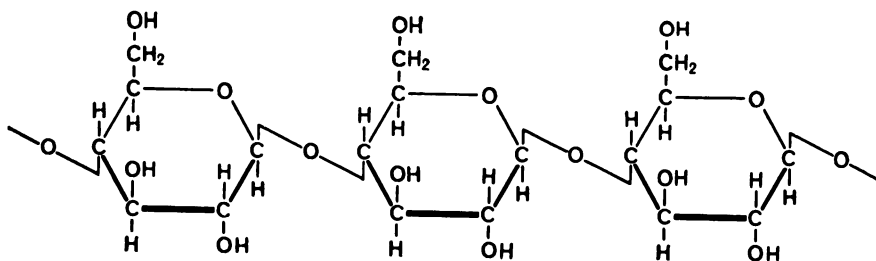
A més del polisacàrid hi ha dues altres menes de polímers, un polipèptid i una pentaglicina. Els aminoàcids del polipèptid es troben units per enllaços peptídics, no susceptibles a la tripsina i altres enzims.

A la figura 7 és esquematitzat l'entramat de diferents cadenes de polisacàrids mitjançant el polipèptid i el pont de pentaglicina. En el polipèptid de la paret cel·lular es troba L-alanina, D-glutamat, L-glicina i D-alanina.

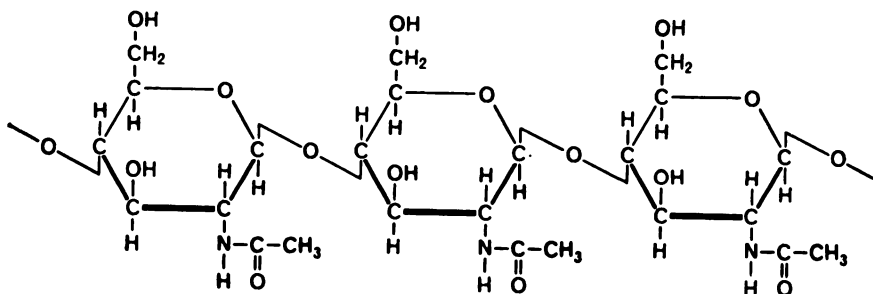
Hom atribueix precisament la resistència de la paret cel·lular a ésser digerida per enzims com la tripsina a la presència d'aquest tipus d'aminoàcids de configuració D. Seria llavors el seu paper la protecció, però s'ha de pensar que hi ha d'haver algun enzim capaç d'atacar-los, sinó el món sencer estaria ple de parets cel·lulars de bacteris morts. Estaria ple de closques bacterianes, cosa que, com tothom sap, no succeeix.

Park ha pogut ensenyar-nos que els estafilococs inhibits per la penicil·lina acumulen un intermediari de la síntesi de la paret cel·lular que

## CEL·LULOSA



## QUITINA



## GLUCOPÈPTID

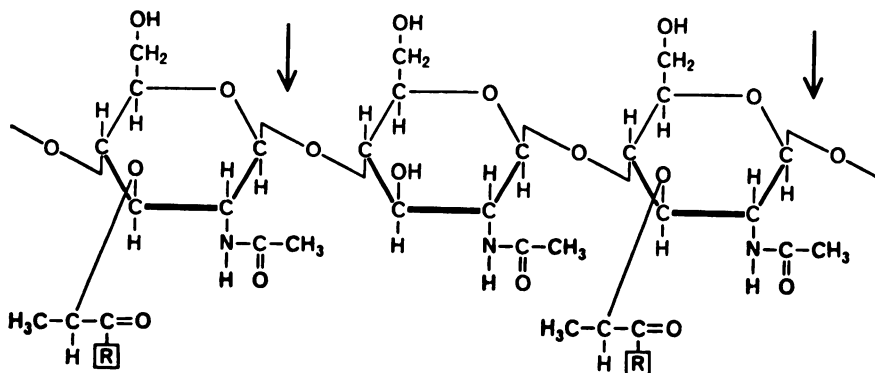


FIGURA 6

és l'uridin-nucleòtid de l'àcid N-muràmic. En aquest intermediari el carboxil de l'àcid làctic és unit a un pèptid de longitud variable entre 1 i 5 aminoàcids (fig. 8).

La penicil·lina inhibeix la unió entre les cadenes pròximes de polisa-

càrids. Aquesta unió té lloc amb formació de ponts entre les cadenes peptídiques laterals, d'acord amb el que han demostrat Park i Strominger (fig. 7).

De conformitat amb els estudis de Strominger, la L-alanina i el D-glutamat reaccionen directament amb l'uridin-nucleòtid-muràmic-lactil èter. Després s'hi afegeix la lisina, si n'hi ha de present. Si això no es

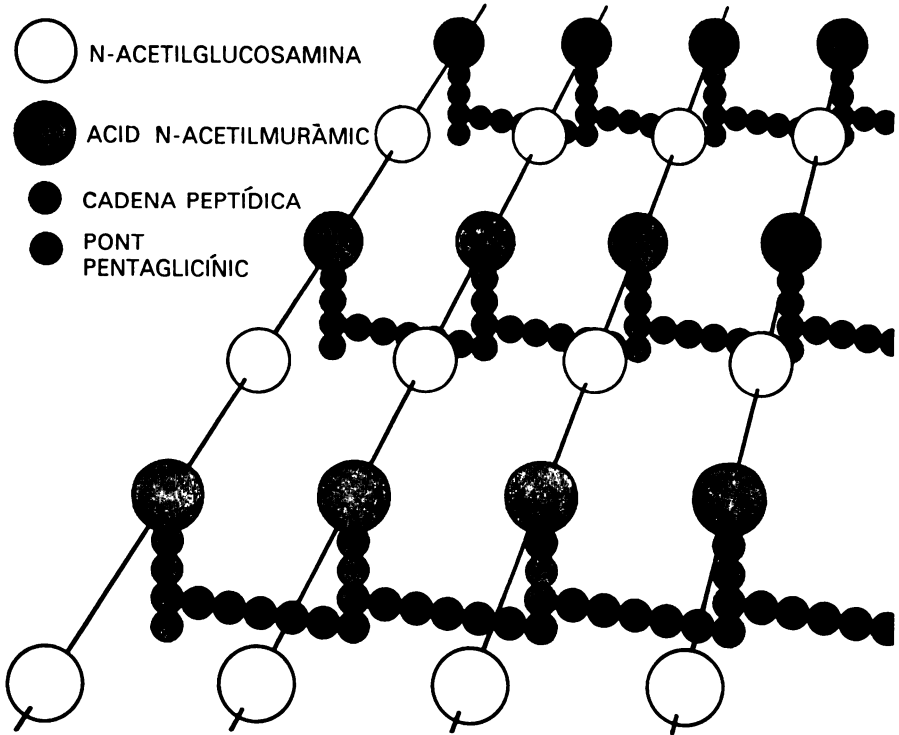


FIGURA 7

verifica, no s'acumula en el medi l'intermediari complet que abans hem assenyalat, sinó un que només té com a cadena polipeptídica la constituïda per L-alanina i D-glutamat. Després d'afegir-hi la lisina, hom hi afegeix un dipèptid de D-alanina. Aquest dipèptid es forma a partir de D-alanina i la seva unió peptídica és inhibida per l'antibiòtic D-cicloserina. La D-alanina al seu torn és formada per L-alanina i la corresponent racemasa, reacció que també és inhibida per la D-cicloserina. La

