

ORIGEN DE LAS MOLÉCULAS PREBIÓTICAS

CARLOS CORREDOR, Ph.D.*

- . ANTECEDENTES
- . HECHOS QUE SOPORTAN EL MODELO
- . ORIGEN EXTRATERRESTRE
- . MACROMOLÉCULAS



*Figura 1:
Representación
artística de la
corteza terrestre
primitiva*

ANTECEDENTES:

Hay dos condiciones que subyacen el concepto de "ser vivo". La de ser capaz de reproducirse y la de interaccionar con su medio para obtener la energía necesaria para su mantenimiento como "ser vivo" y para llevar a cabo todas las funciones inherentes a su misma existencia.

Si nos remontamos en el tiempo, hace unos 3.500 millones de años, podemos asegurar que en la tierra primitiva no había aún ningún ser vivo. El modelo que actualmente manejan muchos científicos nos presenta una corteza bastante caliente compuesta de roca primitiva bañada por mares en continua ebullición y en equilibrio con nubes cargadas de lluvia y electricidad estática que se descargaban en forma de violentas tormentas con rayos y centellas. (Fig 1)

De acuerdo con ideas propuestas en la década de los años 1930 por Oparin en Rusia y por Haldane en Inglaterra, la atmósfera inicial de la tierra era reductora y contenía agua, nitrógeno, hidrógeno, metano y anhídrido carbónico.

Podemos, entonces, pensar que si esos gases se encontraban en la atmósfera primitiva, en condiciones de altas temperaturas combinadas con descargas eléctricas el nitrógeno se pudo combinar con hidrógeno para dar NH_3 mientras que a partir de CO_2 y N_2 se produjeron moléculas de ácido cianhídrico y otros ácidos orgánicos simples que luego se disolvieron en el agua aún recalentada. A medida que descendió la temperatura, poco

a poco se fueron formando al azar otras sustancias necesarias para la eventual formación de las primeras moléculas capaces de autoreproducción: formato, aspartato, lactato, glicina, ribosa, adenina y glucosa.

¿Por qué se pueden formar estas moléculas? Tanto el carbono como el nitrógeno y el oxígeno son fundamentalmente tetraedros que de alguna manera buscan asumir esa geometría de manera tal que tendrán la mayor estabilidad cuando en los cuatro vértices del tetraedro se encuentren dos electrones con espín opuesto. Cualquier otra estructura será menos estable y susceptible de reaccionar con otros átomos si se dan las condiciones energéticas necesarias.

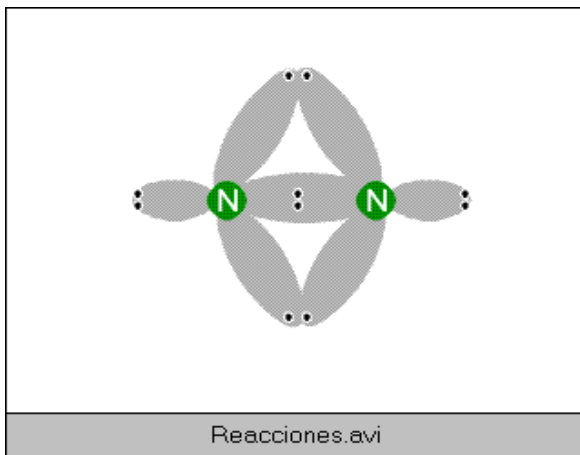


Figura 2: El modelo N2

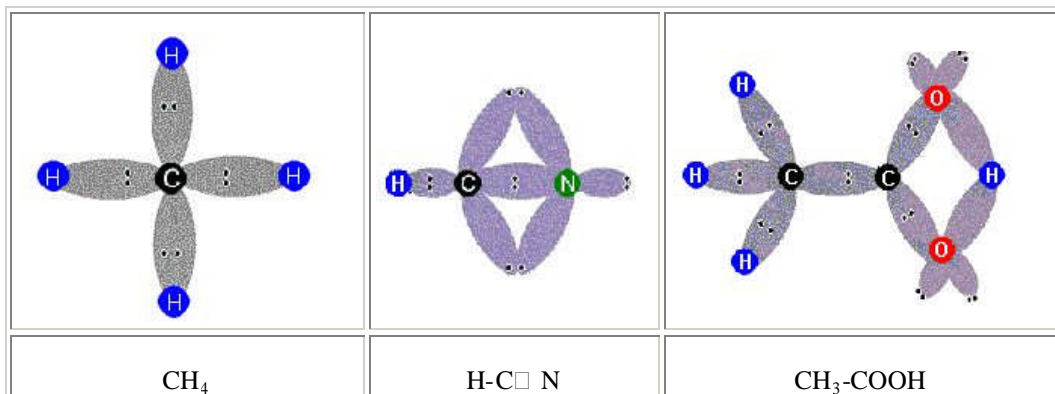
El modelo de N₂ (Fig 2) nos permite visualizar dos tetraedros unidos por una de sus caras en la que en cada uno de los vértices se encuentran dos electrones provenientes de los dos átomos. El cuarto vértice, truncado en los dos tetraedros, está ocupado por dos electrones apareados pero no compartidos.

A su vez, el modelo de CO₂ nos permite visualizar el tetraedro del carbono unido por dos de sus aristas a sendos tetraedros de carbono. En los vértices de cada arista se encontrarán dos

electrones con espín contrario provenientes de cada uno de los átomos que contribuyen a la arista.

