

Què és la vida i com podem fabricar-la

Discurs llegit el 22 de setembre de 2003
en la sessió inaugural del curs 2003-2004

JULI PERETÓ I MAGRANER
Membre de la Secció de Ciències Biològiques

*Què era la vida? Ningú no ho sabia.
Ningú no coneixia el punt natural
on sorgia i s'encenia. [...]
Les funcions del protoplasma
quedaven completament inexplicables,
semblava vedat a la vida
comprendre's ella mateixa.*

Thomas MANN
(La muntanya màgica, 1924¹)

Avui no hauria de ser jo l'encarregat de llegir la lliçó inaugural del curs de l'Institut d'Estudis Catalans. El nostre col·lega i amic Josep Lluís Blasco i Estellés, de la Secció de Filosofia i Ciències Socials, hauria d'estar ocupant aquest lloc i per desgràcia no ho pot fer. Reglamentàriament em correspon a mi substituir-lo i, com a valencià i company de la mateixa Universitat,

1. T. MANN (1924). Edició en llengua catalana: T. MANN (1992), *La muntanya màgica*, Barcelona, Proa, p. 321 i 327.

ho faig amb emoció i reconeixement per la seua tasca cívica i intel·lectual. Al tema que he escollit, QUÈ ÉS LA VIDA I COM PODEM FABRICAR-LA, potser encara moltes persones poden pensar que, com abans feren des de Charles Darwin fins al físic Max Delbrück amb l'enigma de l'origen de la vida, li escauria l'aforisme tantes vegades citat de Ludwig Wittgenstein, un filòsof molt estimat per Blasco: «D'allò de què no es pot parlar, cal guardar-ne silenci.»² Tanmateix sóc de l'opinió que s'ha de continuar intentant definir la vida i tractar d'esbrinar la manera de sintetitzar-la perquè el coneixement biològic madure. La síntesi de vida a la qual em referiré no és la dels mons virtuals de la *vida artificial* (*A-life*) confinada en els circuits d'un computador, ni la dels remarcables esforços cap a una intel·ligència artificial. Més aviat us vull parlar avui de la fabricació de vida que es podrà assolir en un laboratori de bioquímica. De primer exposaré el que es pensava sobre la síntesi de vida fa uns cent anys, quan la imatge molecular de la cèl·lula encara era borrosa, a través de les contribucions d'autors singulars, en particular Jacques Loeb, Alfonso Herrera i Stéphane Leduc. Us faré cinc cèntims de les nostres recerques sobre els autors que, des de l'àmbit hispànic, donaren respostes a favor o en contra dels seguidors de la biologia sintètica. En la segona part defensaré que, amb els coneixements biològics cristal·litzats durant els darrers cinquanta anys, podem començar a afrontar amb rigor el repte de la síntesi artificial de vida. També ací faré referència als nostres treballs en l'àmbit de la definició de *vida* així com les darreres novetats del grup de genètica evolutiva de la Universitat de València sobre el concepte de *genoma mínim*.³

1. Els inicis dels intents racionals de la síntesi de vida

Més enllà de les llegendes mitològiques i de l'alquímia medieval, podem situar al segle XIX els inicis científics dels intents de síntesi de vida.

2. L. WITTEGSTEIN (1921). Edició en llengua catalana: L. WITTEGSTEIN (1997), *Tractatus logico-philosophicus*, Barcelona, Edicions 62, p. 154. Versió catalana de Josep Maria Terricabras a partir de l'edició de 1961, Routledge & Kegan Paul.

3. L'autor és professor de bioquímica i biologia molecular de la Universitat de València i s'acaba d'incorporar al grup de genètica evolutiva de l'Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva de la Universitat de València. A més, participa en un projecte de recerca (ref. BHA2003-04414-C03-02) sobre la història de les ciències naturals a l'Espanya contemporània a l'Institut López Piñero d'Història de la Ciència i Documentació (CSIC - Universitat de València). Es reconeix el finançament mitjançant el projecte de la CICyT (ref. BMC2000-0764). S'agraeix la lectura crítica d'aquest text i les valuoses indicacions que han fet J. Bertranpetit, J. I. Català i M. Pamblanco, així com el treball documentalista acurat i la construcció dels recursos en línia de S. Rubio.

Jacques Loeb i l'ideal mecanicista

El 1896 Jacques Loeb (1859-1924) explicava a la Universitat de Chicago els seus plans per a organitzar el laboratori de fisiologia. Els *serveis* que el laboratori oferiria a la medicina i a la transformació de la nostra visió de la natura es resumien en el combat del problema de la fam, la contrastació experimental de l'explicació darwiniana de la transformació de les espècies i, la «tasca més fonamental de la fisiologia», determinar si serem capaços de produir matèria viva artificialment. D'aquesta manera, segons Loeb, no sols es demostraria la validesa de les idees dels fisiòlegs sobre els fenòmens biològics sinó que es confirmaria la irrelevància de les creences en fenòmens sobrenaturals, convencent el públic que cal confiar als científics experimentals la direcció del canvi social. Qui dubtaria que les transformacions més importants vindrien d'una ciència capaç de crear vida?

El 1907 Loeb publicà el llibre *The dynamics of living matter*, que acaba amb la frase: «No hi ha cap raó per a predir que l'abiogènesi és impossible, i crec que la ciència només avançarà si els recercadors més joves s'adonen que l'abiogènesi experimental és l'objectiu de la biologia.»⁴ Loeb, partidari de la teoria del germen de Louis Pasteur, rebutjava la generació espontània (heterogènesi) i en criticava els defensors (Félix Pouchet o Henry Charlton Bastian), de la mateixa manera que no acceptava l'equivalència entre crear vida i sintetitzar proteïnes o l'obtenció de formes similars a les vives (com els *radiobios* de John B. Burke). Per a ell calia produir una substància capaç del «desenvolupament, creixement i reproducció». Com ha assenyalat la filòsofa i historiadora de la ciència Evelyn Fox Keller, per a Loeb i altres biòlegs de fa un segle la qüestió de *què és la vida* s'havia de resoldre «no per inducció sinó per producció, no per anàlisi sinó per síntesi».⁵ En la seua obra de 1911, *The mechanistic conception of life*, Loeb afirma que «hem de trobar la manera de produir matèria viva o hem de trobar les raons de per què això és impossible».⁶

Loeb, un epítom del que es podria dir un *científic visible* en termes mediàtics, curiosament no va intentar mai fabricar ell mateix vida al laboratori. Fou molt popular, això no obstant, per haver aconseguit la partenogènesi artificial, que els periodistes de l'època presentaren com la veritable creació química de vida.⁷

4. Totes les citacions que apareixen al text que no provenen d'una versió catalana són traduccions meues. Citat per P. J. PAULY (1987), *Controlling life: Jacques Loeb and the engineering ideal in biology*, Nova York, Oxford University Press.

5. E. F. KELLER (2002), *Making sense of life: Explaining biological development with models, metaphors, and machines*, Cambridge, Harvard University Press, cap. 1.

6. J. LOEB (1912), *The mechanistic conception of life*, Chicago, The University of Chicago Press, p. 5-6.

7. Sobre la repercussió mediàtica dels experiments de Loeb, vegeu J. TURNEY (1998), *Frankenstein's footsteps: Science, genetics and popular culture*, New Haven, Yale University Press, p. 67-72 i 77-90. KELLER (2002), p. 308, suggereix que, en època de Loeb, la identificació de la partenogènesi artificial amb la

El debat no se centrava aleshores en si seria possible la síntesi de vida sinó més aviat *quan* s'aconseguiria aquesta fita científica. El discurs presidencial de Sir Edward A. Schäfer, un eminent fisiòleg, davant l'Associació Britànica per al Foment de la Ciència a Dundee el 1912, és molt instructiu en aquest sentit. La frontera entre matèria viva i inerta, segons Schäfer, estava difuminant-se, de manera que l'única forma d'estudiar el fenomen de la vida era «mitjançant els mateixos mètodes que usem amb la resta dels fenòmens de la matèria [de manera] que els resultats generals d'aquestes investigacions tendeixen a mostrar-nos que els cossos vivents estan governats per lleis idèntiques a les que governen la matèria inanimada». Schäfer va repassar alguns dels descobriments recents, incloent-hi els fets per Loeb. Després es va centrar en la possibilitat de sintetitzar alguns dels components principals de la cèl·lula, la nucleïna de Miescher (els nostres àcids nucleics) i les proteïnes, amb una visió força simplificada bastida sobre un coneixement dels detalls de la química cel·lular encara inconsistent. I finalment va remarcar la seua creença que la vida seria creada al laboratori: «Els elements que componen la matèria viva són uns pocs [...]. La combinació d'aquests elements en un compost col·loïdal representa la base química de la vida, i quan el químic tinga èxit obtenint aquest compost es veurà que, sens dubte, aquest exhibeix els fenòmens que habitualment associem amb la *vida*.»⁸

Els historiadors de la bioquímica Marcel Florin, Henry M. Leicester i Joseph S. Fruton han coincidit a considerar que Loeb va coronar la seua carrera de recerca biològica ben diversa (tropismes animals, partenogènesi artificial i difusió d'ions a través de membranes biològiques), sempre des d'una òptica mecanicista, amb un treball experimental esplèndid sobre proteïnes, que contribuï de manera crítica a la fi de la visió que es tenia fins aleshores que aquests components cel·lulars no es comportaven seguint les lleis de la química.⁹ A la dècada de 1920, la naturalesa macromolecular de les proteïnes va definint-se, ja que comencen a ser considerades entitats químiques amb un comportament que seguia les lleis estequiomètriques. Tot i restar algunes qüestions importants per resoldre, les proteïnes estaven a punt d'abandonar per sempre el reialme dels col·loides i

producció artificial de vida es pot explicar per la persistència de la creença que la fecundació era el resultat de la fusió d'un agent portador de vida (l'espermatozoide) i un material passiu (l'òvul). L'autora discuteix amb més detall aquesta idea a: E. F. KELLER (1995), *Refiguring life: Metaphors of twentieth century biology*, Nova York, Columbia University Press.