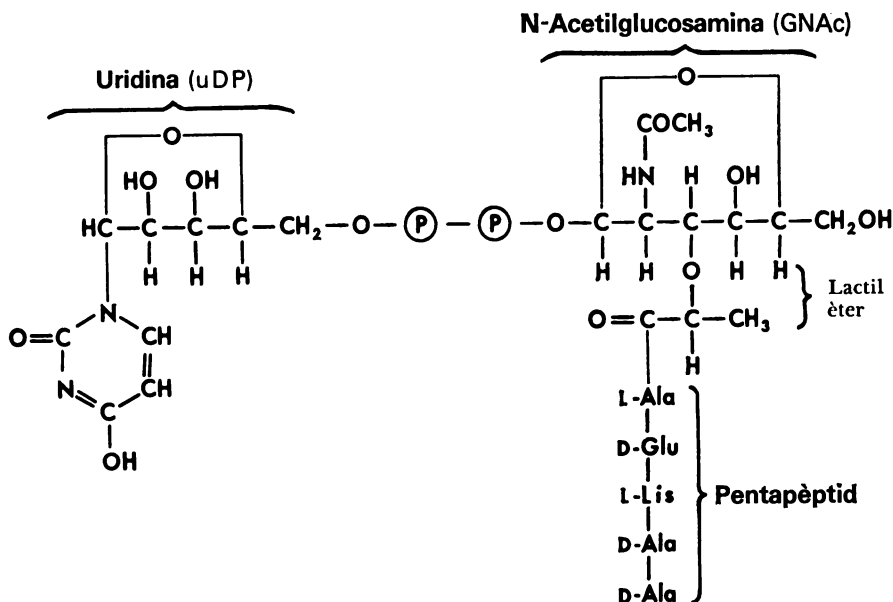


FIGURA 8

vancomicina, la ristacetina i la bacitracina inhibeixen la incorporació de l'UDP-GNAc-lactil-pentapèptid a la paret cel·lular (fig. 9).

Aquí tenim, doncs, el primer cas suficientment estudiat de la síntesi d'un polipèptid que no té lloc a nivell del ribosoma, i sobre un model d'un ARNm.

La D-alanina que es troba en l'àcid teicoic possiblement intervé d'una manera semblant. També és probable que els antibiòtics polipeptídics amb D-aminoàcids dels quals abans hem parlat, es formen per aquest sistema d'addició successiva d'aminoàcids lliures, en comptes de formar-se sobre un model.

Cal assenyalar que la pentaglicina, els ponts de pentaglicina, es formen, en canvi, a partir del corresponent glicil ARN-transfer.

Que la síntesi dels antibiòtics polipeptídics pugui tenir lloc per addició successiva d'aminoàcids ho fa pensar la semblança amb els polipèptids de la paret cel·lular, però també el fet general que en els polipèptids formats per transcripció de la clau genètica no intervé mai cap D-aminoàcid.

Perquè un aminoàcid determinat pugui entrar a formar part d'una proteïna són necessàries dues reaccions específiques. Una d'elles és la

reacció d'activació amb l'aminoàcid, ATP i l'enzim que forma l'aminoacil-AMP-enzim i pirofosfat.

L'altre és que aquest compost activat, l'aminoacil-AMP-enzim, reacciona amb l'ARN-transfer per a donar lloc a l'aminoacil-ARN-transfer més AMP i més enzim, mitjançant l'aminoacil sintetasa corresponent. Aquest enzim és bicèfal, perquè té especificitat per a cada aminoàcid, i a més a més especificitat per a un determinat codó. Aquesta manera peculiar

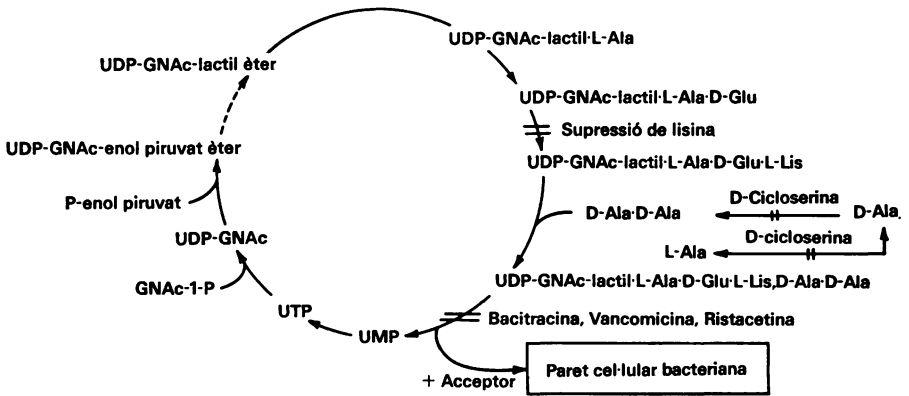


FIGURA 9

de formar-se les proteïnes a partir dels aminoàcids és específica de les formes L, de la configuració L, i tot el paper dels aminoàcids D es restringeix al que abans hem assenyalat amb referència a la formació de la paret cel·lular i dels antibiòtics polipeptídics.

Aquests sistemes poden ésser considerats, per tant, complementaris, i constitueixen l'excepció que confirma la regla, que en aquest cas és que tota la construcció del material viu és basada sobre un mecanisme que només pot utilitzar formes L.

## DISCUSSIÓ

### GUERRERO

Un estalvi en l'equip enzimàtic dóna com a resultat un estalvi en l'entropia del sistema. És possible que el fet que alguns bacteris tinguin formes dextro- en llurs cobertes pugui ésser interpretat com una adaptació de defensa.