En los dos vértices truncados remanentes de cada uno de los oxígenos se encontrarán dos electrones apareados pero no compartidos. Estas estructuras, aunque muy estables, permiten visualizar que si se extreman las condiciones de movimiento de los Electrones compartidos por absorción de calor se puedan desprender momentáneamente caras o aristas compartidas quedando Electrones no apareados disponibles para la formación de enlaces sigma en los que tan sólo se comparten los vértices de un tetraedro o, aún, para la formación de moléculas nuevas en las que se cambian los átomos que comparten una cara de los tetraedros.

Figura 3



Este tipo de visión permite entender que ante una descarga eléctrica fuerte el N° N y el O=C=O puedan recombinarse para en presencia de H-H dar H-C° N, CH₄, CH₃-COOH, HOOC-CH₂-CH-(NH₂)-COOH o adenina.

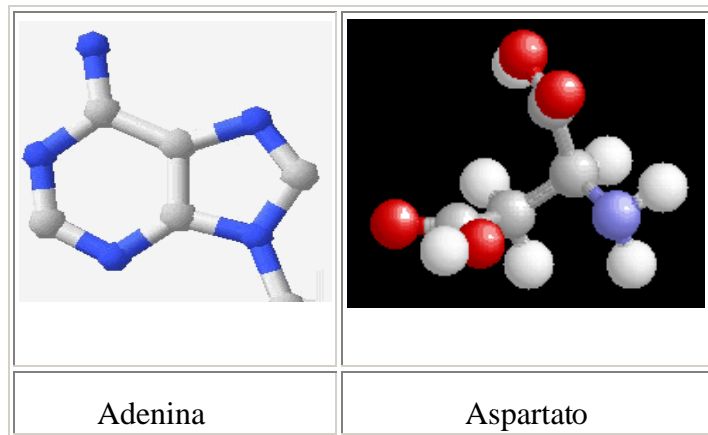


Figura 4

Hechos que soportan el modelo

La construcción de cualquier modelo que explique un fenómeno natural requiere que existan hechos que lo justifiquen. En el caso de las moléculas que eventualmente llegarán a constituir los seres vivos, hay varias líneas de evidencia que sugieren que el modelo descrito podría ser plausible.

Una forma de suponer cuál era la composición de la atmósfera primitiva es la de observar el tipo de atmósfera que hoy tienen planetas rocosos de nuestro sistema solar entre los cuales, además de la tierra, se encuentran Venus y Titán, la decimotercera luna de Saturno. La atmósfera actual de Venus no parece compatible con la vida, ya que está fundamentalmente compuesta de ácido sulfúrico y algo de agua que se pierde en el espacio y su cercanía al sol la hacen demasiado caliente para que esperar la iniciación de un proceso que conduzca a un ser vivo. Por el otro lado, Titán tiene una atmósfera compuesta en un 94% de N₂ y contiene Metano, H₂, etano, propano, acetileno y ácido cianhídrico. La temperatura atmosférica es de 95°K a la que el metano se comporta esencialmente como agua, ya que es un tetraedro en cuyos vértices se encuentran átomos de H.

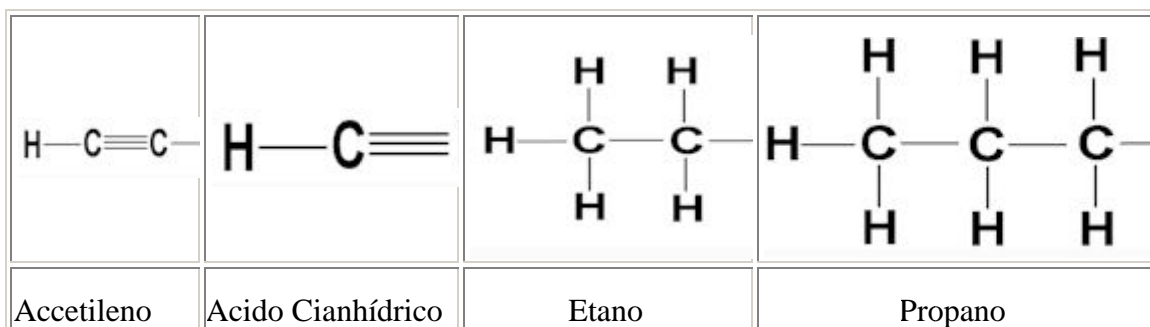


Figura 5

A pesar de que no se pueden establecer como en el agua enlaces de hidrógeno, a esta temperatura las moléculas del CH_4 se pueden aproximar unas a otras de la misma manera que lo hacen las moléculas de agua y podría darse la posibilidad de que otras moléculas se intercalaran entre ellas a manera de una solución. Sea como sea, lo importante es que se encuentra no sólo CH_4 , sino moléculas más grandes de la misma serie, $\text{CH}_3\text{-CH}_3$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ y moléculas insaturadas como acetileno. De especial interés para nosotros es que se encuentre también HCN , ya que a partir de esta molécula, CO_2 y H_2 se puede obtener en forma muy sencilla el aminoácido más simple: glicina.



Figura 6

El experimento de Miller.

En 1953, Stanley Miller, un joven estudiante de pos-grado, llevó a cabo una serie de experimentos en el laboratorio de H.C. Urey, que fueron publicados ese año en Science. Miller y Urey presumieron, de acuerdo con Oparin y Haldane, que la atmósfera terrestre primitiva estaba compuesta principalmente de NH_3 , H_2O , CH_4 y H_2 .