8. Citat per TURNEY (1998), p. 83-84.

9. Es tracta de l'obra de LOEB (1922), *Proteins and the theory of colloidal behavior*, Nova York, McGraw-Hill. Vegeu: M. FLORIN (1972), «From proto-biochemistry to biochemistry», a M. FLORIN i E. H. STOTZ (ed.), *Comprehensive biochemistry*, part II, vol. 30, Amsterdam i Nova York, Elsevier, p. 291. H. M. LEICESTER (1974), *Development of biochemical concepts from ancient to modern times*, Cambridge, Harvard University Press, p. 210. J. S. FRUTON (1999), *Proteins, enzymes, genes: The interplay of chemistry and biology*, New Haven, Yale University Press, p. 205.

la bioquímica, de despertar del que Florkin ha anomenat «l'edat fosca de la bio-col·loidologia».¹⁰

Alfonso Luis Herrera, la plasmogènia

Alfonso Luis Herrera (1868-1943), nascut a Mèxic DF i de formació farmacèutic, fou un destacat biòleg i impulsor de diverses institucions científiques del seu país, entre les quals cal remarcar la Direcció General d'Estudis Biològics, creada el 1915 i aviat convertida en un important centre de recerca. Es considera l'iniciador de l'estudi de la biologia amb un enfocament darwinista a Mèxic. Encara que publicà diversos llibres de text, és més conegut per ser el fundador de la —per ell anomenada— *plasmogènia*, una ciència que tractava de sintetitzar vida en el laboratori, a partir de materials inorgànics, per arribar a resoldre el problema del seu origen. Aquesta faceta científica d'Herrera, recolzada en un anticlericalisme punyent, no sempre és ben recordada i reconeguda.¹¹ Òbviament, tot el treball i l'esforç d'Herrera es bastia sobre el convenciment que no hi ha cap discontinuïtat entre matèria inerta i matèria viva. En el que es considera un dels primers llibres mexicans sobre biologia, publicat el 1904, llegim: «s'ha preparat als laboratoris pseudoéssers vivents i estructures pseudoorganitzades, amb reactius que no tenen res de misteriosos o diví [...]. D'aquesta manera, són ja tan suggeridores les analogies entre la matèria animada i la inanimada que l'esperit es confon [...] i es deté vacil·lant, abans de formular la conclusió darrera i definitiva: *que no hi ha un abisme entre els cossos vivents i els cossos cristal·litzats.*»¹²

Herrera publicava els seus incansables treballs sobre plasmogènia en el *Bulletin du Laboratoire de Plasmogenie* que ell mateix editava. Entre les seues obres remarcarem ací les incloses dins de *Cuadernos de Cultura*, opuscles editats a València entre 1930 i 1933, d'inspiració anarquista i destinats a la difusió del coneixement entre les classes més populars. Un d'aquests és una breu monografia sobre la plasmogènia¹³ i un altre, sobre l'evolució dels humans.¹⁴ En el llibret publicat a València, Herrera defineix clarament el problema de la

10. FLORKIN (1972), cap. 14.

11. Tot i que diversos científics mexicans, entre els quals cal remarcar el catedràtic d'Origen de la Vida de la Universitat Nacional Autònoma de Mèxic (UNAM) Antonio Lazcano i els seus col·laboradors, estan estudiant i recuperant la tasca científica d'Herrera.

12. A. L. HERRERA (1904). Edició en llengua espanyola: A. L. HERRERA (1992), *Nociones de biología*, 2a ed., Mèxic, Imprenta de la Secretaría de Fomento, p. 244, edició facsímil de la Universidad de Puebla.

13. A. L. HERRERA (1932), «La plasmogenia: nueva ciencia del origen de la vida», *Cuadernos de Cultura* (València), núm. 69. Accessible en línia a: <<http://www.valencia.edu/~orilife/textos/Plasmogenia.pdf>>.

14. A. L. HERRERA (1933), «El híbrido del hombre y del mono», *Cuadernos de Cultura* (València), núm. 82.

plasmogènia «a la vegada morfològic, o d'imitació de formes; químic, o de reproducció de la composició elemental, i físic, o de reproducció de les condicions físiques en què es produeix la vida [...], molt especialment amb les que se suposa que hi havia en les primeres edats de la Terra».¹⁵

Stéphane Leduc, la biologia sintètica

Stéphane Leduc (1853-1922) fou professor de biofísica de la Facultat de Medicina de Nantes i es considera el principal impulsor de la biologia sintètica a Europa. Malgrat la popularitat dels seus treballs sobre creixements osmòtics en la seua època i el fet que fóra un autor de referència per a D'Arcy Thompson, ens queden poques petjades de la seua activitat científica. Com Herrera, Leduc és un proscrit de la història oficial de la biologia. Per absurds que ens puguen semblar els seus esforços de sintetitzar vida, no deixen de ser, com ha reconegut Keller, «il·luminadors d'un episodi en la història de l'explicació biològica, les ambicions que aquests esforços representaven i l'interès que evocaren».¹⁶

Leduc pensava, com Loeb i Herrera, que hi havia una continuïtat entre el món inanimat i els éssers vius i que la comprensió dels mecanismes biològics s'assoliria a través de la seua síntesi. Això ho expressa molt clarament en els seus dos llibres publicats en francès pertanyents a la sèrie «Études de Biophysique» i de la qual es va traduir a l'anglès la primera part.¹⁷ La seua proposta fonamental és que la pressió osmòtica era l'única força física requerida per a generar tot de formes orgàniques espectaculars. El programa de la biologia sintètica comprenia des de la síntesi de les molècules orgàniques, ja plenament consolidada a través de la química orgànica del segle XIX, passant per la síntesi de cèl·lules i teixits, fins a formes més complexes. Però Leduc es qüestiona per què la síntesi orgànica està tan establerta i admesa en general i la resta d'etapes no sols no rep una atenció adient sinó que sol tractar-se amb displicència. «En què és menys admissible buscar com fer una cèl·lula que buscar com fer una molècula?»,¹⁸ es pregunta Leduc.

Cal remarcar que aquesta manca d'atenció o rebuig cap a la biologia sintètica que lamenta Leduc es donava sobretot des del món acadèmic, ja que els seus treballs foren tremendament populars. L'espectacularitat dels creixements osmòtics, també anomenats *jardins qui-*

15. HERRERA (1932), p. 14.

16. KELLER (2002), p. 23.

17. S. LEDUC (1910), *Études de biophysique. I. Théorie physico-chimique de la vie et générations spontanées*, París, A. Poinat, traduït a l'anglès per W. D. BUTCHER (1911), *The mechanism of life*, Londres, Rebman. S. LEDUC (1912), *Études de biophysique. II. La biologie synthétique*, París, A. Poinat.

18. LEDUC (1912), p. 14.

mics, arribà a la sala d'estar de moltes llars com un entreteniment familiar. El mateix Leduc afirmava que «és un espectacle meravellós veure un fragment informe de sal de calci fer-se una petxina, una madrepòra o un fong, i això com a resultat d'una força fisicoquímica simple».¹⁹ L'expectació i les reaccions generades pels seguidors d'aquests exercicis químics han quedat immortalitzades en la novel·la de Thomas Mann *El doctor Faustus*, en què el narrador ens descriu l'atmosfera al voltant de la contemplació de les formes que resultaven dels experiments de Jonathan, el pare del músic Adrian Leverkühn: «I, malgrat tot, són mortes, deia Jonathan, gairebé amb llàgrimes als ulls, mentre Adrian era sacsejat per un riure convulsiu que [...] amb prou feines podia contenir. Per la meua part em guardaré prou de dir si aquell espectacle era digne de riure o de plorar.»²⁰

La veritat és que les nombrosíssimes il·lustracions de les obres de Leduc amb els resultats dels seus experiments (com són ara formes vegetals o fúngiques, cèl·lules en divisió) són d'una bellesa extraordinària. I és comprensible que despertaren un gran interès en el públic per la seua increïble similitud amb les formes vives. Els treballs de Leduc són un exemple més de com les estructures inorgàniques poden assemblar-se a morfologies i textures biològiques de manera impressionant. Però tot i que els processos que hi ha al darrere de la generació d'aquestes estructures i de la vida sabem que són del tot diferents, el problema clàssic de l'estudi dels orígens de les estructures naturals mitjançant llurs trets morfològics actualment manté tot el seu vigor. La biogenicitat d'estructures identificades al registre geològic més antic (microfòssils i estromatòlits) o d'aquelles formes microscòpiques trobades al meteorit marcjà ALH84001, que alguns identifiquen com a microfòssils, són dos exemples recents de qüestions de remarcable importància científica: la datació de l'origen de la vida terrestre o la detecció de vida extraterrestre.²¹

El ressò dels treballs de Leduc va precedir fins i tot la publicació dels seus llibres. El 1902 la revista *The Academy and Literature* es referia a una comunicació de Leduc en un congrés de física en el qual explicava els seus treballs de síntesi de cèl·lules a partir de materials químics diversos. El comentari vincula amb elogis aquests esforços amb les especulacions sobre l'origen de la vida que, en cas de confirmar-se, farien que «l'*homunculus* de Paracels, per bé que potser mai no se'n aparega en forma visible, no fos després de tot un somni impossible».²² Segons ha mostrat Keller, els treballs de Leduc foren àmpliament divulgats en la

19. LEDUC (1911), p. 146.

20. T. MANN (1948). Edició en llengua catalana: T. MANN (1992), *El doctor Faustus. La vida del compositor alemany Adrian Leverkühn contada per un amic*, Barcelona, Edicions 62, p. 30, traducció al català de Joan Fontcuberta i Gel.

21. En aquest sentit, són molt eloqüents els treballs del geòleg granadí Juan Manuel García Ruiz. Vegeu, per exemple: J. M. GARCÍA RUIZ, A. CARNERUP, A. G. CHRISTY, N. J. WELHAM i S. T. HYDE (2002), «Morphology: An ambiguous indicator of biogenicity», *Astrobiology*, vol. 2, p. 353-369.

22. F. LEGGE (1902), «Science: The origin of life», *The Academy and Literature*, (19 abril), p. 418-419.

premsa científica, sobretot d'Anglaterra i els Estats Units, entre 1905 i 1913.²³ Òbviament, les reaccions foren ben diverses: d'entusiasme científic, de riures o de plors...