*PARÉS*

Sabem que la tripsina no és capaç d'atacar la paret bacteriana perquè és constituïda per dextro-aminoàcids. Hom creu que les formes dextro-són secundàries respecte a les levo-. Pot servir d'exemple el cas de l'enzim racemasa.

*GUERRERO*

Tot això podria ésser esquematitzat així: 1) en l'origen hi deu haver ensem les dues formes; 2) una d'elles desapareix per un simple procés d'economia, i 3) en certes formes ha revingut la forma abandonada pel fet de reunir uns certs avantatges en algun cas particular (bacteris).

*PARÉS*

Les causes d'això no són pas clares. A nivell dels éssers superiors és clar que no són possibles els dos tipus, dextro- i levo-. En tal cas no seria possible una alimentació encreuada. En els bacteris amb una alimentació independent no és tan clara aquesta dificultat.

*FOLCH*

L'existència d'una o altra forma pot ésser conseqüència d'una situació realment avantatjosa o, potser, d'una tria fortuïta. Caldria esbrinar aquesta qüestió.

*PARÉS*

No sembla que pugui ésser definit clarament un avantatge a favor d'una de les dues formes.

*DOMINGO*

En el moment a què hem arribat del nostre estudi sobre Biologia molecular em sembla que ja hi intercalem massa «perquè». La Ciència és més aviat el món del «com» que no pas el dels «perquè», base de la Filosofia. I, més que cap altre, el món de la ciència experimental. Aquest últim contempla els fenòmens de baix a dalt i no creu netament científica qualsevol idea que no sigui demostrable. Les idees, doncs, per encertades que siguin, no adquireixen la categoria de científiques fins que

no vesteixen les robes de la demostració o de l'observació portades a termes extrems.

Al nivell en què ens movem, discutir els «perquè» de la fenomenologia de la vida a nivell molecular demana encara molts més coneixements dels que tenim, i la clara i ferma posició del treballador científic ha d'ésser la de saber sacrificar la meravella de qualsevol explicació, per equilibrada i lògica que sembli, així que un fet ben controlat la contradigui. És aquesta capacitat per al sacrifici de les idees estimades, així que la contemplació dels fets les contradiuen, una de les condicions més preades de l'home de ciència.

### *PARÉS*

En aquest cas hom busca un «perquè» operatori, epistemològic, que ens porti a una hipòtesi plausible a fi d'anar progressant, no pas un «perquè» teleològic.

### *CUCHILLO*

Cal considerar el fet que l'existència d'una de les dues formes de sistemes enzimàtics sigui més aviat una qüestió de probabilitats. Si la vida en ella mateixa és ja un fet molt improbable, dos tipus de vida ho serien molt més.

### *GARDEÑES*

No sembla correcte matemàticament, aquest punt de vista.

### *PALAU*

D'acord amb el que ha indicat abans Cuchillo, la improbabilitat dels dos sistemes és el producte de la improbabilitat de cadascun d'ells.

### *SUBIRANA*

En l'origen de la vida podríem pensar en l'existència d'algun sistema catalític similar als utilitzats a la indústria química. Aquests catalitzadors poden tenir llocs asimètrics en llur superfície, de tal manera que en algun moment donat podrien haver facilitat les reaccions de les formes L, donant lloc a una química basada únicament en aminoàcids d'aquesta configuració.

*VINAS*

Encara que en l'origen de la vida s'haguessin pogut donar les dues formes, cal pensar que en els moments actuals fins i tot les formes més senzilles es troben en condicions molt allunyades de les inicials. És probable que aleshores no existissin enzims de pes molecular elevat.

*PREVOSTI*

Les molècules complexes deuen haver-se anat formant al llarg d'un procés lent i no d'una sola vegada, amb intervenció de la reproducció i la selecció natural.

*PALAU*

L'experiència ens mostra que les reaccions desenvolupades en el laboratori acaben donant lloc a productes racèmics. No sabem si abans els resultats s'inclinaven més a una o altra forma, circumstància que hauria afavorit l'existència del tipus actual de vida.

*MARGARIT*

Certament a nivell molecular hi ha matèria i antimatèria.

*PREVOSTI*

Té interès de conèixer com es duen a terme els enllaços existents entre aminoàcids i polipèptids en certes membranes dels bacteris.

*PARÉS*

Els aminoàcids són activitats encara que desconeixem l'enzim corresponent. No existeix l'aminoacido-ribosido sintetasa i per tant no hi ha unió amb l'ATP transferent; però l'activació és suficient per tal d'unir els aminoàcids i formar el polipèptid.

*PREVOSTI*

L'ordenació d'aminoàcids és constant?

*PARÉS*

Pel que coneixem actualment, sembla que sí.

*PREVOSTI*

Aquesta constància podria ésser interpretada com un tipus d'herència no controlat per l'àcid nucleic.

*VINAS*

Segurament caldria dir: sense els mecanismes ortodoxos de l'herència. En els grups sanguinis passa de forma semblant. Hom podria pensar en una forma de control indirecte.

*PARÉS*

Això planteja la possibilitat d'alguns tipus d'herència no clàssics. Sense intervenció directa de l'àcid nucleic.

*GARDEÑES*

En parlar de qüestions de probabilitat cal en primer lloc que els conceptes siguin ben definits experimentalment. La probabilitat comporta sempre una certa imprecisió en els valors de la distribució que la determina, imprecisió més important com més petita és la probabilitat; si hom treballa amb valors de l'ordre de precisió en què és definida la probabilitat, no és possible ni vàlida aquesta probabilitat. La probabilitat biològica no pot basar-se, per altra banda, en consideracions estructurals de tipus estàtic puix que caldria considerar els fets des del punt de vista d'un procés.