Miller construyó un aparato de vidrio constituido esencialmente por un balón al que introdujo los gases que presumiblemente existieron en esa atmósfera primitiva (Figura 7). Este balón estaba conectado a través de dos tubos de vidrio, uno a la parte superior y otro a la inferior, de otro balón parcialmente lleno de agua y con llaves que permitían tomar muestras del agua. Una vez introducidos el NH_3 , H_2O , CH_4 y H_2 al primer balón, produjo descargas eléctricas en esta atmósfera para simular las condiciones iniciales. Al cabo de una semana, tomó muestras del agua y encontró en cierta abundancia glicina y alanina, los dos aminoácidos más simples y ácido α -amino butírico. En menor cantidad encontró α -amino isobutírico, valina, norvalina, isovalina, ácido aspártico, sarcosina, ácido glutámico, prolina, ácido piperídico, β -alanina y ácido γ -amino butírico. La mayor parte de estos compuestos son aminoácidos que hacen parte de proteínas.

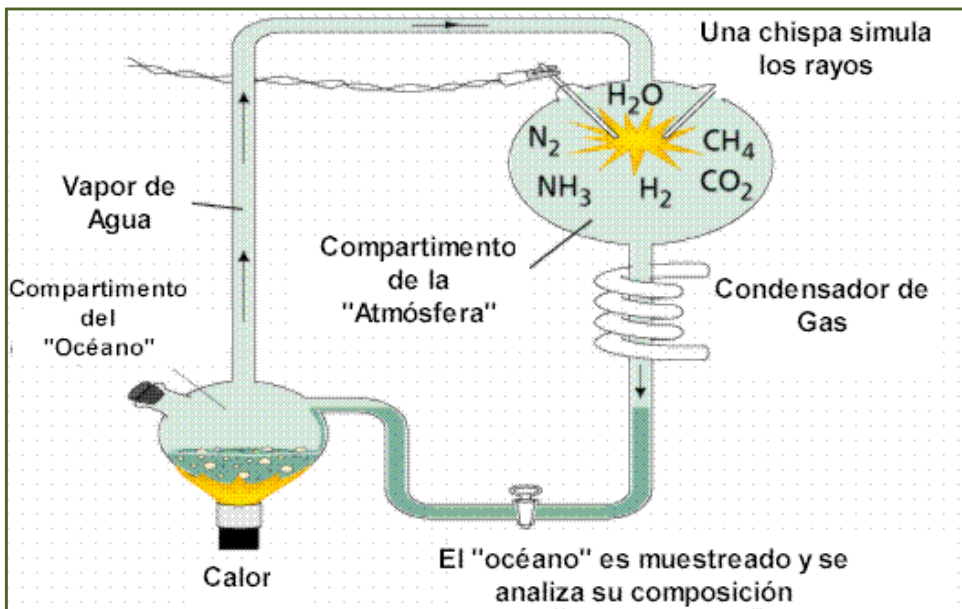


Figura 7 - Representación del experimento de Miller

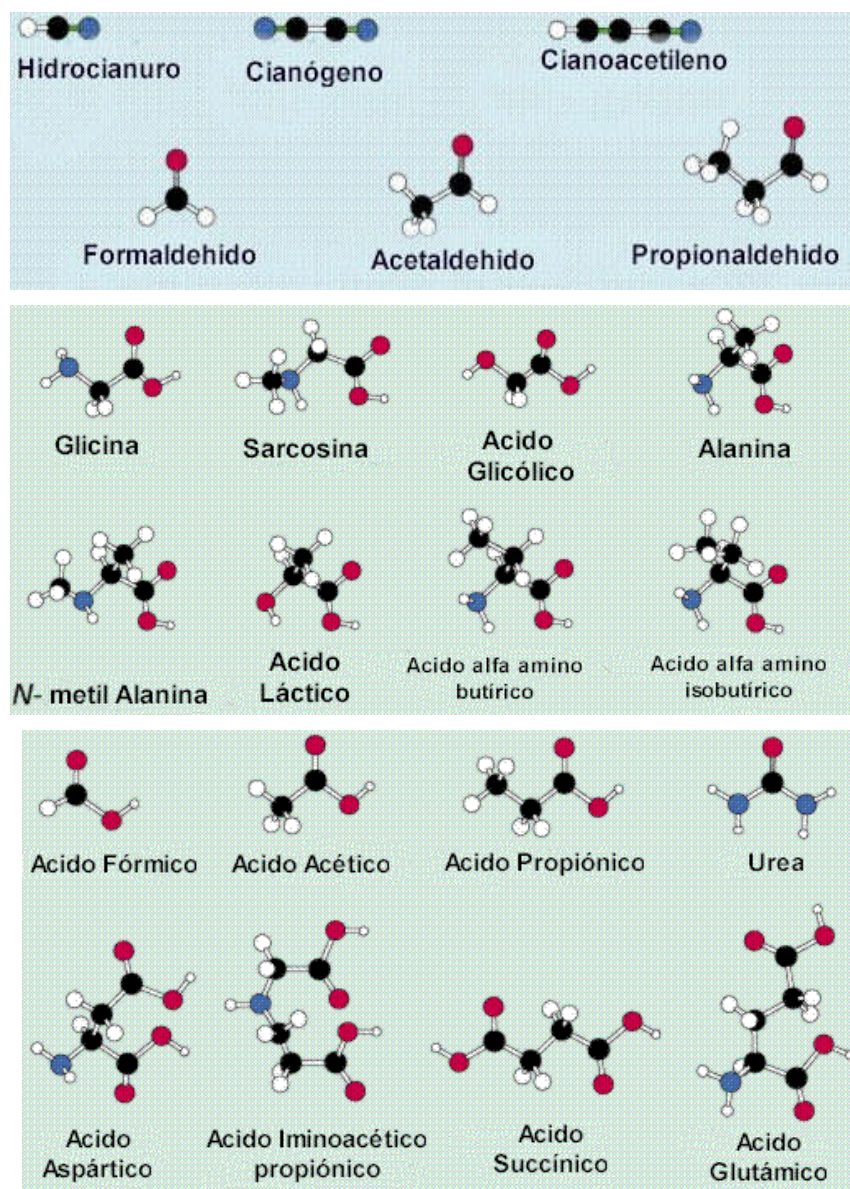


Figura 8. Moléculas recuperadas en el experimento de Miller

