

ENTREVISTA A STANLEY MILLER

«L'APARICIÓ DE LA VIDA ERA INEVITABLE»

Luc Allemand

Fa cinquanta anys, l'experiment de la “sopa primigènia” ocupava la primera plana dels diaris. Aigua bullent en una atmosfera d'amoníac, hidrogen i metà, descàrregues elèctriques simulant els llamps: amb l'ajuda d'un muntatge tan simple, un jove de 23 anys, Stanley Miller, havia demostrat que les molècules essencials de la vida es formen espontàniament en les condicions suposades de la Terra primitiva. Sempre actiu, ens ha rebut a València, amb motiu d'un homenatge que li ha retut la universitat d'aquesta ciutat el passat mes de juny.

Quan va tenir la idea de consagrar-se a investigar els orígens de la vida?

No recorde un moment concret. Va ser una cosa progressiva. La primera vegada que vaig escoltar par-

**«EN UNA SOPA PRIMITIVA
PARCIALMENT CONGELADA,
HI HAURIA UNA ACUMULACIÓ
I UNA CONCENTRACIÓ DE MOLÈCULES
ORGÀNIQUES, I AQUESTES SÓN LES
CONDICIONS FAVORABLES PERQUÈ
REACCIONEN ENTRE ELLES»**

lar d'aquesta mena de recerques va ser el 1951. Jo estudiava llavors a la universitat de Chicago, que comptava en aquella època amb uns quants professors prestigiosos, com ara Enrico Fermi¹ o Harold Urey², que havien rebut el premi Nobel als anys trenta. Com tots, jo assistia al seminari que se celebrava tots els

1. Enrico Fermi (1901-1954), físic italià nacionalitzat nord-americà el 1944, és un dels fundadors de la física nuclear. Particularment, va contribuir a la construcció de la bomba atòmica als EUA durant la Segona Guerra Mundial.
2. Harold Urey (1893-1981), químic nord-americà, va rebre el premi Nobel de química l'any 1934 pel descobriment del deuteri, una forma pesant de l'hidrogen.



© Fotos entrevista Miguel Lorenzo

Stanley Miller al Jardí Botànic amb motiu de l'homenatge que li va oferir la Universitat de València.

dilluns. Un dia, Harold Urey va fer una conferència sobre els orígens del Sistema Solar. Segons ell, durant la seua formació, la Terra devia tenir una atmosfera composta principalment d'hidrogen, de metà, d'amoniac i d'aigua. Va suggerir que una mescla d'aquesta mena devia ser bastant favorable per a la síntesi de molècules orgàniques, i que valdria la pena provar l'experiment. Aquesta conferència em va impressionar, però no vaig pensar de seguida que seria justament jo qui ho faria.

I com va començar a treballar amb Urey?

El meu primer projecte d'investigació el va dirigir Edward Teller³, un dels qui van concebre la bomba atòmica, que acabava d'arribar a Chicago després d'haver passat una part de la guerra al laboratori militar de Los Alamos, a Califòrnia. Jo m'ocupava de l'origen dels elements químics en l'univers. Però el 1952 Teller va tornar a Califòrnia per desenvolupar el laboratori militar de Livermore i la bomba d'hidrogen. Vaig haver de trobar un altre director de recerca per fer la meua tesi. I vaig triar Harold Urey. Vaig anar a veure'l i li vaig dir que m'agradaria molt provar l'experiment que ell havia proposat en la seua conferència. Però ell hi tenia dubtes: pensava que no obtindria prou resultats per fer una tesi. Com que hi vaig insistir, vam decidir que assajaria durant sis mesos. Si no obtenia cap resultat en aquest temps, abandonaria i faria qualsevol altra recerca més convencional. Per exemple, analitzaria la composició elemental de minerals, o alguna altra cosa semblant. Però l'experiment va funcionar durant aquells mesos.

Urey no va ser el primer que va proposar aquest escenari. Quinze anys abans, Aleksandr Oparin, un rus, va publicar un llibre sobre la matèria. L'havia llegit abans d'anar a veure Urey?