## II. DIFERENTS TIPUS DE VIDA POSSIBLES

La imaginació desenfrenada de l'home ha donat forma més o menys coherent a éssers imaginaris. Probablement des de la més llunyana antiguitat fins avui dia. No tan solament ha fet això en relació amb possibles



FIGURA 10



FIGURA 11

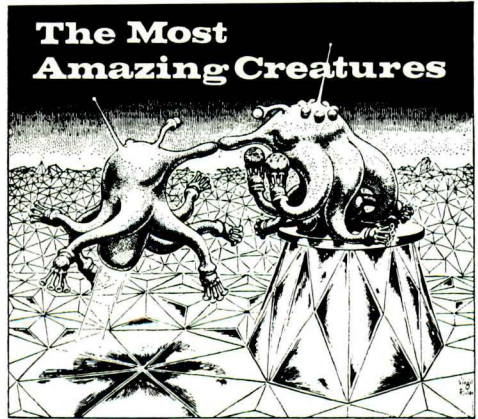


FIGURA 12



FIGURA 13

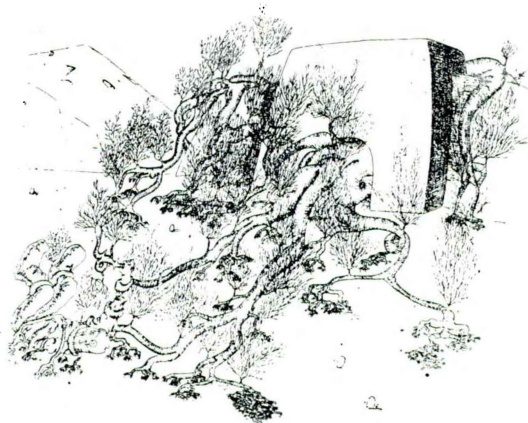


FIGURA 14



FIGURA 15

habitants d'altres mons, sinó àdhuc en relació amb els habitants del nostre mateix planeta.

Com a mostra hom pot recordar les sirenes, els faunes, els centaures, els cíclops, els pegasos i els unicornis, evocats entre d'altres criatures fantàstiques en el gravat de la figura 10, reproduït d'un dibuix del segle passat.

També del segle passat és el dibuix que reproduïm a la figura 11, el qual vol representar una excepcional visió telescòpica d'un panorama de la Lluna. Hom hi pot veure com, astorat, l'astrònom pogué seguir una munió de dimonis, amb ales de rata-pinyada, eixint d'un cràter.

Els artistes de la ciència ficció contemporània s'han esmerçat particularment a donar forma a éssers quimèrics procedents d'altres planetes. Malgrat llurs esforços, no han aportat massa coses noves. Com a exemples podem observar les representacions de les figures 12, 13, 14 i 15.

La característica general de tots els éssers imaginaris, dels monstres, és la barreja d'elements d'un tipus d'organització amb els d'un altre, de forma semblant a aquell joc per a infants en què hom podia posar un cap de guàrdia civil a un cos de ballarina.

Seguint la mateixa regla, l'artista pot imaginar una cabellera en la qual els cabells són cucs que es mouen contínuament: també un organisme amb propietats de vegetal i animal; un altre en part rèptil, en part mollusc, en part mamífer, i així indefinidament.

És conegut el fet que el coneixement de les reconstruccions dels animals prehistòrics desapareguts, que ha estat permès per l'estudi de llurs restes fòssils, ha donat nous elements per a poder fer monstres que resultin encara més impressionants, més espantosos.

Aquesta dificultat d'imaginar-se un tipus d'organisme realment diferent dels que coneixem, i que tingui una certa coherència, ha estat sentida fins i tot pels mateixos artistes de la ciència ficció, els quals moltes vegades han acabat representant el «marcià» simplement per un home lleig (fig. 15).

Actualment, una discussió sobre la vida en els altres mons pot ésser portada a terme sobre una base relativament simple i lliure de prejudicis històrics. Podem establir, per exemple, que si hi ha algun planeta amb unes condicions ambientals compatibles amb alguna forma de vida coneguda a la Terra, és altament possible que allí es doni aquesta, o una altra de molt semblant.

Sabem que la vida actual a la Terra és conseqüència d'una llarga història evolutiva en la qual s'han donat condicions ambientals realment diferents de les actuals. Aquestes condicions ambientals poden ocórrer en altres planetes, i fins i tot poden tenir una duració absoluta ben diferent de la que van tenir en el nostre. Com a conseqüència, podem considerar que el desenvolupament de formes semblants a les que hi ha hagut en

altres temps a la Terra, i que avui són extingides, pot tenir lloc en l'actualitat en altres mons. I àdhuc que aquestes poden haver evolucionat diferentment dins els mateixos principis generals de l'evolució biològica admesos per al desenvolupament de la vida en el nostre planeta.

Sembla que, ara com ara, la cosa més raonable és pensar que la vida té una substancial unitat en tot l'Univers. En tot aquest Univers on hi ha una substancial unitat de la matèria, on hi ha els mateixos àtoms en una proporció aproximadament idèntica, i amb les mateixes propietats, crec que cau fora de tota consideració la possibilitat d'una activitat comparable a la de la vida fora de la química del carboni. Cal també menysprear la possibilitat d'existència de vida allí on no puguin formar-se grans molècules i agregats moleculars d'estabilitat relativament baixa.

La vida ha d'haver començat a qualsevol part de l'Univers, a qualsevol planeta, d'una forma semblant, i ha d'ésser necessàriament precedida d'una etapa prebiòtica en què diversos tipus de productes orgànics hagin pogut formar-se espontàniament i acumular-se fins a un cert punt.

El coneixement de quina mena de vida hi pot haver fora de la Terra, es troba necessàriament frenat en el moment present per les limitacions del nostres coneixements en relació amb les primeres etapes del desenvolupament de la vida en el nostre propi planeta. Aquests coneixements són, sense cap dubte, encara molt discutibles i relativament rudimentaris.

En tot cas, cal admetre que la vida té el seu punt de partida amb una particular interacció entre polipèptids i àcids nucleics, els quals deuen haver-se format d'antuvi d'una manera ben diferent de com ho fan actualment en els sistemes vius.

Només considerant aquestes premisses generals que s'acaben d'establir, hom pot suggerir que hi ha d'haver vida fora de la Terra, i que aquesta pot diferir fonamentalment de la coneguda per nosaltres en els següents aspectes:

1) En primer lloc, pot formar-se la vida tant amb matèria com amb antimatèria. Si és veritat el que diuen els físics, que en alguna part de l'Univers hi ha antimatèria, la vida que allí es pugui haver desenvolupat serà paraHela a la que es desenvolupa amb la matèria.

2) D'altra part, en cada un dels dos casos hi ha la possibilitat que els sistemes vius puguin ésser fets sobre la base de polipèptids amb L-aminoàcids i àcids nucleics amb D-sucres, com ho és la vida de la Terra, i també que s'hagin pogut formar de polipèptids amb D-aminoàcids i àcids nucleics amb L-sucres.

D'una banda, admetent que a l'Univers hi deu haver una certa paritat i que una asimetria absoluta no és possible, podem suposar que



existeixen aquestes quatre menes diferents de sistemes vius. Si n'hi ha un, que és el que coneixem, deuen ésser també possible els altres.