A este experimento siguieron muchos otros en los que se fueron variando las condiciones iniciales y las fuentes de energía. Abelson hizo mezclas diferentes de gases y logró aislar prácticamente todos los aminoácidos que se encuentran en las proteínas. Wilhem Groth y H. Von Weysenhoff utilizaron luz ultravioleta y también obtuvieron aminoácidos. Pero quizás el avance más importante lo hizo el bioquímico español, Juan Oró, quien en 1961 añadió ácido cianhídrico y amoníaco al agua y obtuvo no sólo una mezcla de aminoácidos, sino adenina en abundancia. Más tarde añadió a su mezcla básica formaldehído y encontró ribosa y desoxyribosa. Cyril Ponnampereuma, Ruth Mariner y Carl Sagan añadieron adenina a una solución de ribosa y en presencia de luz ultravioleta consiguieron la formación de un enlace covalente entre la adenina y el OH del C-1 de la ribosa para dar adenosina. Lo más sorprendente es que si había ácido orto fosfórico en la mezcla, ¡obtenían el nucleótido completo! En 1968, Sanchez, Kimble y Orgel encontraron que uno de los productos importantes de una descarga eléctrica a través de una mezcla de CH₄ y N₂ es el cianoacetileno que fácilmente se convierte en las pirimidinas citosina y uracilo.

Posteriormente se ha demostrado que las rutas de síntesis de estas moléculas son las siguientes:

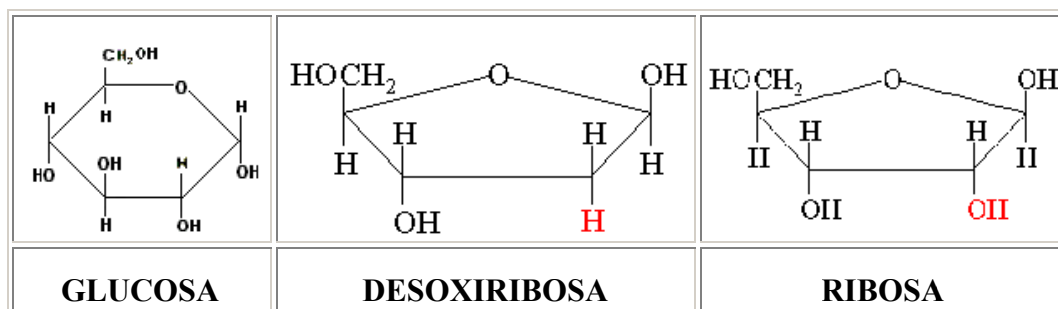
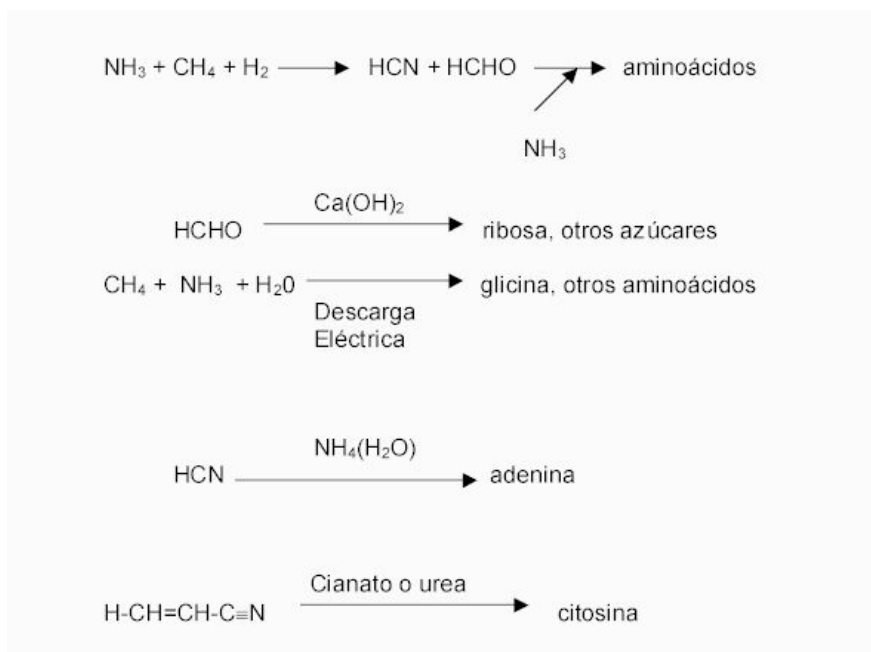