Nosaltres hem començat a recollir i estudiar les respostes que la biologia sintètica i les obres d'autors com Loeb, Herrera i Leduc despertaven en científics de l'àmbit hispànic. Per la seua rellevància em referiré ací breument als jesuïtes Eduard Vitòria i Jaume Pujiula i als catedràtics Antonio de Gregorio Rocasolano i José Rodríguez Carracido.²⁴

Eduard Vitòria, un químic vitalista

L'alcoià Eduard Vitòria i Miralles (1864-1958) estudià la llicenciatura de ciències (secció fisicoquímica) a la Universitat de València i es doctorà en química a la Universitat Catòlica de Lovaina. Ingressà a la Companyia de Jesús el 1887 i va fundar el Laboratori Químic de l'Ebre, embrió del que després esdevindria l'Institut Químic de Sarrià. Des de 1918 fou membre numerari de la Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona, institució de la qual arribaria a ser president en dues ocasions. Publicà vertaders *best sellers*, com el *Manual de química moderna* (tretze edicions de 1910 a 1944, més de noranta-cinc mil exemplars venuts). Gran divulgador de la química, va fundar el 1921 la revista *Afinidad*. Entre les seues nombroses obres citarem ací el llibre *La catàlisis química: sus teorías y aplicaciones en el laboratorio y en la industria* (1912), en el qual dedica el capítol final a revisar les idees en vigor sobre la catàlisi biològica.²⁵ És en aquest text on fa explícita la seua opinió vitalista sobre l'activitat biològica i el seu rebuig més palmari de qualsevol intent de traspassar la frontera entre matèria inerta i matèria viva. Molt en particular, el pare Vitòria ataca els treballs de Leduc, Burke i Bastian i redueix la referència a Herrera a una nota a peu de pàgina, subsidiària de la crítica a Leduc: «Recorden els lectors el fracàs de Leduc, amb motiu de les seues preteses plantes artificials; així com la ridícula creació dels radiobios amb els quals Burke volgué sorprendre el món; el mateix que els imaginats microbis sintetitzats per Bastian. Total: precipitats col·loïdals de naturalesa mineral i privats de tot símptoma de vida.»²⁶

23. KELLER (2002), p. 29-35.

24. Vull reconèixer explícitament el suport amical i les indicacions valuoses que he rebut de l'historiador de la ciència Jesús Ignasi Català i Gorgues durant aquesta fase de la recerca. Una part d'aquest treball s'exposà al congrés de la Societat Internacional per a l'Estudi de l'Origen de la Vida (ISSOL), celebrat a Oaxaca, Mèxic, en juliol de 2002. J. I. CATALÀ i J. PERETÓ (2002), «Early Spanish scientific writings on the origin of life», *Origins Life Evol. Biosph.*, vol. 32, p. 516.

25. E. VITÒRIA (1912), *La catàlisis química: sus teorías y aplicaciones en el laboratorio y en la industria*, Barcelona, Tip. Cat. Casals, cap. 37: «Fermentación y catálisis».

26. VITÒRIA (1912), p. 696.

Aprofita Vitòria per a carregar amb força contra les aproximacions fisicoquímiques al coneixement del funcionament de la matèria viva perquè «no són pocs els que creuen que han trobat la clau de tots els misteris de la vida en l'estat col·loidal», però si sabem molt de les propietats i el comportament dels col·loides, «ja tenim amb això explicat el misteri de la vida? Vana il·lusió.»²⁷ Perquè per molt que separem els components de la cèl·lula, conegam tots i cadascun dels elements de construcció i els tornem a reunir sense faltar-ne cap, «quin biòleg seria capaç de donar la vida a aquest amuntegament de col·loides orgànics? [...] aquest munt exànim de partícules líquides, sòlides i col·loides, quedarà sempre com a tal, perquè li falta el seu arquitecte íntim, aquell germen immanent i substancial, director perspicax i ordinador destre de materials i energies fisicoquímiques, que anomenem “principi de la vida”».²⁸

Jaume Pujiula, els dos extrems de la cadena

Jaume Pujiula i Dilmé (1869-1958), natural de Besalú, s'interessà per les ciències naturals durant la seua estada al Col·legi de Sant Josep de València (1893-1901) de la mà del pare Antoni Vicent i Dolz. Ja havia adquirit prèviament coneixements científics en la seua estada a Alemanya. El 1906, després d'ordenar-se sacerdot, marxà de nou a Alemanya i Àustria a ampliar estudis i prendrà contacte amb científics eminents de l'època. Allà és on començarà la seua tasca rellevant com a embrióleg. Es va doctorar en biologia per la Universitat de Berlín. En tornar a Catalunya fundà el Laboratori Biològic de l'Ebre a Roquetes el 1908, en paral·lel amb la tasca del pare Vitòria. Fou un eloqüent conferenciant i un bon professor de biologia. Si hi ha una característica remarcable de la trajectòria de Pujiula és la d'autor de llibres, a banda de l'extensa relació de treballs de recerca original en el camp de la biologia cel·lular. Durant anys, els textos de Pujiula sobre citologia descriptiva o manuals de laboratori, embriologia o biologia general foren una referència notable, per la claredat expositiva, els esquemes eficaços i l'actualització científica. Fins i tot, va ser autor d'un llibre de text de biologia en llatí, per a l'ensenyament de qüestions fisiològiques i anatòmiques humanes de rellevància moral.²⁹ Fou president de la Institució Catalana d'Història Natural (1925-1928), membre de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona i de la de Ciències Naturals de Madrid.

La professora Mercè Durfort, en referir-se al cicle de conferències que Pujiula va impartir al paranimf de la Universitat de València el 1914³⁰ convidat per l'Institut Mèdic Valencià,

27. VITÒRIA (1912), p. 697.

28. VITÒRIA (1912), p. 699.

29. J. PUJIULA (1948), *De medicina pastoralis recentiores quaestiones quaedam exploratum*, Torí, Marietti.

30. J. PUJIULA (1915), *La vida y su evolución filogenética*, Barcelona, Tipografia Católica.

ha remarcat l'antidarwinisme de l'autor.³¹ Pujiula acceptava l'evolució de les espècies animals i vegetals, però rebutjava de manera categòrica tant l'origen natural de la vida com l'emergència de la consciència humana al marge d'una intervenció sobrenatural. Tot això ja ho havia fet ben palès cinc anys abans de les conferències de València en una breu monografia sobre l'evolució.³²

En quin sentit el Pujiula evolucionista era antidarwinista? És clar que Darwin no feia les *dues excepcions* que introduïa el pare Pujiula obligat pels prejudicis ideològics, per bé que, a primera vista, Darwin semblava admetre la intervenció divina en l'origen de la vida. És cert que sobre aquest tema no va parlar mai en públic i que a partir de la segona edició del famós llibre sobre l'origen de les espècies introduí la paraula *Creador* al darrer paràgraf quan proclama que «hi ha grandesa en aquesta concepció que la vida, amb els seus poders diversos, fou insuflada originàriament [pel Creador] en unes poques formes o en una de sola [...]».³³ Per aquest motiu alguns dels més fervents seguidors del naturalista anglès, com Ernst Haeckel, li retreien la inconsistència, fins i tot, la poca sinceritat.³⁴ Tanmateix, trobem referències molt directes a la qüestió de l'origen natural de la vida a la correspondència privada de Darwin,³⁵ publicada molts anys després, tot i deixant clar sempre l'opinió que la ciència no era prou madura per a atacar aquest complex problema: «Passarà encara algun temps abans que vejam al “llot, protoplasma, etc.”, engendrant un nou animal. Però m'he lamentat molt d'haver-me sotmès a l'opinió pública i haver emprat la paraula del Pentateuc, *creació*, amb la qual només volia dir “sorgit” per algun procés totalment desconegut. És una estúpidesa pensar ara en l'origen de la vida; també podríem pensar en l'origen de la matè-

31. M. DURFORT (1995), «Jaume Pujiula i Dilmé, S. I. La morfologia microscòpica», a J. M. CAMARASA i A. ROCA (dir.), *Ciència i tècnica als Països Catalans: una aproximació biogràfica*, vol. 2, Barcelona, Fundació Catalana per a la Recerca, p. 829-858.

32. J. PUJIULA (1910), *Conferencias biológicas. Estudios críticos sobre la teoría de la evolución*, Barcelona, Tipografía Católica. En la segona conferència («Refutación del sistema y de la evolución monista», p. 32-50), Pujiula argumenta extensament contra les idees evolucionistes de Haeckel i ridiculitza els treballs de Leduc.

33. C. DARWIN (1859), *On the origin of species*, Londres, John Murray. La versió catalana disponible és, a partir d'aquesta primera edició, la traducció de S. Albertí i C. Albertí (1982), *L'origen de les espècies*, Barcelona, Edicions 62 i Diputació de Barcelona, col·l. «Clàssics del Pensament Modern», núm. 1, edició a cura de J. Senent-Josa i M. Vallmitjana. Cal comparar el darrer paràgraf, p. 412, amb qualsevol de les edicions successives, per exemple, la versió espanyola de la sisena edició (1877) d'A. Froufe (1965), Madrid, EDAF, p. 480.

34. Darrer paràgraf de la monografia de *radiolaris* de Haeckel (1862), citat per W. BÖLS-CHE (1909), *Haeckel: His life and work*, Londres, Watts, p. 57.

35. Vegeu, per exemple, la carta de Darwin al botànic Joseph Hooker datada l'1 de febrer de 1871. N'hi ha el facsímil i la transcripció a M. CALVIN (1969), *Chemical evolution: Molecular evolution towards the origin of living systems on the Earth and elsewhere*, Nova York, Oxford University Press, p. 4-6.

ria.»³⁶ D'altra banda, Darwin dedicà a l'origen natural de l'espècie humana un esplèndid llibre publicat el 1871.³⁷

El fet que Pujiula rebutgés un origen natural de la vida el recolzava, com era habitual en l'època, en la contundent demostració experimental de Pasteur i de John Tyndall de la impossibilitat de la generació espontània. Per al pare Pujiula, Pasteur i les seues «clàssiques experimentacions de brous i aire esterilitzats» eren un do de la Providència Divina perquè «aquest Senyor que tot ho regeix [ha fet] que es demostrés amb tota l'evidència de què és capaç la ciència positiva [que] la generació espontània [és] un ver-tader error científic, confirmant-se una vegada més que la Naturalesa, ben estudiada i entesa, com a obra del Creador, dóna eloqüent testimoni de la seua dependència del Ser Suprem que la va fer».³⁸ Herrera aprofitarà per a satiritzar aquests excessos assenyalant que «l'Església, idòlatra de Pasteur, geni i fanàtic, malauradament, baveja de ràbia davant la plasmogènia».³⁹

Pujiula dedicà una de les conferències de València de manera específica a la síntesi de vida i, en particular, a criticar els experiments de Leduc, d'Herrera i, fins i tot, de Loeb, i a fer un atac inclement a aquests esforços.⁴⁰ Conclou Pujiula la conferència proclamant que «amb l'obtenció artificial d'estructures que recorden les orgàniques, podem potser demostrar que hi ha als organismes vivents fenòmens de composició i descomposició, i que hi entren en joc forces fisicoquímiques; però mai no aconseguirem combinar-les ni dirigir-les de manera que al final resulte, no dic ja un organisme, ni tan sols una cèl·lula, ni una molècula de substància viva».