Com que hem de suposar que la vida s'origina amb una síntesi prèvia i espontània d'aminoàcids i nucleòtics, sembla evident que aquesta haurà de tenir lloc tant donant D- com L-aminoàcids, i donant D- com L-sucres, constituents dels àcids nucleics. No hi ha cap raó per a excloure la síntesi prebiòtica de proteïnes i àcids nucleics, tant en formes D com L.

Llavors la formació d'un sistema viu, constituït únicament i exclusivament per L-aminoàcids i D-sucres, només pot haver tingut lloc per dues raons: l'una fóra que la interacció entre proteïnes i àcids nucleics solament fos possible, o molt més possible, amb L-aminoàcids i D-sucres, i l'altra seria que, establerta amb un tipus definit com aquest que acabem d'assenyalar com a més probable, es fes ràpidament altament improbable la vida amb els tipus simètrics. És a dir que, començant a l'atzar amb proteïnes constituïdes per L-aminoàcids i àcids nucleics amb D-sucres, ja no es pogués fer en el mateix planeta la corresponent a proteïnes amb D-aminoàcids i àcids nucleics amb L-sucres.

Això també podria tenir lloc encara que en les primeres etapes hi hagués els dos tipus de vida, si després s'establís una competència entre l'un i l'altre que acabés amb l'establiment d'un d'ells i l'exclusió de l'altre.

És difícil d'imaginar les dues formes enàntiques de vida desenvolupades simultàniament en el mateix planeta. Això suposaria cicles d'elements amb *loompings* de cada tipus; sembla que el flux de cadascun d'ells només podria augmentar en detriment de l'altre. El drenatge total d'un cicle portaria a l'extinció de tota la vida d'un tipus a favor de la seva forma simètrica.

En realitat, aquesta situació és més aviat la que resultaria d'una barreja artificial preestablerta de les dues formes. En tot cas el desenvolupament progressiu de l'una sembla condicionar necessàriament l'eliminació de l'altra.

Podria concloure dient que la probabilitat de vida en un planeta elegit a l'atzar pot ésser petita, però suficientment alta per a no poder creure en cap moment que només té lloc sobre la Terra.

També que un sistema de vida semblant al de la Terra pot donar-se en altres mons àdhuc amb antimatèria i que, en tot cas, dues formes enàntiques d'estructura molecular són possibles per a desenvolupaments independents de vida en un planeta, però no simultanis.

*DISCUSSION**CALDERS*

És possible una química orgànica fonamentada en el silici?

*MARGALEF*

És una hipotesi ja abandonada.

*PARÉS*

Certament el silici és l'element que dóna un major nombre de formes diverses, darrera el carboni. Però mentre que el primer dóna tan sols complexitat inorgànica, el segon la dóna de vida.

*PALAU*

En l'estructura actual de les proteïnes hom parteix de vint aminoàcids essencials sobre els quals són constituïts els polipèptids. Hom podria suposar polipèptids constituïts a partir d'aminoàcids totalment diferents amb els corresponents canvis estructurals. En les proteïnes actuals predomina la forma en hèlix  $\alpha$ , i de fulla plegada; en variar de dimensions o de càrrega, els residus poden donar lloc a formes diferents no incompatibles amb la vida.

*PARÉS*

L'expressió vital actual és resultat de la interacció de polipèptids i nucleòtids. Fins a un cert punt hom pot demostrar que únicament amb els nucleòtids actuals coneguts poden formar-se els aminoàcids que coneixem.

*PALAU*

Podria haver-hi altres nucleòtids, juntament amb altres aminoàcids i per tant més tipus d'interacció, cosa que donaria lloc a una altra clau genètica.

**GUERRERO**

Enfront de vint aminoàcids tenim només quatre nucleòtids, els quals es troben sotmesos a una més alta selecció.

**ROSELL**

Insistent en això cal dir que els quatre nucleòtids són capaços de donar un major nombre de possibilitats que les utilitzades actualment. ¿Per què, doncs, degenera la clau genètica?

**RUBIÓ**

Parlant dels tipus possibles de simetria cal precisar si és sobre un eix.

**BABOT**

O sobre un pla, o sobre un espill còncau o convex.

**GARDEÑES**

Cal pensar en una certa imatge científica del món. Hi ha elements que són necessaris per tal de fornir alguna imatge, elements que procedeixen de l'experimentació, i acoblaments d'aquests dos tipus d'elements. Així les lleis de Newton representen una interacció entre les necessitats lògiques de la geometria de l'espai i certs resultats qualitius derivats de l'experimentació: hi ha sistemes en els quals els cossos no es posen en moviment espontàniament i, d'altra banda, la descripció d'un sistema ha d'ésser igual tant si hom el considera una partícula com un conjunt de partícules (necessitat de coherència).

**MARGALEF**

Sembla que els polipèptids i els nucleòtids tenen uns papers funcionals una mica diferents; hom diria que els polipèptids són més importants en sistemes prebiòtics o protobiòtics, mentre que els nucleòtids representen un sistema més estable de transcripció que podríem imaginar configurat de forma diferent del que coneixem en la vida de la Terra, sense alterar massa la idea de la vida. Altres sistemes podrien manejar sistemes més vastos d'aminoàcids; però potser l'adopció del sistema de nucleòtids ha portat a una limitació definida dels aminoàcids usats.

El fet d'haver parlat de monstres imaginaris i la qüestió de la probabilitat de formació de substàncies, qüestions debatudes abans, ens fa pensar en una certa hipòtesi d'un filòsof grec, segons la qual en un principi foren creats diferents membres separats: braços, cames, mans, etc., i després s'uniren a l'atzar tot donant origen a ésser complerts i monstres; finalment els primers es multiplicaren.

Crec que aquest punt de vista es retroba en moltes hipòtesis sobre l'origen de la vida, especialment quan hom parla del brou en el si del qual es formen molècules que després s'uniran a l'atzar per tal de donar lloc a la formació de certes macromolècules. Em sembla que és més efectiu de parlar d'un procés progressiu d'organització que sempre té com a base una frontera asimètrica que es comporta com un nucli d'organització. Això elimina falsos problemes de probabilitat i és més coherent amb la idea general que podem fer-nos dels processos d'organització a tot nivell.

### GUERRERO

Una llegenda àrab parla d'uns orbs de la ciutat de Bagdad que estan palpant un elefant i cadascun d'ells el descriu d'acord amb el que està palpant. Semblantment només tenim el nostre punt de vista sobre l'origen de la vida. Quina seria la definició de la vida des d'un punt de vista general?