Figura 9

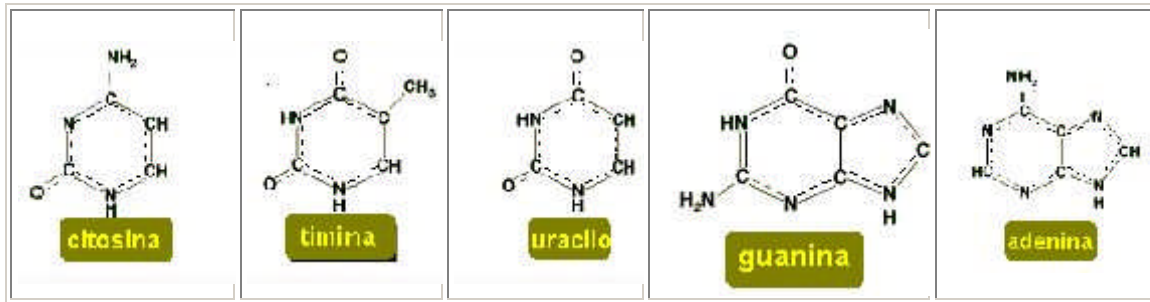


Figura No 10

Ponamperuma ha calculado que el mar primordial podría haber llegado a acumular a través de este tipo de reacciones suficientes compuestos orgánicos para que ellos dieran cuenta de algo así como el 1% de su composición. Esto es más de 1000 millardos (Giga toneladas) de toneladas de compuestos disponibles para formar las macromoléculas de que están compuestos los seres vivos!

Un problema serio que se presenta cuando se evalúan todos estos experimentos es que algunos científicos piensan que la atmósfera primitiva no era tan reductora como lo supusieron Urey y Miller. A pesar de que otros tales como Orgel creen que no tenemos suficientes elementos de juicio para decidir el tipo de atmósfera que tuvo la tierra inicialmente, la posibilidad de una atmósfera menos reductora ha llevado a que se propongan otras hipótesis para la producción de las sustancias prebióticas. Por ejemplo, Wächterhäuser propuso que las moléculas prebióticas se originaron en fracturas submarinas de la corteza terrestre por las que sale agua supercalentada rica en metales de transición y H₂S. En tales condiciones se llevaría a cabo la reacción:



La energía producida (Delta) sería utilizada para reducir CO y CO₂ presente en solución en el agua marina a moléculas orgánicas.

Origen extraterrestre

Las hipótesis anteriores parten del principio de que las moléculas de las que eventualmente surgieron los seres vivos se formaron directamente en el ambiente de la tierra primitiva. Sin embargo, el experimento de Miller demostró que para que estas moléculas se formen sólo se necesita que existan los precursores en forma gaseosa y que exista una fuente de energía adecuada. Y estas condiciones existen en muchas partes del espacio.

Según François Robert, en el espacio se formaron y forman continuamente moléculas orgánicas. Se ha detectado la presencia de HCN en la gran nebulosa de Orión y en otras

regiones del espacio. Pero quizás las evidencias más convincentes provienen del análisis de meteoritos.



Fig 11. Meteoritos

Ponamperuma analizó cuidadosamente el meteorito que cayó en Murchinson, Australia, y encontró en él aminoácidos parecidos a los encontrados en el experimento de Miller. (cf. Tabla) Lo mismo ocurrió cuando se analizó el meteorito de Orgueil.

Sin embargo, los aminoácidos encontrados eran racémicos, lo que demostraba su origen extraterrestre, pero al mismo tiempo sugerían la pregunta de porqué los que se encuentran en la tierra son L-.

Sin embargo, John Cronin demostró que por alguna razón en muchos meteoritos, a pesar de ser una mezcla racémica, predominan los aminoácidos L- sobre los D- Hasta ahora se han encontrado más de 70 diferentes aminoácidos en meteoritos, de los cuales ocho hacen parte de las proteínas de los actuales seres vivos.

AMINOACIDOS OBTENIDOS EN EL EXPERIMENTO DE MILLER Y ENCONTRADOS EN EL METEORITO DE MURCHINSON

| AMINOACIDO | METEORITO DE MURCHINSON | DESCARGA ELECTRICA |
|--------------------------|-------------------------|--------------------|
| Glicina | **** | **** |
| Alanina | **** | **** |
| Acido a-aminobutírico | *** | **** |
| Acido a-aminoisobutírico | **** | ** |
| Valina | *** | ** |
| Norvalina | *** | *** |
| Isovalina | ** | ** |

| | | |
|--------------------------|-----|-----|
| Prolina | *** | * |
| Acido pipecólico | * | |
| Acido Aspártico | *** | *** |
| Acido Glutámico | *** | ** |
| b-alanina | ** | ** |
| Acido b-aminobutírico | * | * |
| Acido b-aminoisobutírico | * | * |
| Acido g-aminobutírico | * | ** |
| Sarcosina | ** | *** |
| N-etilglicina | ** | *** |
| N-metilalanina | ** | ** |

Un experimento que se llevó a cabo en la Universidad de Missouri en los años sesenta mostró que si se pasaba luz UV circularmente polarizada a través de la atmósfera utilizada por Miller se encontraban predominantemente aminoácidos L- o D-, dependiendo de la dirección de polarización de la luz. En este sentido es interesante el que en la misma nebulosa de Orión donde se encontró ácido cianhídrico se haya demostrado últimamente una fuente muy potente de luz UV polarizada.