No. Solament després, quan vaig començar a treballar en el tema. Vaig anar a buscar-lo a la biblioteca i el vaig llegir.

Per què ningú no havia provat de posar en pràctica les proposicions d'Oparin?

En aquella època, la química dels orígens de la vida no interessava a gaire gent. I damunt hi havia obstacles tècnics. No hi havia prou amb sintetitzar molècules orgàniques a força d'introduir espurnes dins una mescla gasosa. Encara calia saber precisament què era allò que se sintetitzava d'aquella manera, i en quines



«LA VIDA POT APARÈIXER ONSEVOL, A PARTIR DEL MOMENT EN QUÈ ELS INGREDIENTS APROPIATS S'AJUNTEN DURANT PROU TEMPS I EN LES CONDICIONS ADEQUADES»

proporcions. I justament, el principal interès dels meus resultats no va ser que aconseguira de sintetitzar molècules orgàniques, sinó que, en quantitats apreciables, solament vaig sintetitzar-ne unes quantes, en concret la glicina i les formes α i β de l'alanina, que justament són indispensables per a la vida tal com nosaltres la coneixem. Ara bé, les tècniques que permetien demostrar-ho no estaven gaire desenvolupades. Per exemple, la cromatografia sobre paper, que vaig fer servir per separar i identificar aquests aminoàcids que anaven formant-se, no s'havia enllestit fins una desena d'anys abans.

3. Edward Teller (1908-2003), americà d'origen hongarès, va participar en els debats sobre mecànica quàntica. És conegut sobretot pel seu suport indefectible a les armes atòmiques.



Urey havia redactat la llista d'ingredients de l'atmosfera primitiva, però com va establir vostè les proporcions dels diferents gasos?

Vaig provar, seguint la recepta proposada per Urey. Sens dubte vaig tenir sort d'obtenir resultats tan aviat.

Un cert nombre de geòlegs pensen avui que l'atmosfera de la terra primitiva no contenia metà, sinó més aviat òxid o diòxid de carboni. Això posa en dubte l'interès dels seus resultats de 1953?

Vaig refer –i no solament ho vaig fer jo– el mateix tipus d'experiment modificant la composició de l'atmosfera. Si de debò hi ha molt d'hidrogen, en una atmosfera que conté òxid o diòxid de carboni es pot formar glicina amb un rendiment pròxim a l'obtingut amb el metà. Però els nostres experiments mostren que no s'obtenen altres aminoàcids. A més, els rendiments cauen molt ràpidament quan la concentració d'hidrogen esdevé igual o inferior a la d'òxid o diòxid de carboni. Continueu convençut que hi havia metà en l'atmosfera primitiva. Espere que algú em demostre el contrari.

Esperava fabricar una altra cosa que els aminoàcids?

No sabia realment què em trobaria. Les proteïnes, que intervenen en tots els mecanismes de la vida tal com la coneixem, són llargues cadenes d'aminoàcids. La primera cosa que calia investigar era si els aminoàcids s'havien format sota les condicions de l'experiment.

Però les molècules biològiques contenen altres agrupaments químics, altres "rajoles elementals". Pensava vostè en aquell moment que seria possible sintetitzar-les totes sense fer servir cap material biològic?

No ho sabia. L'any 1953 això semblava un objectiu molt llunyà, però possible. Avui, jo diria que sí, que és realment possible.

Per què n'està tan segur?

Cinquanta anys després, altres equips han mostrat com fabricar moltes molècules més o agrupaments químics sota condicions abiòtiques, és a dir, sense recórrer a cap molècula biològica al començament. Per exemple, se sap sintetitzar d'aquesta manera la purina i la pirimidina, que formen part de la composició del DNA. El 1961, Joan Oró va sintetitzar l'adenina, una de les bases del codi genètic, que s'ha trobat en el DNA i l'RNA, a partir d'àcid cianhídric. Després treballarem junts i sintetitzarem la guanina, una

altra base del DNA i de l'RNA, sempre prescindint de molècules biològiques. Però no tinc ni idea de com fer per sintetitzar-ho tot.