### PARÉS

He intentat de sentar unes bases. Se suposa la unitat general de la vida en l'Univers: que en la vida sempre ens trobem amb polipèptids i nucleòtids i que podem suposar quatre classes de vida. Partint d'aquí podem suposar diferents claus genètiques, diferents aminoàcids, etc. Pensar en una vida totalment diferent és més primari que pensar que n'existeix un sol tipus bàsic. En la física, en la química i en la mecànica de l'Univers hom ha passat de moltes probabilitats, diversitats, a una sola realitat. Així sabem que els elements de la taula periòdica són els únics que existeixen en tot l'Univers.

També observem unitat en la biologia. Totes les conquestes de la cultura humana tendeixen a la unitat. Crec que encara que no hem vist l'elefant tenim ja una idea bastant clara del que pot ésser.

## VINAS

Existeixen grups de científics dedicats a l'estudi de la biologia teòrica. Hom ha considerat el sistema viu com una màquina dual capaç d'autoreproduir missatges. Als sistemes autoproduïdors els cal un missatge i la màquina que el reproduïx: el missatge ha de tenir també les instruccions per a fer la màquina. El missatge és l'ADN i la màquina és de natura proteica: Per tant, com a mínim necessitem ADN + proteïna.

## III. ORIGEN DE LA CLAU GENÈTICA

La clau genètica és universal. És a dir, existeix un tipus definit de connexió entre àcids nucleics i proteïnes, base comuna de tota la vida sobre la Terra.

L'establiment de la clau genètica fou sense dubte, una de les primeres etapes crucials de l'origen de la vida tal com avui es presenta sobre el planeta. Sembla que aquesta conclusió pot generalitzar-se a l'origen de la vida a qualsevol altre planeta. S'ha de pensar que la clau genètica pogué originar-se per interaccions entre polipèptids i àcids nucleics. Aquestes interaccions no tenen lloc actualment, és a dir, no tenen lloc en els actuals sistemes biològics, però no hi ha cap dubte que existeix la possibilitat que tinguessin importància en l'era prebiòtica.

En experiments destinats a simular les possibles condicions prebiòtiques hom ha pogut obtenir aminoàcids i polipèptids. Per contra, no ha estat possible d'obtenir fins ara polinucleòtids. Això fa pensar que la interacció deu iniciar-se entre polipèptids i mononucleòtids. O sigui, que el polímer primari en el temps seria el polipèptid. Respecte a la situació en la vida actual, representaria dir que entre el carro i el cavall, el més antic és el carro. La qual cosa, en certa manera, no deixa d'ésser cert, perquè potser una certa mena de carro fou més antiga que no pas la utilització del cavall com a animal domèstic per a arrossegar carros.

Basant-se en aquesta hipòtesi, hom ha fet experiments que ens l'han mostrada cada cop més plausible. Així WOESE (1968) ha trobat interacció entre poli-l-arginina i àcid guanílic. WAGNER i ARAV (1968) i també LACEY i PRUIT (1969) n'ha trobada entre diferents nucleòtids i la poli-l-lisina.

En els últims mesos han cridat molt l'atenció alguns experiments fets amb poli-l-lisina i diferents mononucleòtids. Es formen amb suspensió

aquosa unes esfèrules que poden ésser separades per centrifugació, com un material gelatinós. El nucleòtid que ha estat trobat com a més eficient per a formar aquestes esfèrules amb L-lisina és el monofosfat de guanosina (GMP).

Les esfèrules representen una estructura, un agregat en el qual hi ha uns ponts d'unió, dependents de la força iònica del medi, que són enllaços iònics. Aquests tenen lloc entre les càrregues positives de la lisina i les negatives del fosfat.

L'especificitat només és determinada per la major eficàcia del guanosin-monofosfat sobre altres mononucleòtids. En la formació de l'agregat, no solament intervenen els enllaços de tipus iònic, sinó també ponts d'hidrogen entre nucleòtids (fig. 16).

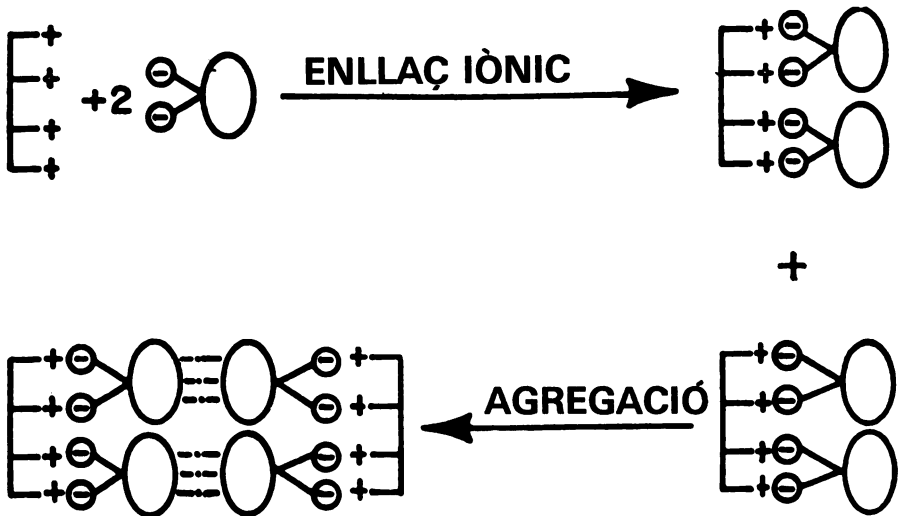


FIGURA 16

Ens cal considerar que si això és així, el complex format té una semblança extraordinària amb la doble cadena d'ADN, amb l'excepció que en el complex, l'estructura és estabilitzada per les cadenes de poliglicina, mentre que a la doble cadena d'ADN, ho és pels enllaços covalents entre nucleòtids.

El comportament físico-químic dels complexos de polilisina amb guanosin-monofosfat és molt semblant al que presenta l'àcid poliguanílic de doble cadena.

D'altra part, LACEY i PRUIT han examinat també si és possible una agrupació estequiomètrica entre un poliaminoàcid i els mononucleòtids.