La existencia de fuentes espaciales de luz UV polarizada podría explicar la mayor proporción de aminoácidos L- encontrada en meteoritos.

En cuanto a que los aminoácidos que se encuentran en las proteínas actuales en la tierra sean de tipo L- se podría explicar no sólo por el origen cósmico sino también por la interacción de la luz UV con el campo magnético de la tierra en esas épocas en que no había capa de ozono que disminuyera la intensidad de la radiación que alcanzaba la atmósfera primitiva. Esta interacción causaría polarización si el componente magnético o el eléctrico la onda se retrasara por la interacción con el campo de la tierra.

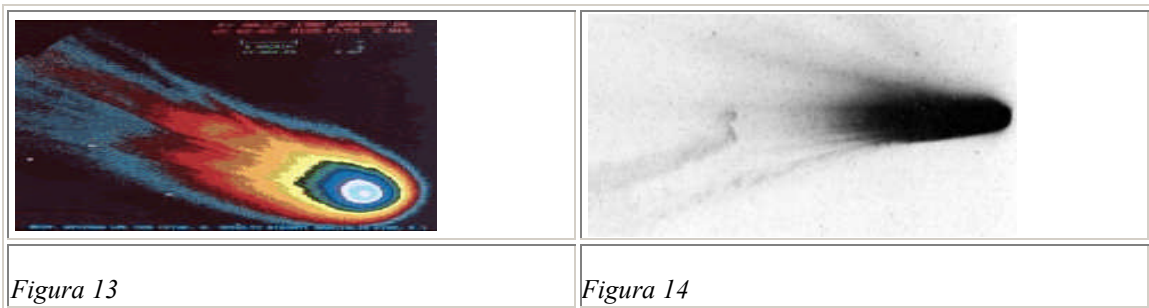
Pero es posible que las moléculas no se hubieran originado en forma independiente sino que se hubieran concentrado en algo parecido a losos.

Epstein sugirió que en el espacio se forma un polímero orgánico constituido por moléculas aromáticas cíclicas y cadenas carbonadas unidas a H, S, N y O que podría ser similar al "querógeno" que se encuentra en sedimentos provenientes de la maduración de materia orgánica en el fondo del mar. Este querógeno se hidroliza fácilmente a aminoácidos.



Figura 12

Carl Sagan y Bishum Khare simularon la atmósfera de Titán y la irradiaron con partículas cargadas para obtener una materia orgánica amorfa y oscura con consistencia de lodo a la que llamaron tholin. Este tholin, al ponerse en contacto con el agua, libera aminoácidos, bases nucleotídicas, hidrocarburos aromáticos policíclicos y otras moléculas orgánicas.



Desde 1990 Christopher Chyba, del Instituto para la Búsqueda de Inteligencia extraterrestre, propuso que el agua y los gases de la atmósfera terrestre provienen de la colisión con cometas, meteoritos, etc. que no sólo trajeron agua y gases sino aminoácidos y otras moléculas orgánicas. Evidencia de que esto pudo haber sido así es que en los Cometas Halley, Hale-Bopp y Hijakutake se detectó la presencia de querógeno, etano y metano

Los hechos y experimentos anteriores nos muestran que es posible formar aminoácidos y nucleótidos, amén de otros ácidos orgánicos, glucosa, ribosa y otros azúcares en ausencia de seres vivos siempre y cuando se den gases como N_2 , CH_4 , CO_2 y H_2 y exista una fuente de energía. Estos gases se encuentran en muchos partes del universo y pudieron darse en las etapas iniciales de la formación de la tierra. Por consiguiente, sería posible suponer que en la tierra primitiva no sólo se produjeron estas moléculas endógenamente, sino que también contribuyeron a la masa disponible de moléculas prebióticas aquellas que cayeron a la tierra provenientes del espacio exterior.

Macromoléculas

Las moléculas que hemos venido discutiendo no tienen ninguna de las características que definimos como necesarias para que exista un ser vivo, siendo la primera la capacidad de autoreproducción independiente. Pero, ¿Qué queremos decir por "autoreproducción independiente"?

Las moléculas que hemos venido considerando, a pesar de su complejidad, se ensamblaron a través de reacciones simples a partir de sustancias simples. Sin embargo, una vez formadas, no se producen más de ellas a partir de las primeras formadas. Por consiguiente, podemos afirmar que estas moléculas no se pueden autoreproducir y su aumento dependerá solamente de que tengamos suficientes moléculas simples para formarlas y suficiente tiempo para que en las condiciones primordiales se puedan seguir formando. Este proceso, por sí sólo, no puede resultar nunca en un ser vivo. Se necesita algo adicional: una molécula que sirva de molde para hacer más moléculas iguales a sí misma.

¿Qué condiciones tendría que tener una molécula capaz de servir de molde para hacer un sinnúmero de copias de sí misma? Consideremos un proceso común: la reproducción de una estatuilla. El escultor primero elabora la estatuilla en arcilla. Luego la cubre de yeso de manera que cada una de las características de la estatuilla es reproducida en forma complementaria en el yeso. Cuando el yeso ha fraguado, se corta en dos mitades, se separa de la estatuilla y luego se pueden unir las mitades dejando un orificio a través del cual se puede añadir algún tipo de sustancia, tal como la marmolina, que al fraguar será una copia idéntica de la estatuilla que esculpió el escultor. Este proceso se puede repetir cientos de veces, hasta cuando el molde se afecte de alguna manera y no se pueda continuar el proceso. Lo importante es que en esta forma, a partir de un solo molde, se obtienen cientos de réplicas de la estatuilla.