Quines són les principals d'aquestes rajoles que encara no s'ha aconseguit de produir sota condicions abiòtiques?

Seria una mica llarg, fer-ne una llista completa, Però, per esmentar exemples senzills, no s'ha trobat una síntesi que em sembla satisfactòria per a certs aminoàcids que es troben en les nostres proteïnes, com ara l'arginina, la lisina o la histidina. Una cosa que si més no resulta problemàtica també és la manera com les rajoles s'enganxen per formar macromolècules. Avui, els mecanismes de síntesi de proteïnes en

**«ESTIC CONVENÇUT QUE
HI HA VIDA EN ALTRES LLOCS
DE L'UNIVERS. NO SÉ A QUÈ
ES DEU ASSEMBLAR,
PERÒ DE SEGUR QUE N'HI HA»**



cèl·lules es basen en l'existència prèvia d'altres proteïnes, d'enzims, i de molècules que porten el codi genètic. Confesseu que no tinc ni idea de la manera com va començar tot això.

El 1953, va posar aigua a bullir, és a dir, que va llançar descàrregues a una mescla gasosa calenta. Però tot seguit va suggerir que la vida degué aparèixer en un medi més aviat fred. Per què?

Perquè els constituents elementals del DNA, en particular, no són prou estables a alta temperatura. A 100°C, la ribosa es destrueix completament en poques hores. I les "bases", com ara la citosina, l'adenina o la guanina, desapareixen en uns pocs dies, o a tot estirar en pocs anys. Aquestes durades són massa breus perquè les molècules es puguin acumular en prou quantitat abans de començar les reaccions de polimerització⁴.

També ha escrit que en una sopa primitiva parcialment gelada seria més fàcil de concentrar-hi els constituents orgànics.

4. La polimerització és una mena de reacció química en què les unitats elementals, els monòmers, s'associen de manera repetitiva per formar cadenes de longitud variable, els polímers.

Sí, quan congeles una mescla d'aigua i de molècules orgàniques, el gel que es forma primer és més pur que el líquid. És un fenomen del mateix tipus que el que es produeix durant la destil·lació: es concentren progressivament les molècules orgàniques en el líquid restant. En una sopa primitiva parcialment congelada, hi hauria, per tant, una acumulació i una concentració de molècules orgàniques, i aquestes són les condicions favorables perquè reaccionen entre elles.

Des de fa uns anys, ha dirigit també experiments en condicions que recorden la "petita mar calenta" que va suggerir Darwin el 1871. L'origen de la vida, doncs, no devia ser totalment fred.

Aquests experiments miren de reproduir més aviat les condicions que regeixen una platja, o el fons de la mar que es va assecant gradualment. Concretament, hem produït citosina a partir d'urea i de cianoacetaldehid. Però un dels nostres resultats importants és que aquesta síntesi és bastant eficaç a baixa temperatura,

formació de molècules biològiques sobre la Terra primitiva. Encara que l'àcid cianhídric només estiguera present en petites concentracions en l'oceà primitiu, aquest mecanisme degué permetre la formació bastant ràpida d'aquestes molècules tan importants.

Està fent algun altre experiment anàleg?

No. Aquests 27 anys han estat una mena d'aposta, i allò va eixir bé. Però va ser una prova aïllada.

Vostè s'ha interessat també per l'origen del codi genètic. Què en pensa, de la hipòtesi desenvolupada des de fa una vintena d'anys segons la qual de primer solament el contenia l'RNA?

Això em sembla difícilment conciliable amb el que nosaltres sabem de la química abiòtica. L'RNA és, com el DNA, una molècula massa complexa. No coneixem ben bé la via de síntesi abiòtica de tots els seus constituents. I certes reaccions necessàries en el moment de la polimerització de cadenes de RNA són notòriament difícils de realitzar en condicions abiòtiques. A més, la ribosa, per exemple, és molt inestable. De debò, no crec que es formaren en absència total de vida. Més aviat pense que el codi genètic era contingut, de primer, per molècules més simples, com ara els àcids nucleics peptídics.