Herrera tindria molt en compte l'atac de Pujiula. En un tractat sobre plasmogènia publicat a Barcelona el 1925, escriu el científic mexicà en el seu estil típic: «Altre enemic mortal (feliçment) de la plasmogènia és Jaume Pujiula, que ens ataca en les pàgines 60 i 61 [del llibre de 1915 *La vida y su evolución filogenética*], encara que ens honora en fer-ho en el mateix libel en què destrossa Haeckel. A Leduc, per descomptat, li diu horrors.»⁴¹

36. C. DARWIN (1892), *The autobiography of Charles Darwin and selected letters*, editat per F. Darwin. Versió espanyola: C. DARWIN (1997), *Autobiografía y cartas escogidas*, Madrid, Alianza, p. 479. El text citat fou escrit per Darwin el 29 de març de 1863.

37. C. DARWIN (1871). Edició en llengua catalana: C. DARWIN (1984), *L'origen de l'home i sobre la selecció en relació amb el sexe*, Barcelona, Edicions Científiques Catalanes, 2 v., traducció de Josep Egozcue.

38. PUJIULA (1910), p. 41.

39. HERRERA (1932), p. 2.

40. «Segunda conferencia: La vida y las fuerzas físico-químicas», a PUJIULA (1915), p. 49-74. Alguns epígrafs que conté aquest text són: «Síntesis de vida», «Refutación», «Simulacros de vida» i «La partenogénesis artificial».

41. A. L. HERRERA (1925), *Una nueva ciencia: la plasmogènia*, Barcelona, Casa Editorial Maucci, p. 101-102.

En altres obres, el pare Pujiula continuà criticant i refutant amb igual vehemència els intents plasmogenistes. És el cas de l'article «Plasmogenia» a la primera edició de l'*Enciclopedia Espasa* (1921)⁴² o la inclusió d'aquesta qüestió vint anys després dins del llibre *Problemas biológicos*.⁴³ En aquest text Pujiula inclou comentaris d'aquest caire: «si hom vol tenir la humorada de llegir i repetir els experiments dels plasmogenistes, acaba per riure-se'n, tenint-los per necis o farsants, si és que de veritat i amb sinceritat creuen que produeixen vida. Que mescles de sals i substàncies en estat col·loïdal, acompanyades de vegades de reaccions químiques, poden originar estructures i fenòmens, fins i tot cridaners, que ens recorden d'altres que van associats a la matèria viva, o imiten, per bé que de manera remota, formacions organitzades, ho comprenem sense dificultat; el que no comprenem i tenim per una ridícula és que els plasmogenistes s'atrevesquen a anomenar *vida* o *fenòmens vitals* a coses semblants.»

Antonio de Gregorio Rocasolano, abans químic que catòlic

Antonio de Gregorio Rocasolano (1873-1941), natural de Saragossa, es va llicenciar en ciències, secció fisicoquímica, per la Universitat de la seua ciutat natal. Es doctorà a Madrid el 1897. El 1902 va aconseguir la càtedra de química general de la Universitat de Barcelona, per bé que el mateix any la va permutar per la de Saragossa, on romangué fins a la jubilació. Gran part de la seua activitat recercadora la va dedicar a la química de col·loïdes així com a la bioquímica agrícola i mèdica. En el camp dels col·loïdes va assolir un reconeixement internacional. Fou el fundador i director del Laboratori d'Investigacions Bioquímiques de Saragossa. A la primavera de 1921 va realitzar un cicle de conferències sobre química biològica al paranimf de la Universitat de València que va servir de punt de partida de les activitats del laboratori de bioquímica, creat pel catedràtic de Química de València Luis Bermejo i instal·lat a la primera planta del vell edifici del carrer de la Nau.⁴⁴ Rocasolano és

42. Accessible en línia a: <<http://www.valencia.edu/~orilife/textos/Enciclopedia.pdf>>.

43. J. PUJIULA (1941), *Problemas biológicos*, Barcelona, Librería de la Tip. Cat. Casals. Dins del capítol V («Factores de la vida orgánica y sus consecuencias»), apartat II («Teoría materialista monista»), p. 127-136, Pujiula inclou l'epígraf «Plasmogenia», en el qual reproduïx textualment quasi tota la segona conferència de València.

44. La crònica d'aquest notable episodi de la història de la ciència de la Universitat de València es troba a *Anales de la Universidad de Valencia*, any 1, 1920-1921, p. 205-331. Consta de cinc parts: «Problemas de química biológica», conferència de Bermejo, «El doctor Rocasolano y su laboratorio de investigaciones bioquímicas en la Universidad de Zaragoza. Estudios realizados durante la excursión científica de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Valencia a la de Zaragoza durante la primavera de 1921», «Los coloides en biología», resum de les sis conferències impartides per Rocasolano, «Crónica de los actos celebrados

autor, entre d'altres obres, d'un remarcable *Tratado de bioquímica* (Saragossa, Gambón, 1928).

Al primer capítol del seu esplèndid llibre *Estudios químico físicos sobre la materia viva*,⁴⁵ Rocasolano fa una detallada descripció del coneixement de l'època sobre les bases materials de la vida, una revisió de les concepcions científiques i filosòfiques anteriors i una exposició del problema de l'origen de la vida i dels intents experimentals d'abordar-lo. Es fa ressò dels treballs de Leduc, Loeb i Herrera, entre d'altres, i en considerar el camp d'estudi de la *biología sintètica*, compara la metodologia en química orgànica sintètica amb la que hauria de seguir una vertadera biologia científica. Considera de gran interès que els investigadors treballen en la «síntesi de vida, reproduint en medis inerts, formes i fins i tot estructures elementals de la matèria viva [...] perquè demostren la decisiva intervenció de les accions fisicoquímiques en la determinació de les formes dels éssers vius, i perquè reproduïxen amb matèria inerta, alguns fenòmens considerats exclusius de la matèria viva».⁴⁶ Rocasolano reconeix la denominació *plasmogènia* donada per Herrera a aquests intents. Considera l'autor aragonès que aquests treballs, que han merescut crítiques molt dures per part d'alguns científics, «no s'han de silenciar i mereixen tenir-se en compte [...] perquè significa que no és necessària la intervenció de cap altra força a les presents a la matèria inerta, per tal de produir formes d'éssers vius».⁴⁷ Matisa, però, Rocasolano que això no equival a convertir matèria inerta en viva en el laboratori, afirmació que serveix, segons ell, tant per a reclamar de manera injustificada l'assoliment d'aquesta fita com per a desfermar les crítiques d'aquells que sostenint idees contràries pretenen «la poc pietosa finalitat de satiritzar la investigació oposada a les seues opinions».⁴⁸

És possible que el fervorós catòlic Rocasolano estigués criticant l'actitud dels jesuïtes Vitòria i Pujiula? No ho sabem del cert, però sí que sabem que el pare Pujiula li va contestar per escrit un grapat d'anys després al seu llibre de 1941 *Problemas biológicos*. Així, Rocasolano exposa sota l'epígraf «La vida de la matèria és un fenomen fisicoquímic»⁴⁹ que «deixant fora de les ciències naturals el misteri del pensament, el de la consciència i tots els actes propis de l'ànima humana que Déu crea i a Déu torna, no admetem que estiguen fora de l'estudi de les

en Zaragoza y Valencia» i «Establecimiento de tres nuevos laboratorios de química en la Universidad de Valencia».

45. Aquest text fou publicat en el vol. 1 dels *Anales de la Universidad de Zaragoza* (1915) i en forma de llibre per Tipografía de Gregorio Casañal, Saragossa, 1917. El primer capítol del llibre és accessible en línia a: <<http://www.valencia.edu/~orilife/textos/Rocasolano.pdf>>.

46. A. de GREGORIO ROCASOLANO (1917), *Estudios químico físicos sobre la materia viva*, Saragossa, Tipografía de Gregorio Casañal, p. 23.

47. ROCASOLANO (1917), p. 24.

48. ROCASOLANO (1917), p. 25.

49. ROCASOLANO (1917), p. 38.

ciències naturals tots els altres fenòmens que són conseqüència de la vida de la matèria, o siga, tots els fenòmens vitals en els quals la matèria es transforma sense cessar». I Pujiula no va passar per alt aquest important detall. Un catòlic conseqüent hauria de deixar fora de l'escrutini científic tant l'origen de la ment com el de la vida inicial i per això Pujiula va criticar la lleugeresa de Rocasolano, que, en matèria d'origen de la vida i funcionament de la cèl·lula, va demostrar ser abans químic que catòlic. El pare Pujiula va retreure precisament a Rocasolano que no adoptàs una posició vitalista. Després de citar literalment la frase anterior de Rocasolano, l'autor de Besalú afegeix: «[la causa material i immediata de molts fenòmens de la matèria viva es poden buscar en la matèria i la seua energia] però entenem que això com a màxim podrà explicar l'aspecte fisicoquímic del protoplasma; no la *teleologia* de la matèria viva i el seu aspecte filosòfic, que és el principal i allò que obliga a admetre en els éssers vius una perfecció superior a la matèria bruta; perfecció a la qual no s'arriba, al nostre judici, per passos insensibles des de la matèria bruta o inerta que diuen».⁵⁰

José Rodríguez Carracido, un bioquímic evolucionista

José Rodríguez Carracido (1856-1928), natural de Santiago de Compostel·la, estudià farmàcia a la Universitat compostel·lana i es doctorà a la de Madrid el 1875. Primer fou catedràtic de química orgànica (1881) i després de química biològica (1898) a la Universitat de Madrid. Va ser autor de diversos llibres de text que assoliren un èxit més que notable i que es poden considerar clàssics, en particular, el seu *Tratado de química orgánica* (1888) i el *Tratado de química biológica* (1903), el primer text d'aquesta matèria en llengua espanyola. En les diverses bibliografies publicades es compten gairebé cent noranta textos, entre llibres, opuscles i articles. Molts dels articles de la seua recerca sobre química de proteïnes es publicaren en francès, cosa que li reportà reconeixement arreu. Arribà a ser rector de la Universitat Central, de Madrid, (des de 1916 fins a 1927), acadèmic de ciències (1887), de medicina (1906) i de la llengua espanyola (1908). En l'àmbit cívic impulsà la creació de l'Associació Espanyola per al Progrés de les Ciències, que va presidir, i de la Junta per a l'Ampliació d'Estudis i Investigacions Científiques. Fou membre honorari de la Societat de Biologia de Barcelona (l'actual Societat Catalana de Biologia) i participà en les seues activitats científiques. La necrològica de Carracido apareguda a la revista *Treballs de la Societat de Biologia* s'acompanya d'una fotografia del bioquímic gallec amb la dedicatòria: «Al Dr. Pi Suñer, mi querido discípulo y hoy eminente maestro».