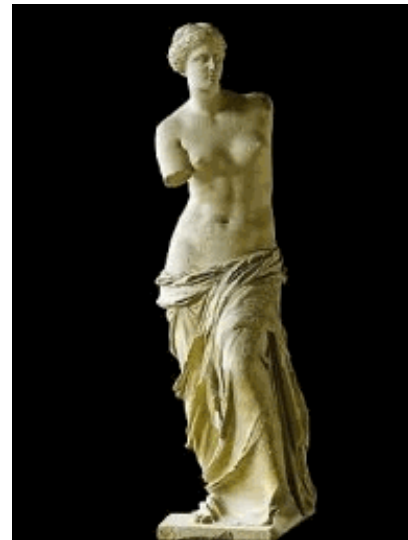


Figura 16

Consideremos, ahora, ¿qué permite que a partir de un molde obtengamos una réplica? Será obvio que la réplica será en todo complementaria al molde. Nótese que decimos complementaria y no igual. En efecto, cada parte de la reproducción debe ser una copia exacta, pero al revés, del molde. Si en el molde hay una protuberancia, en la reproducción habrá una depresión; si un bajorrelieve, un altoprelieve; si una concavidad, una prominencia.

El proceso que hemos venido describiendo es uno de reproducción de un molde, pero no es un proceso de autoreplicación. En efecto, la estatuilla no se

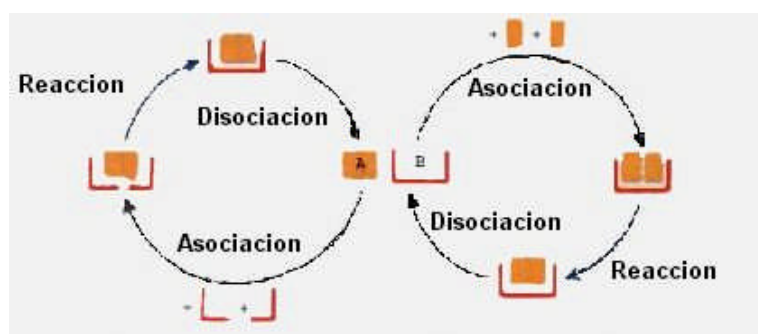


Figura 17

reprodujo a sí misma. De hecho, sirvió de molde para que a través de otro molde se hicieran reproducciones de la primera estatuilla. Este proceso, por si sólo, tampoco puede darnos eventualmente seres vivos. Será necesario un nuevo elemento: que tengamos una estatuilla A, de la cual hagamos un molde que sea, a su vez, otra estatuilla complementaria a la primera, estatuilla B. En esta caso tanto la estatuilla A como la B serán a su vez estatuilla y molde y serán, cada una por aparte, capaces de servir de molde para formar otras estatuilla A y B en un proceso que se podrá continuar indefinidamente mientras existan los materiales para proseguir la replicación.

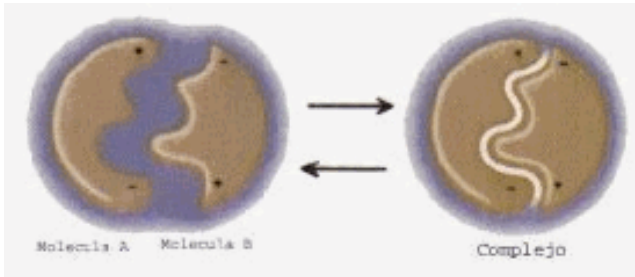


Figura 18

Como es de esperar, ésta que podría ser una situación ideal de auto-replicación no se da en el mundo macroscópico, pero es posible que se dé a nivel molecular. En efecto, lo que necesitaremos en ese caso será una molécula cuya topología y campo electromagnético sea perfectamente complementaria a otra

molécula de manera que la una tenga una perfecta correspondencia con la otra, siendo una la imagen especular de la otra. Una característica adicional necesaria será que los átomos de la molécula complementaria de alguna manera se logren ensamblar sobre la molécula que esté sirviendo de molde. De esta manera, la molécula autoreplicativa sería la dupla de moléculas complementarias que se podrían autoreproducir indefinidamente siempre y cuando se encontraran los elementos o grupos necesarios para ir haciendo las moléculas complementarias.

Julius Rebek ha venido trabajando en el problema de sintetizar moléculas capaces de autoreproducirse en un medio acuoso. Para él, el proceso de autoreplicación puede ser un proceso bicíclico: en el primer ciclo una molécula sirve de molde para el ensamblaje de otra, mientras que en el segundo ciclo la molécula recién formada sirve de molde para el ensamblaje de otra exactamente igual a la primera y así sucesivamente. Otra posibilidad es que dos moléculas, A y B, formen un complejo unido por fuerzas de van der Waals, London o aún enlaces de hidrógeno a través de dos superficies mutuamente complementarias.