I això què és?

Són també llargues cadenes moleculars, però el seu esquelet és un simple pèptid, un polímer d'aminoàcid. Aquest esquelet porta les mateixes bases que l'RNA. Pense que és una bona alternativa. Tenen una estructura prometedora per ser les primeres macromolècules abiòtiques.

Justament, ha trobat una síntesi abiòtica per a aquests àcids nucleics peptídics?

No, encara no. Però ja hem mostrat com obtenir els diferents elements. Per exemple, el derivat de la glicina que forma l'esquelet per polimerització, que ha estat produït a partir d'experiments amb descàrregues elèctriques. I ja tenim resultats referits a la polimerització espontània.

És que els àcids nucleics poden complir les mateixes funcions que l'RNA?

Tenen capacitat per fer-ho. Per exemple, es lliguen fàcilment a les cadenes de DNA. Però encara no n'hem trobat, per exemple, que s'autorepliquen ni que catalitzen la formació de proteïnes.

D'acord amb els seus experiments, sembla que la vida necessàriament degué emergir tot just es van reunir

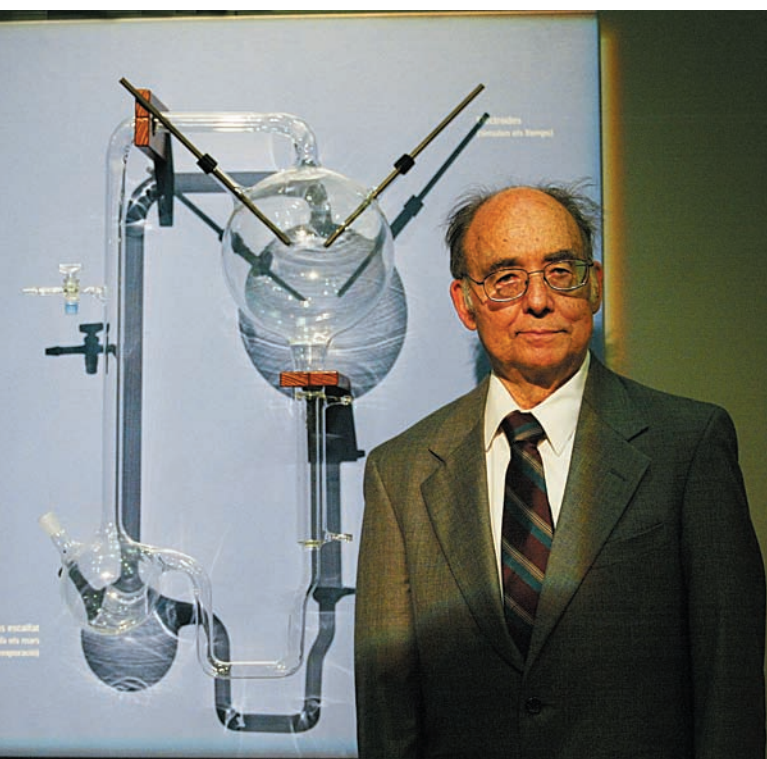


**«SI UN ESTUDIANT BRILLANT
VINGUERA A VEURE'M AMB UNA
BONA IDEA PER A UN
EXPERIMENT, L'AJUDARIA
SENSE DUBTAR-HO»**

cap als 0 °C. Això confirma la meua idea que la vida va aparèixer a baixa temperatura. En tot cas, no va aparèixer en aigua bullent, prop de volcans o de fumaroles marines, com hom ha proposat. Els organismes que hi viuen, anomenats hipertermòfils, són potser els ancestres comuns més antics dels organismes vius actuals, com diuen certs biòlegs. Però llavors, això és producte de l'atzar d'una selecció tardana al llarg de l'evolució? Els primers organismes vius no van ser pas els hipertermòfils.