La sòlida formació química de Carracido i els seus profunds coneixements de la incipient bioquímica de la seua època, en especial en el camp de les proteïnes, li feren apreciar les

50. PUJIULA (1941), p. 135-136.

principals dificultats en abordar un problema com el de la síntesi artificial de vida. Va criticar de manera clara que els intents plasmogenistes ignoraren el que ja se sabia sobre la composició química de la matèria viva: «La producció d'aquestes pseudoformes organitzades l'elevà el professor d'història natural de Mèxic, L. Herrera, a la jerarquia de nova ciència anomenada *plasmogènia*. Induïts, no pel desig de veure realitzada la generació espontània, sinó pel més ambiciós de la *biologia sintètica*, els plasmogenistes prescindeixen de la composició química de la matèria viva, combatent el que anomenen “dogma de la constitució albuminoide”, i el substitueixen pel de la sílice col·loïdal».⁵¹ Tanmateix, Carracido no negava la possibilitat, remota potser, de la fabricació de vida. Més aviat volia manifestar la seua convicció que el grau de maduresa de la bioquímica no era suficient per a resoldre amb èxit aquesta important qüestió: «És molt lògic el desenvolupament de l'estudi experimental dels fenòmens vitals i molt útils els seus resultats per a la il·lustració de la morfologia i fisiologia dels organismes; però el propòsit immediat de síntesi biològica, sinó per absurd, per prematur, el conceptue avui tan irrealitzable com el dels alquimistes per a transmutar els elements, sense la tasca química prèvia dels segles posteriors. A l'afany actual de la plasmogènia es pot aplicar la locució que correspon a tots els problemes plantejats sense tenir les dades indispensables per a resoldre'ls, que és: *no enselles el cavall abans d'embridarlo*».⁵²

Inspirat pels èxits de la química orgànica, desenvolupada al llarg del segle XIX, proposava que la bioquímica havia de seguir el mateix camí, pas a pas, anant d'allò més simple al més complex, per arribar finalment, potser, a la vida artificial: «No condemne l'aspiració [de la síntesi de vida] com un afany absolutament irrealitzable, sinó com a prematur en l'estat actual dels nostres coneixements científics, incapaçs de la producció sobtada de les formes més rudimentàries de *veritable* matèria viva. [Si] la bioquímica sintètica redueix la matèria viva a les seues més senzilles diferencials i les integra després progressivament i gradualment [...] potser en acabar el segle que està començant es veja reproduït el procés de la química orgànica [sintètica] en el camp de la bioquímica. Si a això s'arribés, i no sé si pecaré d'il·lús en creure que s'hi arribarà, encara que limitada la síntesi a l'expressió més rudimentària de matèria viva, ningú no posarà en dubte que els únics fonaments positius de la biologia són els de la bioquímica.»⁵³

51. J. R. CARRACIDO (1916), «Plasmogenia», *La Farmacia Española*, núm. 52, p. 817-818. Publicat també a: J. R. CARRACIDO (1924), *Tratado de química biológica*, 3a ed., Madrid, Librería de los Sucesores de Hernando, p. 471.

52. CARRACIDO (1916), p. 818. La locució original usada per Carracido és «poner el carro delante de los bueyes». Agraesc a Maria Conca i Josep Guia el suggeriment que m'han fet d'emprar ací aquesta bella locució d'origen àrab.

53. J. R. CARRACIDO (1917), «Los fundamentos de la bioquímica», *Bol. R. Soc. Esp. Hist. Nat.*, vol. 17, p. 154-166.

2. El lligam entre la síntesi de vida, la seua definició i el seu origen

El desenvolupament de la bioquímica després de la Segona Guerra Mundial ha estat espectacular.⁵⁴ L'ús generalitzat dels isòtops radioactius permeté de cartografiar les rutes metabòliques. La combinació de les tècniques d'anàlisi genètica amb els desenvolupaments metodològics d'anàlisi estructural (particularment la cristal·lografia de difracció de raigs X) obrí el món de l'arquitectura de les macromolècules (proteïnes i àcids nucleics) i l'exploració de la relació entre estructura molecular i funció biològica. A partir del model de la doble hèlix del DNA de James D. Watson i Francis C. Crick, que acaba de complir cinquanta anys, i el desxiframent del codi genètic (dècada de 1960), els principis fonamentals de la biologia molecular quedaren establerts. En el període de 1961 a 1978, Peter Mitchell i d'altres traçaren les explicacions bàsiques de com els éssers vius transformen les diferents formes d'energia a escala molecular, incorporant l'estructura cel·lular al reialme de les reaccions bioquímiques. Es pot afirmar que la dècada de 1980, amb l'explosió dels mètodes d'enginyeria genètica, inicia l'època de les aplicacions dels coneixements de la biologia molecular, la marxa accelerada que porta de la comprensió a l'acció.

Aleksandr I. Oparin, la ciència de l'origen de la vida

Si hi ha un autor que serveix de pont intel·lectual durant el desenvolupament de la biologia del segle XX és el bioquímic rus Aleksandr I. Oparin (1894-1980), iniciador de l'estudi científic rigorós de l'origen de la vida. L'historiador John Farley⁵⁵ considera que Oparin va resoldre la tensió que es vivia des dels temps de Darwin entre la necessària i coherent acceptació d'un origen natural de la vida, dins del pensament evolucionista, i la incontesable rotunditat dels experiments de Pasteur i Tyndall, que ningú no havia aconseguit enfosquir mínimament. Oparin, des del seu llibret pioner de 1924, fou capaç d'adoptar una postura eclèctica que incorporava les novetats bioquímiques al seu esquema explicatiu. Tot i fer gravitar el seu model de l'origen de la vida al voltant del caràcter primitiu del metabolisme i de l'organització cel·lular, al llarg de la seua obra incorporà els coneixements

54. Per a una exposició d'aquest període històric es pot consultar la monografia de FRUTON (1999) i el llibre: H. F. JUDSON (1979), *The eighth day of Creation. The making of the revolution in biology*, Nova York, Simon and Schuster.

55. J. FARLEY (1977), *The spontaneous generation. Controversy from Descartes to Oparin*, Baltimore, Johns Hopkins University Press. J. FARLEY (1986), «Philosophical and historical aspects of the origin of life», *Treb. Soc. Cat. Biol.*, vol. 39, p. 37-47.

genètics i, fins i tot, inclogué els àcids nucleics entre els ingredients de les seues provatures experimentals⁵⁶.

Si bé el seu opuscle de 1924 no es traduí a l'anglès fins al 1967,⁵⁷ la seua obra més elaborada publicada en rus el 1936 fou ràpidament coneguda i acceptada mercès a la seua traducció a l'anglès dos anys més tard⁵⁸. Després de rebutjar raonadament opcions com la generació espontània i la panspèrmia, Oparin ofereix en aquest llibre una detallada exposició de l'origen de la vida per evolució química. Incorpora els coneixements astronòmics, geològics i biològics de la seua època per tractar d'imaginar les condicions i els ingredients necessaris per al naixement de les primeres cèl·lules a la Terra primitiva: quelcom semblant a uns simples bacteris anaeròbics fermentadors de la matèria orgànica prebiòtica. L'autor considera legítim, per tal de culminar la recerca experimental sobre l'origen de la vida, fabricar vida al laboratori. Amb una terminologia que delata la immaduresa bioquímica del moment, Oparin proclama que «tenim al davant el problema colossal d'investigar cadascun dels estadis separats del procés evolutiu, tal com els hem exposat ací. Cal aprendre de l'estructura dels sistemes orgànics col·loïdals, dels enzims, de l'organització protoplàsmica, etc. El camí que tenim al davant és dur i llarg, però sens dubte ens porta vers el coneixement definitiu sobre la natura de la vida. La producció o síntesi artificial de coses vivents és una destinació molt remota, però no inabastable, d'aquest camí».⁵⁹ El primer llibre d'Oparin conegut a Occident era considerat pel premi Nobel Harold C. Urey com la contribució més brillant en el camp de l'origen de la vida, tant, que en va recomanar la lectura al seu estudiant de doctorat, Stanley L. Miller, mentre aquest preparava el que seria la primera simulació experimental amb èxit d'un dels postulats d'Oparin: la síntesi abiòtica de compostos orgànics en l'atmosfera primitiva com a pas essencial de l'evolució química cap als sistemes vivents més antics.⁶⁰ Malgrat la reac-

56. A. LAZCANO (1995), «A. I. Oparin: apuntes para una biografía intelectual», a F. MORÁN, J. PERETÓ i A. MORENO (ed.), *Orígenes de la vida. En el centenario de Aleksandr I. Oparin*, Madrid, Editorial Complutense, p. 15-39.

57. A. I. OPARIN (1924), *Proiskhodenie Zhizni*, Moscou, Moscovskii Rabotchii. Fou traduït a l'anglès i publicat com a annex a J. D. BERNAL (1967), *The origin of life*, Londres, Readers Union (The Weidenfeld and Nicolson Natural History), editat per R. Carrington. Aquesta versió és accessible en línia a: <<http://www.valencia.edu/~orilife/textos/Oparin.pdf>>.

58. A. I. OPARIN (1938), *The origin of life*, Nova York, Macmillan.

59. OPARIN (1938), p. 252.

60. S. L. MILLER (1953), «A production of amino acids under possible primitive Earth conditions», *Science*, vol. 117, p. 528. Versió espanyola a: *Mundo Científico*, núm. 247 (juliol-agost 2003), p. 42-45. Vegeu també: J. PERETÓ i A. LAZCANO (2003), «El experimento de Miller y el inicio de la química prebiótica», *Mundo Científico*, núm. 247, p. 44-45. S. L. MILLER (2003), *Recollections of the beginnings of chemical evolution experiments*, Primera Conferència «Peregrin Casanova» de Biodiversitat i Biologia Evolutiva, València, Càtedra Cañada Blanch de Divulgació de la Ciència de la Universitat de València.

ció mediàtica davant l'experiment de Miller, que semblava que era la solució definitiva al problema de l'origen de la vida, no cal perdre de vista que encara hi ha un enorme buit científic entre la més complicada de les mescles de compostos químics i la més senzilla de les cèl·lules vives.