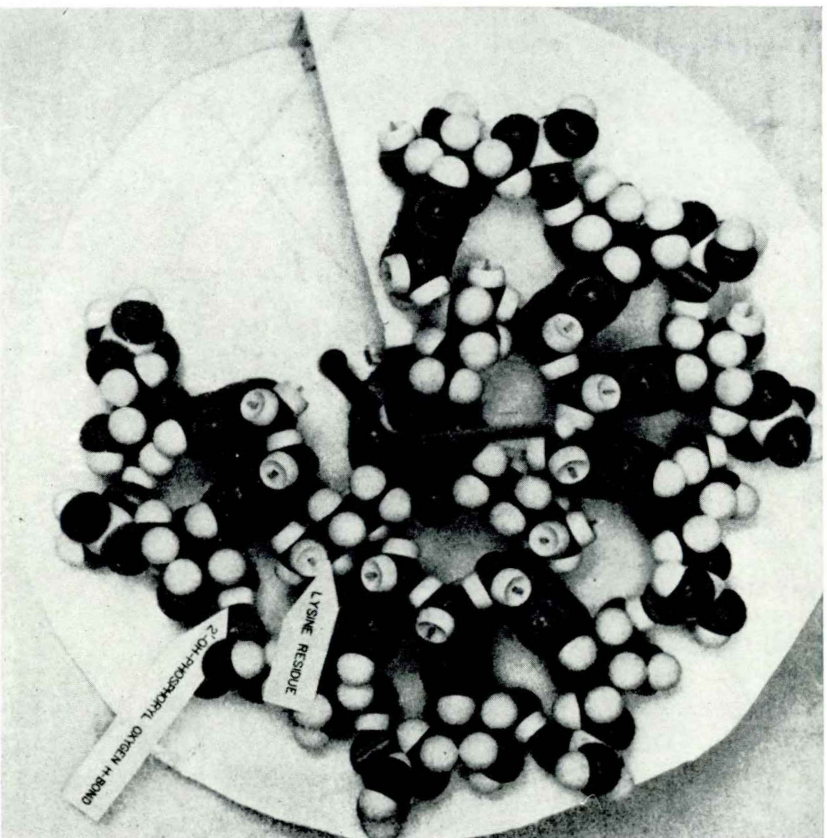


FIGURA 17

Han trobat que quan la polilisina és una cadena alfa, és possible d'associar una cadena complementària de nucleòtids. La cadena lateral de la lisina és intercalada entre el primer i el segon d'una seqüència de tres nucleòtids. Això ha estat estudiat amb un model atòmic d'AMP i polilisina. L'agrupació és possible quan les formes dels nucleòtids són de tipus anti, com realment es troben els nucleòtids quan estan lliures en solució. Una visió del model construït per LACEY i PRUIT, podem veure-la a la figura 17.

Després d'aquests estudis que acabem de referir, podem establir com a conclusions base de discussió les següents:

Els pèptids apareixen en abundància sobre la Terra abans que els polinucleòtids. Cal que els polipèptids es trobin presents en la disposició alfa en una proporció important, i que els mononucleòtids formats espontàniament prenguin la formació anti. Aquestes dues coses tenen lloc en el comportament d'aquests materials observats normalment en solució. D'altra part, en cada codó, la cadena lateral dels aminoàcids s'insereix entre el primer i el segon dels nucleòtids del codó. D'aquesta manera, el tercer nucleòtid no sembla tenir massa importància per a l'especificitat del codó, puix que no es posa en contacte amb l'aminoàcid. La variabilitat d'aquests mononucleòtids seria limitada per la màxima interacció entre els dos nucleòtids pròxims.

Les estructures atòmiques observades manifesten que les unions entre nucleòtids per ponts d'hidrogen, entre el fosforil de l'un i el carboni 2 de la pentosa de l'altre, requereixen que les pentoses siguin riboses i no desoxiriboses, cosa que fa pensar que en les primitives interaccions entre proteïna i àcids nucleics es donarien sobre àcid ribonucleic i no sobre desoxiribonucleic.

També podem veure ben clarament que no és possible d'associar aminoàcids D i nucleòtids L. És a dir, aminoàcids de configuració D i nucleòtids amb ribosa de configuració L. En tot cas, els aminoàcids han d'ésser de tipus L i la ribosa de tipus D.

Prement com a base les conclusions que acabem d'establir, hom pot suggerir les següents etapes per a l'origen de la clau genètica:

El poliaminoàcid format espontàniament pot interactuar amb mononucleòtids formats espontàniament. Això pot donar lloc a agregats formats per poliaminoàcid i poliribonucleòtid. Aquests agregats són sensibles a la temperatura i poden dissociar-se. La dissociació dona lloc a poliribonucleòtid lliure i poliaminoàcid.

El poliaminoàcid pot establir noves interaccions com les que abans hem considerat, però el poliribonucleòtid pot establir-ne de noves, bé sigui directament amb d'altres poliaminoàcids, bé sigui directament amb d'altres poliribonucleòtids. També poden establir-ne amb polidesoxiri-



bonucleòtids. Finalment, aquest, esdevingut lliure, pot establir-ne d'altres amb polidesoxiribonucleòtids, donant el precursor immediat de la clau genètica actual.

Tot aquest camí pot fer-se tant associant poli-D-aminoàcids amb L-ribonucleòtids, com associant poli-L-aminoàcids amb D-ribonucleòtids. La veritat és que ni tan solament amb models atòmics ha estat verificada la primera alternativa, però pel que hom pot preveure sembla perfectament possible.

No ha estat estudiada fins ara, experimentalment, la no formació de complexos entre poli-D-aminoàcids i L-nucleòtids. Tampoc la possible formació de nous complexos amb els D-ribonucleòtids.

Sembla que no hi ha organismes vius sobre la Terra que tinguin una clau genètica sobre la base de L-ribosa i D-aminoàcids. No obstant això, la formació d'una clau genètica d'aquest tipus no sembla menys probable que la vigent de D-ribosa i L-aminoàcids. En la clau genètica de la vida coneguda, els D-aminoàcids no tenen un codó; potser per això els falla la reacció de la corresponent amino-acil-ribosintetasa, o la polimerització en els ribosomes.

Podem pensar que si la formació a l'atzar és igualment possible d'un i altre tipus de clau genètica, la primera que es forma disminueix d'alguna manera la probabilitat que l'altra tingui lloc, o que prosperi; i també que, després d'una etapa inicial amb un i altre tipus de clau genètica, els dos sistemes quedin aïllats i en competència, i un d'ells arribi a eliminar completament l'altre. Sigui com sigui, sembla un fet que aquí, com en altres perspectives, l'evolució és una sèrie de salts a nivells de variabilitat cada cop més restringida.

## DISCUSSIÓ

### GOL

Pregunta què passaria si es posaven en contacte elements del grup D i altres del grup L.

### PARÉS

Un ésser de l'antivida no podria menjar res més que closques de bacteris constituïts per aminoàcids del grup D. És lògic que s'establís una competència i un d'ells resultaria vencedor.