L'any passat va publicar els resultats d'un experiment que ha durat 27 anys. Què ha trobat?

Durant tots aquests anys he deixat una solució de cianur d'amoni dins un congelador, a -78 °C. Quan vam analitzar la solució trobàrem que les pirimidines i les purines s'hi havien format. És una demostració bastant convincent de la importància que ha degut tenir el mecanisme de concentració per congelació en la



«EN AQUESTS CINQUANTA ANYS HEM
PROGRESSAT ENORMEMENT, DISPOSEM
DE MOLTS MÉS ELEMENTS»

les condicions químiques. L'aparició de la vida és una simple conseqüència de l'evolució química?

Sí, al meu parer, sí. Fins i tot si una part d'atzar hi va intervenir, dins el procés, l'aparició de la vida era certament inevitable. Però a hores d'ara no estic en condicions de demostrar-ho formalment.

I aquest procés, s'ha pogut produir en un altre lloc, en altres planetes?

Sí, és clar. La vida pot aparèixer onsevol, a partir del moment en què els ingredients apropiats s'ajunten durant prou temps i en les condicions adequades. Estic convençut que hi ha vida en altres llocs de l'univers. No sé a què es deu assemblar, però de segur que n'hi ha.

Enguany es compleix el cinquantenari del vostre experiment, però també de l'article de Crick i Watson sobre l'estructura del DNA, i també de la primera decodificació de l'estructura d'una proteïna, la

insulina, per Frederick Sanger. Quan feia vostè el seu experiment, ja coneixia aquests treballs?

No, mentre feia els meus experiments no. Però quan es van publicar els articles d'aquests dos equips, sí que els vaig llegir.

Tots tres van rebre el premi Nobel. I Sanger fins i tot en va rebre dos. No està vostè una mica decebut perquè encara no li n'han donat cap?

No depèn de mi decidir si jo mereixo o no un premi Nobel. No és cosa que em preocupi. No estic ni amargat ni enfadat per no haver estat distingit.

Quan va començar amb la química prebiòtica tenia vostè solament 22 anys i ara en té 73. No ha pensat mai de canviar radicalment d'objecte d'estudi?

Oh sí, vaig pensar de fer altres experiments completament diferents, però sempre he hagut de retornar als orígens de la vida. No tenia prou temps per fer tot allò que tenia ganes de fer en aquest camp.

Avui dia la recerca sobre els orígens de la vida encara podria ser un projecte de vida per a un jove investigador?

Supose que sí. Hi ha tota mena de treballs interessants que produeixen resultats en aquest camp avui.

Però encara es poden fer experiments tan espectaculars com el seu de 1953?

Sens dubte, però no sé quins. Si tinguera alguna idea, la posaria en pràctica. N'hi ha prou que algú en tinga alguna de bona. A més a més, si un estudiant brillant vinguera a veure'm amb una bona idea per a un experiment, l'ajudaria sense dubtar-ho.

Pensa que estem prop de comprendre com va començar la vida?

No, encara n'estem lluny, però no tinc cap dubte que algun dia la comprendrem. En aquests cinquanta anys hem progressat enormement, disposem de molts més elements. ☺

BIBLIOGRAFIA

"Avant la vie, des molécules...", dossier *La Recherche*, novembre 2000, 24 pp.
"Günter Wächtershäuser: la première étincelle de la vie", *La Recherche*, novembre 2000, p. 109

WILLS, C.; BADA, J. (2001): *The spark of life*, Perseus.

RAULIN-CERCEAU, F. (dir.) et al. (2002): *Sur les traces du vivant*, Le Pommier.

Stanley Miller. Professor honorari del departament de Química de la Universitat de Califòrnia a San Diego i director d'un grup de recerca del centre especialitzat en exobiologia de la NASA.

Luc Allemand. Redactor en cap adjunt de *La Recherche* (París).