En la seua obra de 1957, *The origin of life on Earth*, àmpliament coneguda ací mitjançant la seua versió espanyola,⁶¹ Oparin proposa que «l'anàlisi detallada dels processos metabòlics ens permetrà finalment arribar a la seua reproducció artificial al laboratori [...] mitjançant procediments infinitament més ràpids que els emprats originalment per la Naturalesa».⁶² En un llibre publicat quatre anys després, Oparin reflexiona sobre el problema de definir la vida i lliga de manera indissociable aquesta qüestió científica i filosòfica amb la recerca de l'origen de la vida. Malgrat el reconeixement que la síntesi fins i tot de les formes més simples de vida s'ha d'estudiar *encara* com un objectiu *naïf*, atesa la fragmentada visió que tenim dels éssers vius, sosté que «la síntesi de vida ha de començar a partir d'aquells sistemes que es formaren com a punt de partida de la vida a la Terra».⁶³ O siga, que un programa de recerca sobre l'origen de la vida ha d'incloure, segons Oparin, un intent experimental de simular les etapes més primerenques del procés, com a recolzament sòlid de la seua plausibilitat. Així, el problema de la definició de *vida*, l'estudi del seu origen i l'intent de síntesi artificial de sistemes vivents queden intel·lectualment lligats. Si ens posem d'acord sobre l'essència, molecular i cel·lular, de la matèria viva, ens acostem a l'expressió del que és la vida mínima (quins són els components i processos mínims per a donar suport a l'existència de la més simple de les cèl·lules?) i pot ser que tracem les bases de les estratègies experimentals per reproduir-la al laboratori.

3. Definir la vida, una tasca complicada

Tenim ara un coneixement molecular i cel·lular suficient per a intentar una definició de vida *tal com la coneixem*? Podem tractar d'universalitzar aquesta definició, assajant de distingir entre allò que és necessari i el que és contingent? D'altra banda, estem en condicions de deixar de considerar la qüestió de la síntesi d'un ésser viu com un objectiu científic encara *naïf*? El coneixement biològic és prou madur ara tant per a tractar de definir la vida com per a fabricar-la? Ja hem aconseguit *embridat el cavall*?

Definir la vida no és una tasca fàcil. Són molts els intents i els enfocaments i, encara més, hi ha qui afirma que mai no serà possible fer-ho, si més no, abans de tenir una teoria bio-

61. A. I. OPARIN (1970), *Origen de la vida sobre la Tierra*, Madrid, Tecnos.

62. OPARIN (1970), p. 365.

63. A. I. OPARIN (1961), *Life: Its nature, origins and development*, Nova York, Academic Press, p. 203.

lògica ben fonamentada.⁶⁴ És clar que al llarg de la història la paraula *vida* no ha significat el mateix. Però més enllà de fer llistes de propietats, de les quals la més recent, però no la més encertada, es deu a Daniel E. Koshland, Jr.,⁶⁵ hem d'intentar de deduir aquells principis generals i universals que emanen de l'estudi actual de la matèria viva i tractar de comprimir-los en una frase. Dient-ho amb aforismes de Jorge Wagensberg: «Què és la vida? La intersecció de tots els éssers vius» i «Comprimir és comprendre».⁶⁶ Alguns biòlegs teòrics, com Stuart Kauffman, pensen que per aquesta via podrem arribar a una *biologia general*, més enllà de la biologia terrestre.⁶⁷

Pier Luigi Luisi⁶⁸ ha revisat la definició operativa d'*ésser viu* de la NASA («sistema químic automantingut capaç de sofrir evolució darwiniana») tractant de refinar-la, mentre que a la seua tesi doctoral, Kepa Ruiz-Mirazo,⁶⁹ a més d'aquesta n'ha revisat críticament la definició autopoètica («un sistema capaç d'un automanteniment com a conseqüència d'una xarxa interna de reaccions que regeneren tots els components del sistema»). Nosaltres hem proposat una definició amb vocació universal: «un ésser viu és qualsevol sistema autònom amb capacitat d'evolució oberta».⁷⁰ L'autonomia fa referència als aspectes d'autoconstrucció i relació amb l'entorn, mentre que l'evolució oberta indica la capacitat de produir una varietat il·limitada de sistemes equivalents. Els requeriments materials d'ambdues propietats es relacionen amb la cel·lularitat (és a dir, el confinament de tots els components químics dins d'un recinte espacial separat de l'entorn per una membrana), la capacitat de transduir energia (ús de monedes bioenergètiques per a transformar diverses formes d'energia) i l'existència de dos tipus de polímers (registres genètics i catalitzadors) que permeten tant el flux d'informació com l'establiment de xarxes metabòliques. Són els ingredients químics i físics necessaris i suficients per a acoblar els fluxos de matèria, energia i informació que operen a través dels éssers vius.

64. Per a un panorama de diverses maneres d'abordar el problema vegeu: M. RIZZOTTI (ed.) (1996), *Defining life: The central problem in theoretical biology*, Pàdua, Universit  di Padova.

65. D. E. KOSHLAND, JR. (2002), «The seven pillars of life», *Science*, vol. 295, p. 2215-2216.

66. J. WAGENSBERG (2003). Edició en llengua catalana: J. WAGENSBERG, *Si la natura   la resposta,  quina era la pregunta? I uns altres cinc-cents pensaments sobre la incertesa*, Barcelona, Tusquets, p. 36 i 72, traducció de Màrius Serra.

67. S. KAUFFMAN (2000), *Investigations*, Nova York, Oxford University Press. Edició en llengua espanyola: S. KAUFFMAN (2003), *Investigaciones*, Barcelona, Tusquets, cap. 1, traducció de L. E. de Juan.

68. P. L. LUISI (1998), «About various definitions of life», *Origins Life Evol. Biosph.*, vol. 28, p. 613-622.

69. K. RUIZ-MIRAZO (2001), *Condiciones físicas para la aparición de sistemas autónomos con capacidades evolutivas abiertas*, Sant Sebastià, Departamento de L gica y Filosofía de la Ciencia i Universidad del Pa  Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, tesi doctoral.

70. K. RUIZ-MIRAZO, J. PERETÓ i A. MORENO (2003), «A universal definition of life: autonomy and open-ended evolution», *Origins Life Evol. Biosph.*

La nostra definició, hereva de molts esforços anteriors de definir la vida mínima, ben en particular de l'obra del bioquímic Harold J. Morowitz,⁷¹ assaja de reunir els dos vessants essencials del fenomen biològic: l'individual i l'historicocol·lectiu. Dit d'altra manera: l'ésser viu és una porció de matèria amb dues biografies. D'una banda, la trajectòria sincrònica, el desenvolupament ontogenètic derivat de la interacció del(s) genoma(es) amb l'entorn, expressat a través de l'organització cel·lular i al llarg de la vida de l'individu. De l'altra, la trajectòria diacrònica, la successió filogenètica que ens uneix a tots els organismes terrestres amb un origen comú, a través d'un lligam que s'estén al llarg dels darrers quasi quatre mil milions d'anys.

El vessant historicocol·lectiu, és a dir, que els organismes vius són el resultat d'un procés evolutiu i que es manifesten per mitjà de fenòmens peculiars, com ara l'adaptació a l'ambient, fa de la vida un fenomen estrany per als físics. En la història recent de la biologia, especialment la molecular, veiem com nombrosos físics de formació deriven la seua activitat recercadora cap a l'àmbit dels éssers vius. Algunes vegades hem vist també que aquests físics no han estat capaços de reconèixer ben bé l'estrany territori que trepitjaven. Com han assenyalat encertadament científics de l'alçada de Linus Pauling o John Maynard Smith, alguns físics no han sabut copsar la naturalesa evolutiva del fenomen biològic, ni tampoc la base química del seu funcionament. L'exemple més paradigmàtic que tenim és el d'Erwin Schrödinger, un dels pares de la mecànica quàntica, que al seu llibre *Què és la vida?*⁷² conjectura la necessitat de noves lleis físiques per a fer compatible el comportament dels éssers vius, pel que fa a l'estabilitat de la informació genètica, amb els postulats de la mecànica quàntica. Aquest llibre d'Schrödinger deu ser, dins la bibliografia científica, una de les obres que ha suscitat les reaccions més diverses, fins i tot antagòniques. Alguns historiadors de la ciència, especialment els que tenen una formació en física, admiren Schrödinger amb raó i sostenen que les seues idees «tingueren un influx molt considerable sobre els progressos de la biologia».⁷³ No obstant això, Schrödinger, a més

71. Morowitz ha argumentat amb solidesa, des d'un vast coneixement biofísic i bioquímic, que el problema de l'origen de la vida és el de l'origen de la cèl·lula i del metabolisme energètic, abans que el de la informació genètica i els seus mecanismes de transmissió. Vegeu per exemple: H. J. MOROWITZ (1992), *Beginnings of cellular life: Metabolism recapitulates biogenesis*, New Haven, Yale University Press. El llibre, tot sencer, és molt recomanable però remarcarem la discussió del capítol 5 («The minimal cell»). Un bon resum de les idees de Morowitz es pot trobar a: F. CAPRA (2002), *The hidden connections*, Nova York, Doubleday. Edició en llengua espanyola: F. CAPRA (2003), *Las conexiones ocultas*, Barcelona, Anagrama, p. 42 i següents, cap. 1, traducció de D. Sempau.

72. E. SCHRÖDINGER (1944), *What is life? The physical aspect of the living cell*, Cambridge, Cambridge University Press. Edició en llengua catalana: E. SCHRÖDINGER (1984), *Què és la vida? L'aspecte físic de la cèl·lula viva*, Barcelona, Edicions 62 i Diputació de Barcelona, col·l. «Clàssics del Pensament Modern», núm. 17, traducció de Núria Roig, edició a cura de J. Senent-Josa i J. Wagensberg.

73. E. P. FISCHER (2003), *La otra cultura. Lo que se debería saber de las ciencias naturales*, Barcelona, Galaxia Gutenberg, p. 233.

d'ignorar els mecanismes químics, com ara l'especificitat del reconeixement molecular i la direccionalitat que imprimeix l'enllaç d'hidrogen coneguts ja a l'època, s'inspirà en models genètics equivocats i va buscar la resposta on no era. En paraules de Pauling, «Schrödinger no féu cap contribució a la nostra comprensió de la vida.»⁷⁴ Un fenomen semblant l'estem observant quan actualment alguns físics teòrics (l'exemple més notable dels quals seria Roger Penrose) tracten també de reduir les explicacions del funcionament del cervell humà i de l'emergència de la consciència a fenòmens quàntics, ignorant tot un univers d'interaccions neuroquímiques que són el territori basal del fascinant món de la ment humana.