*MATEU*

Si a nivell molecular preval una de les dues formes simètriques, ¿com s'explica que a nivell cel·lular —parlem per exemple dels foraminífers— abundin indistintament les closques dextrogires i levogires?

*PARÉS*

Sembla que en el nostre tipus de vida la forma D és secundàriament adquirida.

*MATEU*

¿Podria dependre aquesta lliure distribució de les formes dextro- i levo- en el pla cel·lular, de la interacció dels L-aminoàcids i els D-sucres en el pla molecular? La ulterior morfologia dextro- i levo- en els foraminífers a nivell cel·lular la interpretem: 1) pel nombre i la situació en els ponts protoplasmàtics de l'arc flexostílic o cambra que segueix el lòbul inicial de l'embrió; 2) per una influència de canvi ecològic. Sembla lògic que l'estructura levogira molecular hauria de coordinar la morfologia cel·lular. ¿Com explicar aquesta contradicció puix que en els foraminífers abunden totes dues formes?

*MARGALEF*

En els foraminífers, les closques són dextro- i levo-, i segons sembla amb una certa relació amb la temperatura ambiental.

*SEOANE*

S'ha arribat a nivell protoplasmàtic; no s'ha passat d'aquí.

*PALAU*

Forces iòniques determinades, o bé la influència d'ions divalents, poden donar lloc a la formació de gels. Forces iòniques més elevades poden implicar una solubilització. Els gels, en aquest cas, podrien assegurar la conservació de les estructures guanyades, i llurs variacions explicarien els processos de mitosi, desespirilització i síntesi.

Hi ha una certa especificitat dels polipèptids i dels polinucleòtids. La polilisina té una tendència a unir-se a poli-(adenina-timina). La poliargini-

na té tendència a unir-se amb poli-(guanina-citosina). (FELSENFELD i SHAPIRO.)

Amb polipèptids de baix nombre d'aminoàcids, les coses varien; la interacció i les tendències no són tan clares. Això implica una certa cura a l'hora de fer interpretacions generals.

### PARÉS

Les dades que tenim són poques per a assegurar les conclusions.

### ROSELL

Considera que el primer que es formà amb possibilitat de duplicar-se és el que ha tingut les màximes possibilitats d'evolucionar.

### PARÉS

D'acord amb l'anterior, però el *primer* podria ésser no un individu complet sinó un grup, estadísticament parlant.

### PREVOSTI

En els organismes autotròfics no és difícil de comprendre que puguin coexistir els organismes D i L. No així en els heterotròfics, els quals hom considera que foren els primers. El que siguin tots iguals resulta avan-tatjós sobre grups on hi hagi les dues formes.

### PARÉS

En un món autotròfic desapareix la diferència entre vida i enantiovida.

### PREVOSTI

No veiem massa clar per què és necessari el *transfer*, puix que la seva presència complica molt la situació. És realment un problema el possible origen de la clau genètica. El *transfer* deu haver-hi estat afegit a posteriori.

### PARÉS

Hi ha interacció entre aminoàcids i nucleòtids, sense importància en el moment actual però que potser la tingué en el seu origen.

*GUERRERO*

Els procariotes no tenen membrana nuclear. No resulta absurd de pensar que l'ARN de transferència es pogués aplicar directament a l'ADN. En aquest cas, en un hipotètic sistema primitiu de vida, no hauria tingut necessitat d'ARN missatger ni de ribosomes.

*PARÉS*

L'ARN missatger és necessari per a la regulació metabòlica. No cal acudir a la membrana nuclear.

*ROSELL*

Considera que en la situació actual no hi ha prou dades per a tenir una idea clara sobre l'ADN de transferència.

*VINAS*

Pot ésser suggestiu de pensar en el sistema primer més antic. Després han anat sorgint complicacions per raons de regulació. Els mecanismes de repressió no són sinó reminiscències del sistema primitiu.

*PALAU*

Evidentment el sistema actual és més complicat que l'inicial. ¿Com s'ha realitzat la substitució? En els ribosomes hi ha una interacció polipèptid-polinucleòtid. La formació de l'ARN de transferència pot ésser codificada per l'ADN inicial. En un moment donat pot succeir que la velocitat d'evolució hagi estat superior en el sistema actual, de manera que el nou sistema substituiria l'antic.

*PARÉS*

És una tendència a l'optimització.

*SUBIRANA*

La funció de les histones en el control de l'activitat genètica, no ha estat aclarida encara. La constatació experimental més significativa, obtinguda fa poc temps, ha consistit a comprovar que la diferència que existeix entre histones homòlogues d'espècies molt diferents és extraordinà-

riament reduïda. Hom ha trobat, per exemple, que en espècies tan llunyanes com la vedella i el pèsol, en la histona F<sub>2a1</sub> únicament canvien dos aminoàcids. Les histones semblen ésser, doncs, unes proteïnes úniques per llur escassa variabilitat. Això fa sospitar que aquestes proteïnes fan un paper estructural molt definit en l'activitat de la cèl·lula: qualsevol canvi en llur estructura conduiria aleshores a una mutació letal.

Per a explicar aquesta manca de variabilitat en la composició de les histones no disposem de dades experimentals suficients. Podem aventurar, però, una hipòtesi de treball: Suposem que les histones, a més de llur funció com a repressors inespecífics, fan un paper d'amplificadors de la informació genètica continguda en la seqüència de bases de l'àcid desoxiribonucleic (ADN). D'acord amb aquesta hipòtesi, els efectors, i, en general els agents que controlen l'activitat genètica, actuaran sobre el complex ADN-histona. La informació continguda en l'ADN fóra recollida per la histona, de tal manera que el complex dels dos components es conformaria específicament d'acord amb la seqüència de bases de l'ADN. Aquesta conformació específica seria aleshores reconeguda pels efectors que permetrien la traducció de la part corresponent d'ADN.

### ROSELL

Resulta difícil de comprendre de quina manera les histones poden prendre una varietat de conformacions específiques tan elevada com la que cal per a explicar l'activitat dels gens en un organisme superior.

### SUBIRANA

Cal remarcar que en el model exposat, el que interactua amb els efectors no és la histona sola, sinó el complex ADN-histona. El complex admet aleshores una variabilitat no únicament en la seqüència de bases, sinó en la conformació de les histones, resultant d'aquesta seqüència.

En els bacteris, sembla que l'únic element d'informació disponible per als repressors és aquesta seqüència. La presència d'histones en els eucariotes afegeix un element addicional d'informació: la repercussió de la seqüència en la conformació de les histones. És evident que aquest element nou permet una gamma més àmplia de possibilitats d'acció específica per part dels efectors.