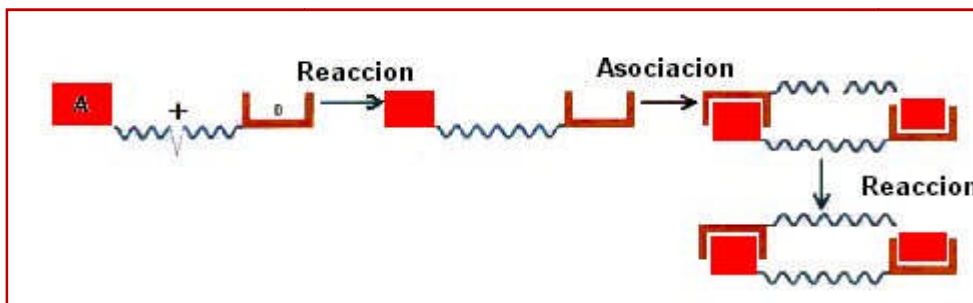


Figura 19

En otra parte de A se encontrará la superficie complementaria de B, mientras que en otra parte de B se encontrará la parte complementaria de A. Sobre cada una de las

superficies libres de A y B se pueden ensamblar moléculas B y A que al separarse del complejo A-B, tendrán una gran probabilidad de unirse para dar otro complejo A-B. Este ciclo se puede repetir indefinidamente de manera autocatalítica. En cualquiera de los dos casos tendremos verdadera autoreplicación.

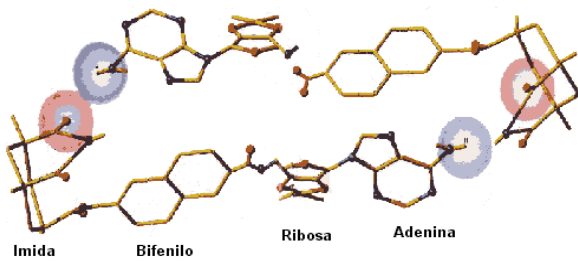


Figura 20

adenina-ribosa-bifenil-imida (ARBI) y la introdujo en una solución que contenía adenina, ribosa, bifenilo e imida. Después de un tiempo encontró que la concentración de ARBI iba aumentando de acuerdo con una curva sigmoide.

Rebek utilizó el segundo enfoque. Partiendo de adenina y ribosa, que se pudieron formar espontáneamente en la atmósfera primitiva, encontró que era posible que la adenina fuera perfectamente complementaria a una imida proveniente del triácido de Kemp. Unió a través de un "brazo" de bifenilo la adenina-ribosa con la imida para dar

Este tipo de curva sugiere una reacción autocatalítica. En efecto, al comienzo, ARBI se encuentra en muy pequeña concentración, pero a medida que los fragmentos adenina, ribosa, bifenilo e imida se ensamblan sobre las moléculas de ARBI, más y más ARBI se formará aumentando la concentración en un tiempo más corto hasta cuando los fragmentos se agoten.

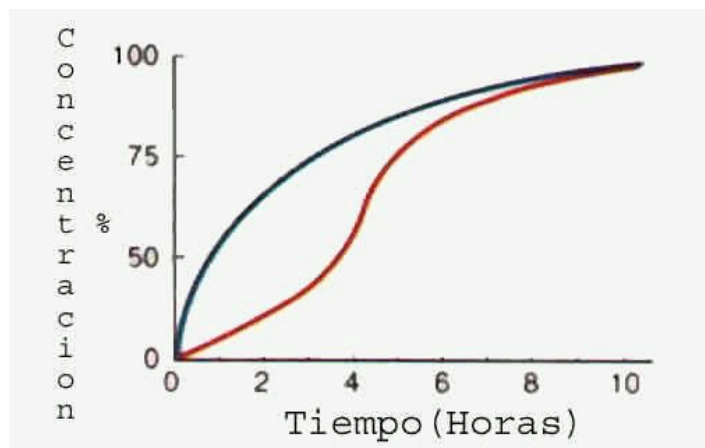


Figura 21

Rebek ha llevado a cabo otros experimentos sobre los cuales volveremos más tarde. Pero éste en particular muestra que, dadas las condiciones, pueden existir moléculas capaces de autoreproducción. Esta es una buena base para preguntarnos qué características tuvieron que tener las primeras moléculas capaces de autoreproducción que dieron inicio al largo camino hacia la vida como hoy la conocemos en la tierra. Retomaremos el tema posteriormente.

PARA MAYOR INFORMACION

Danchin A "El origen de la Vida" Mundo Científico 1988 Oct; No. 88: 934-942

Robert F "Las primeras moléculas orgánicas" 1990 Jun No.103: 640-651

Orgel LE "The origin of Life on the Earth" Sci Am 1994; 271 (Oct): 52-61

Orgel LE "The origin of Life – A review of facts and speculations" TIBS 1998; 23 (Dic.): 491-495

Rebek J "Synthetic Self-replicating molecules" Sci Am 1994; 271 (Jul):34-40

* Carlos Corredor. Ph.D. Ha sido Decano y Profesor Titular de la Pontificia Universidad Javeriana, Vicerrector de Investigaciones, Jefe de Departamento de Ciencias Fisiológicas, Director Universitario de Bienestar Profesorial y Director de estudios de posgrado en Ciencias Básicas Médicas de la Universidad del Valle y Teaching Assistant de la University of Missouri. Ha sido miembro de la Asociación Colombiana de Ciencias Biológicas, Academia de Medicina del Valle del Cauca, Academia Nacional de Medicina, Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Real Academia de Ciencias de Madrid, Sociedad Española de Bioquímica, Sociedad Colombiana de Alergia e Inmunología, Panamerican Association of Biochemical Societies (Presidente) y Asociación Colombiana para el Avance de la Ciencia ACAC. Director de tesis de Pregrado, Maestría y Doctorado, autor de 72 publicaciones científicas en revistas nacionales e internacionales y 33 artículos y estudios sobre política universitaria y científica en Colombia