4. La síntesi de vida ara

Literatura i ciència, una relació fecunda

El coneixement científic més avançat ha estat sovint inspirador fructífer de la literatura. Poques vegades la relació entre ciència i literatura ha estat més fecunda que en l'exercici especulatiu de la possibilitat de fabricar un ésser viu. La mateixa idea dels poders gairebé il·limitats que atorga el coneixement dels secrets més íntims de la natura ha originat figures mitològiques eternes de l'alçada d'Adam i Eva, Prometeu o Faust, amb totes les seues derivacions filosòfiques i morals. En tots els casos, l'acceptació del deler per saber, considerada natural en els humans, va lligada alhora amb la por del desconegut.

Amb tot, si hi ha un personatge de ficció que ens ve a la ment a l'instant quan pensem en la creació de vida és, sens dubte, el doctor Victor Frankenstein, protagonista de la novel·la de Mary W. Shelley.⁷⁵ Aquesta obra, que es va guanyar ràpidament el favor del públic i que és àmpliament coneguda a través de versions teatrals i cinematogràfiques més o menys fidels, ha estat objecte d'estudi en els darrers anys per crítics literaris, historiadors i filòsofs. M'interessa remarcar ací un aspecte poc difós d'aquesta narració publicada a principis del segle XIX, potser una de les darreres representants de la novel·la gòtica i originada en una contesa literària entre amics, Lord Byron, Percy B. Shelley i la seua esposa Mary, el doctor Polidori i Claire Clairmont, una nit d'estiu de 1816, en què es tractava que cadascú escri-

74. L. PAULING (1987), «Schrödinger's contribution to chemistry and biology», a C. W. KILMISTER (ed.), *Schrödinger: Centenary celebration of a polymath*, Cambridge, Cambridge University Press, p. 225-233.

75. M. W. SHELLEY (1818). Edició en llengua catalana: M. W. SHELLEY (1983), *Frankenstein o el modern Prometeu*, Barcelona, La Magrana, traducció de Quim Monzó. Edició en llengua espanyola: M. W. SHELLEY (1996), *Frankenstein o el moderno Prometeo*, Madrid, Cátedra, traducció de M. E. Pujals, edició a cura d'Isabel Burdiel. Aquesta edició conté un esplèndid estudi introductori de Burdiel: «"Frankenstein", o la identidad monstruosa», p. 9-113.

gués un «conte de fantasmes». Mary Shelley va ser la primera d'acceptar-ho i començar una narració.⁷⁶ Un fet molt significatiu em sembla que és, com assenyala la historiadora Isabel Burdiel, que Mary Shelley «basà la figura de Victor Frankenstein i el seu esforç per crear una nova espècie humana a partir de matèria orgànica morta (mitjançant l'ús de la química i l'electricitat) en la investigació més avançada del segle XIX».⁷⁷ En efecte, Frankenstein és un científic amb una sòlida formació que està convençut que no hi ha res de màgic ni sobrenatural en la vida. Malgrat haver devorat en la seua joventut les obres cabdals de l'alquímia, els seus professors universitaris el convenceran que la química i la física ofereixen vies d'explicació més sòlides i plausibles per al funcionament de la vida. Així, el professor de química del jove Frankenstein, el senyor Waldman, li comenta que «els antics professors d'aquesta ciència [l'alquímia] van prometre coses impossibles i no van fer pas res. Els mestres actuals prometen ben poc [però] han aconseguit miracles efectius.» Miracles en sentit figurat, és clar. Perquè segons Waldman els científics del moment «penetren els secrets de la natura i mostren com actua en els llocs més amagats»⁷⁸. A partir del dia que va conèixer Waldman, Frankenstein es va convertir a «les ciències naturals i, en particular, la química, en el sentit més ampli del terme»⁷⁹.

L'autora de la novel·la basà la situació anterior en els progressos científics fets per personatges com William Harvey, descobridor de la circulació de la sang, Erasmus Darwin (l'avi de Charles Darwin), un evolucionista precoç que serà citat com a *autoritat* en el mateix pròleg del llibre,⁸⁰ Sir Humphry Davy, il·lustre químic anglès, o Luigi Galvani, físic i metge italià estudiós dels efectes de l'electricitat sobre els animals. Després de molt de temps d'estudi i sacrifici, Frankenstein arribarà a «descobrir la causa de la generació i la vida» i a reconèixer la capacitat «d'animar la matèria exànime».⁸¹ Així, doncs, amb fragments de matèria viva ja morta, el doctor Frankenstein serà capaç de reanimar un cos inert. Les conseqüències que això li comportaria són de sobres conegudes.

Cent vuitanta anys després que la jove Shelley publicqués la seua primera novel·la, l'autor holandès Harry Mulisch treia a la llum *El procediment*, una narració amb visibles ressonàn-

76. William Polidori, el metge personal de Byron, fou probablement la font de la informació científica en les llargues tertúlies en què ciència i literatura eren sempre presents. Polidori va publicar el 1819 *The vampyr. A tale*, atribuïda inicialment a Byron. Vegeu BURDIEL (1996), p. 38, nota 42.

77. BURDIEL (1996), p. 60-66.

78. SHELLEY (1983), cap. 2, p. 39.

79. SHELLEY (1983), cap. 3, p. 41.

80. Se sap que el pròleg l'escrigué íntegrament el marit de l'autora, Percy B. Shelley, el qual va fer múltiples correccions i addicions a la novel·la. La primera frase del pròleg diu: «El succés en el qual es fonamenta aquest relat imaginari ha estat considerat pel Doctor [Erasmus] Darwin i altres fisiòlegs alemanys com no del tot impossible.»

81. SHELLEY (1983), cap. 3, p. 43.

cies d'aquella en què exposa les vicissituds de Victor Werker, un científic contemporani que aconsegueix formes vives elementals a partir de matèria mineral.⁸² Mulisch es documenta àmpliament amb les obres d'autors com Oparin, Miller, A. Graham Cairns-Smith o Manfred Eigen, que han abordat, des de perspectives científiques ben diverses, el problema de l'origen de la vida. Werker, partint de les idees de Cairns-Smith sobre el possible paper de les argiles en la formació de les entitats vives més primitives, argumenta, en un diàleg imaginari amb la seua filla morta, que el que ell ha aconseguit «no és un miracle [sinó que] he eliminat una frontera metafísica en esborrar el límit entre la química i la biologia».⁸³ Si bé Mulisch ens planteja la paradoxa que Werker siga capaç de fabricar *eobionts* al laboratori però es trobe profundament desolat davant la impotència de no poder evitar la mort de la seua filla, el seu èxit científic és reconegut com una fita cabdal, tot i l'inesperat desenllaç de la novel·la.

Estratègies per a la síntesi de vida

Per a exposar les estratègies principals actuals per a la síntesi de vida al laboratori, seguirem els dos models literaris anteriors. La fabricació de vida es podrà aconseguir: I) a la manera de Victor Frankenstein o de dalt a baix: partint d'éssers —cèl·lules procariòtiques— de per si simples i fent un exercici, teòric i experimental, de major simplificació arribant a la llista de gens mínims per a la vida; II) o a la manera de Victor Werker o de baix cap amunt: partint de conceptes (definicions) específics i fonamentals i implementant-los químicament.

I) La genòmica comparada i els mètodes experimentals de mutagènesi han permès de desenvolupar el concepte de *genoma mínim*. Es tracta, en definitiva, de determinar quants i quins gens constitueixen el repertori mínim per a la vida.

Per a un genoma mínim s'ha inferit un llista teòrica a partir de la comparació informatitzada dels dos primers genomes bacterians seqüenciats: *Haemophilus influenzae* (1,83 Mb o un DNA d'1,83 milions de parelles de bases de llarg) i *Mycoplasma genitalium* (0,58 Mb o un DNA de 580.000 parelles de bases).⁸⁴ Els autors de l'estudi proposaren una llista de 256 gens conservats com el repertori més proper al genoma mínim bacterià. Tanmateix, alguns

82. H. MULISCH (1998). Edició en llengua espanyola: H. MULISCH (2001), *El procedimiento*, Barcelona, Tusquets, traducció d'Isabel-Clara Lorda Vidal.

83. MULISCH (2001), p. 136.

84. A. R. MUSHEGIAN; E. V. KOONIN (1996), «A minimal gene set for cellular life derived by comparison of complete bacterial genomes», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 93, p. 10268-10273.

d'aquests gens no són essencials per a *Mycoplasma*, com ho mostra un estudi experimental realitzat pel grup de Craig Venter, en el qual es va sotmetre aquest bacteri a una mutagènesi generalitzada usant transposons.⁸⁵ En aquest treball s'arriba a un repertori de gens essencials d'uns 350, dels quals un centenar són de funció desconeguda. D'altra banda, la inactivació sistemàtica de gens en el bacteri *Bacillus subtilis* en condicions de bona nutrició ha conduït a la xifra de 192 gens indispensables d'un total de més de 4.000. Anàlisis addicionals i treballs d'altres autors permeten de proposar que un bacteri pot sobreviure amb només 271 gens.⁸⁶

Una altra via d'atac consisteix a comparar de manera sistemàtica els genomes complets de microorganismes que han sofert processos evolutius de reducció dràstica del seu contingut genètic, com és el cas dels bacteris endosimbiòtics d'insectes. De moment, s'han publicat els del gènere *Buchnera*,⁸⁷ que habiten dins els pugons, *Wigglesworthia*,⁸⁸ que s'associen a les mosques tse-tse i, més recentment, *Blochmannia*,⁸⁹ que es troben dins les formigues fuster. El grup de genètica evolutiva de l'Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva de la Universitat de València, dirigit pel professor Andrés Moya, ha completat una de les seqüències de *Buchnera* i la de *Blochmannia*. De moment, la comparació de cinc genomes d'endosimbionts porta a un repertori comú de 313 gens, dels quals 179 es troben al genoma del paràsit obligat *M. genitalium*. El repte consisteix a elaborar un mapa metabòlic mínim que, en connexió amb l'ambient on habita el microorganisme, siga coherent amb el mode de vida endosimbiòtic.

També s'han inferit llistes deduïdes teòricament. Així, Luisi i els seus col·legues han arribat a la conclusió que una cèl·lula completa (amb DNA i RNA i tota la maquinària per a la seua expressió) necessitaria uns cent cinquanta gens; una amb un ribosoma (la factoria

85. C. A. HUTCHINSON, S. N. PETERSON, S. R. GILL, R. T. CLINE, O. WHITE, C. M. FRASER, H. O. SMITH i J. C. VENTER (1999), «Global transposon mutagenesis and a minimal *Mycoplasma* genome», *Science*, vol. 286, p. 2165-2169.

86. K. KOBAYASHI *et al.* (2003), «Essential *Bacillus subtilis* genes», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 100, p. 4678-4683.

87. R. C. VAN HAM, J. KAMERBEEK, C. PALACIOS, C. RAUSELL, F. ABASCAL, U. BASTOLLA, J. M. FERNÁNDEZ, L. JIMÉNEZ, M. POSTIGO, F. J. SILVA, J. TAMAMES, E. VIGUERA, A. LATORRE, A. VALENCIA, F. MORÁN i A. MOYA (2003), «Reductive genome evolution in *Buchnera aphidicola*», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 100, p. 581-586.

88. L. AKMAN, A. YAMASHITA, H. WATANABE, K. OSHIMA, T. SHITA, M. HATTORI i S. AKSOY (2002), «Genome sequence of the endocellular obligate symbiont of tsetse flies *Wigglesworthia glossinidia*», *Nat. Genet.*, vol. 32, p. 335-336.

89. R. GIL, F. J. SILVA, E. ZIENTZ, F. DELMOTTE, F. GONZÁLEZ-CANDELAS, A. LATORRE, C. RAUSELL, J. KAMERBEEK, J. GADAU, B. HÖLLDOBLER, R. C. H. J. VAN HAM, R. GROSS i A. MOYA (2003), «The genome sequence of *Blochmannia floridanus*: Comparative analysis of reduced genomes», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 100, p. 9388-9393.

cel·lular de les proteïnes) simplificat uns cent, i una de reduïda en extrem, només uns quaranta-sis.⁹⁰ Tot això basat en una conjectura agosarada: aquestes cèl·lules mínimes viurien en un ambient amb tot de metabòlits disponibles, els quals podrien accedir a l'interior cel·lular sense impediments.

És clar que cada genoma mínim deduït a partir del ventall d'estratègies teòriques o experimentals exposades ací serà diferent en el detall, ja que segons quin siga l'entorn i estil de vida del microorganisme, la llista de gens variarà. Com bé ha assenyalat Morowitz, la consideració dels factors ecològics és imprescindible a l'hora de discutir sobre què és una cèl·lula mínima, així com d'argumentar quins serien els primers passos de la vida a la Terra.⁹¹ Al capdavant, caldrà fer comparacions globals entre els diferents genomes mínims per a treure conclusions sobre quines funcions metabòliques, en l'àmbit de la transformació energètica o la transmissió de la informació genètica, per exemple, resulten irreductibles. És possible que aquest repertori s'assembla al que Kauffman anomena la «mínima complexitat imprescindible» per a ser un ésser viu independent molt simple, com degueren ser les cèl·lules més primitives.⁹²

D'altra banda, Venter i el premi Nobel Hamilton O. Smith planegen recollir tota la informació possible per tal de sintetitzar un genoma mínim i després introduir-lo en una cèl·lula sense DNA, però dotada de tots els components necessaris per a expressar aquest genoma sintètic. Aquesta estratègia à la *Frankenstein* pot permetre de corroborar que la llista de gens i les seqüències reguladores requerides per a la seua correcta expressió deduïdes prèviament són necessàries i suficients per a donar suport a la vida cel·lular. L'objectiu final és disposar d'un sistema per a dissenyar organismes nous amb capacitats metabòliques pre-determinades i amb aplicacions biotecnològiques potencials.⁹³ L'anunci d'aquestes intencions ha estat acompanyat de polèmiques, fins i tot, ètiques.⁹⁴

II) Una estratègia de síntesi de vida *de baix cap amunt* ha de partir d'una definició específica de vida i del convenciment que podem convertir-la en un objecte químic al laboratori; un objecte que resulte d'un compromís entre la simplicitat de l'autoorganització i la complexitat que manifesten les propietats essencials d'un organisme vivent, atesa la definició de *vida* que hem decidit adoptar. Així, per als seguidors del concepte d'*autopoiesi* (proposat ini-

90. P. L. LUISI, T. OBERHOLZER i A. LAZCANO (2002), «The notion of a DNA minimal cell: a general discourse and some guidelines for an experimental approach», *Helv. Chim. Acta*, vol. 85, p. 1759-1777.

91. MOROWITZ (1992), cap. 5.

92. KAUFFMAN (2003), p. 58.

93. A. POHORILLE i D. DEAMER (2002), «Artificial cells: prospects for biotechnology», *Trends Biotechnol.*, vol. 20, p. 123-128.

94. C. ZIMMER (2003), «Tinker, tailor: Can Venter stitch together a genome from scratch?», *Science*, vol. 299, p. 1006-1007.

cialment pels científics xilens Francisco Varela, Humberto Maturana i Ricardo Uribe el 1974)⁹⁵ per a tenir una entitat viva artificial seria suficient disposar d'un sistema automantingut que genere els seus propis components. En el límit, seria una simple vesícula o bombolla molecular constituïda per molècules lipídiques capaces d'autoorganitzar-se. Per bé que a primera vista es tractaria de sistemes molt senzills, la seua implementació química no està resultant gens trivial. Com a màxim s'han descrit un parell de sistemes químics que consisteixen en una reacció que genera els components de membrana que s'incorporen a la vesícula espontàniament. Una vegada assolida una grandària crítica, les vesícules s'escindeixen protagonitzant el que seria l'expressió més simple d'una reproducció.⁹⁶ D'altra banda, a Kauffman li bastaria teixir una xarxa complexa i interconnectada de reaccions químiques autocatalítiques per a veure sorgir la vida, com una propietat emergent general d'aquests sistemes físics. Segons ell, «no falta gaire» per a saber si és fàcil o no generar al laboratori aquests sistemes moleculars autoreproductius.⁹⁷ De moment, les provatures no han anat més enllà de les simulacions computacionals i d'uns experiments químics d'una senzillesa extrema. Amb la nostra definició a la mà, estaríem, però, a menys de la meitat del camí de la síntesi de vida.

El descobriment dels ribozims (RNA amb capacitat catalítica) i el desenvolupament dels sistemes experimentals de mutació i selecció de RNA *in vitro* han donat vigor a la idea d'un món de l'RNA (una biosfera primitiva de cèl·lules sense capacitat de síntesi proteica antecessora de l'actual), així com a la possibilitat de sintetitzar un RNA autoreplicatiu, és a dir, que es copie a si mateix a partir de components més simples.⁹⁸ D'aquesta important troballa futura en tenim uns resultats experimentals tímids però esperançadors: s'ha aconseguit un ribozim que és capaç de copiar un petit fragment de motlle molecular, d'uns catorze monòmers, a partir dels substrats naturals de la síntesi de l'RNA.⁹⁹ Resulta raonable pensar que, en reunir l'estratègia autopoètica basada en el disseny de vesícules automantingudes amb la síntesi d'un ribozim autoreplicatiu, els resultats positius són a prop. Hom podria disposar així d'unes cèl·lules sintètiques simples amb capacitat de créixer i dividir-se, amb el concurs com a mínim d'un ribozim replicador i d'un altre capaç de fabricar els components

95. Revisat a P. L. LUISI (2003), «Autopoiesis: a review and a reappraisal», *Naturwissenschaften*, vol. 90, p. 49-59.

96. P. L. LUISI (2002), «Toward the engineering of minimal living cells», *Anat. Rec.*, vol. 268, p. 208-214.

97. KAUFFMAN (2003), p. 80.

98. K. E. MCGUINNESS i G. F. JOYCE (2003), «In search of an RNA replicase ribozyme», *Chem. Biol.*, vol. 10, p. 5-14.

99. W. K. JOHNSTON, P. J. UNRAU, M. S. LAWRENCE, M. E. GLASNER i B. P. BARTEL (2001), «RNA catalyzed RNA polymerization: accurate and general RNA-templated primer extension», *Science*, vol. 292, p. 1319-1325.

de la vesícula.¹⁰⁰ Per a nosaltres aquest seria un bon model del que podríem anomenar *pro-
rovida*.

Pel que fa a la rellevància d'aquests experiments en relació amb l'estudi de l'origen de la vida vull remarcar la meua visió agnòstica: la manera que finalment pugam trobar de fabricar en el laboratori sistemes autopoètics i autoreplicatius no demostrarà que a la Terra primitiva la química *descobriria* aquests processos d'igual manera, amb els mateixos components i mecanismes químics. Serà, això sí, la demostració que l'origen de la vida és un problema essencialment químic, sense cap pas misteriós. La síntesi química de vida és encara un *ignoramus*. L'origen de la vida serà sempre un *ignorabimus*.

Sens dubte, *l'estratègia de Frankenstein* ens indica un camí més immediat i ràpid, per bé que, en rigor, aquesta drecera no representa una vertadera *síntesi* de vida sinó més aviat l'acoblament de components cel·lulars artificials o manipulats que esperem que, en reunir-los, manifestaran les propietats dels sistemes vivents. Aquesta via aproxima la definició de *vida* a la llista mínima de gens per a viure i ignora l'origen de tota la informació epigenètica i estructural necessària per a donar significat al genoma. És una estratègia més tecnològica que científica. Tanmateix, *l'estratègia de Werker*, de fabricació d'un sistema viu *de novo*, tot i ser més fonamental, resulta un objectiu científic més complicat d'assolir, ateses les dificultats experimentals que ens planteja la materialització d'idees i conceptes teòrics amb reactius químics concrets dins d'un tub d'assaig.

El pessimisme que traspuja la citació de Mann que obre aquest text es contraposa amb el somni de Hans Castorp que finalment «aquell abisme que s'intentava salvar en la natura externa, l'abisme entre vida i absència de vida, s'havia d'emplenar o franquejar d'alguna manera [amb] grups de molècules que fessin de pont entre ordenació de vida i simple química.»¹⁰¹ Així ho pensava el bioquímic Carracido fa un segle, quan estudiava la síntesi de vida com un objectiu científic del segle XX. Ara ens adonem que encara estem a les beceroles de la fabricació de vida i ens donem cent anys més de termini. No obstant això, tard o d'hora, com diu Kauffman, descobrirem una «segona vida».¹⁰² Agafant la darrera frase d'un article recent de Luisi i col·laboradors seus, «en qualsevol cas, sembla adient acabar [...] amb l'afirmació que l'empresa de construir cèl·lules semisintètiques mínimes serà una perspectiva excitant del segle XXI.»¹⁰³

100. J. W. SZOSTAK, D. P. BARTEL i P. L. LUISI (2001), «Synthesizing life», *Nature*, vol. 409, p. 387-390.

101. MANN (1924), p. 329.

102. KAUFFMAN (2003), p. 38.

103. LUISI *et al.* (2002), p. 1777.