

## **A PARTIR D'UN INICI TAN SIMPLE. L'ORIGEN DE LA VIDA: UN PROBLEMA DE QUÍMICA *AMB* HISTÒRIA**

JULI PERETÓ

*Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva, Departament de Bioquímica  
i Biologia Molecular, Universitat de València i CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública.*

Adreça per a la correspondència. Juli Peretó. Unitat de Genètica Evolutiva, Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva, Universitat de València. Polígon de la Coma, s/n. 46980 Paterna. Adreça electrònica: [pereto@uv.es](mailto:pereto@uv.es).

### **RESUM**

La teoria de Charles R. Darwin s'ocupava de l'evolució de la vida, no del seu origen. Darwin va considerar que el coneixement científic no estava prou madur per atacar un problema d'aquesta magnitud. Segle i mig després, els avenços en biologia, geologia, química i astronomia fan possible l'elaboració de models i hipòtesis en el marc de la teoria evolutiva de l'origen de la vida proposada per Aleksandr I. Oparin. Fa uns quatre mil milions d'anys, la Terra estava dotada d'un inventari divers de materials orgànics producte de la química volcànica, atmosfèrica i còsmica. L'emergència de la complexitat química assolí un moment crític quan s'inventaren els polímers replicatius, ja que així l'optimització per selecció natural i la contingència històrica s'afegien al determinisme de la química abiòtica. Aquests polímers genètics s'originarien en el context d'un protometabolisme encapsulat en vesícules lipídiques. El moment clau de l'origen de la vida fou l'articulació harmoniosa de sistemes supraquímics (o infrabiològics), com ara la membrana, el metabolisme i els polímers replicatius, en les condicions de la Terra primitiva. Per bé que desconeixem la majoria dels detalls, els processos implicats en l'emergència de la vida són científicament comprensibles i experimentalment reproduïbles.

**Paraules clau:** química prebiòtica, protocèl·lula, protometabolisme, món de l'RNA.

### **FROM SO SIMPLE A BEGINNING. ORIGIN OF LIFE: A PROBLEM OF CHEMISTRY *WITH* HISTORY.**

### **SUMMARY**

Charles R. Darwin's theory was on the evolution of life but not on its origin. The scien-

tific knowledge was considered by Darwin not developed enough to attack such a difficult problem. After 150 years, advances in biology, geology, chemistry or astronomy have allowed us to elaborate models and hypotheses within the framework of the evolutionary theory on the origin of life proposed by Aleksandr I. Oparin. About 4 billion years ago, a rich inventory of organic compounds accumulated on the Earth, as a product of volcanic, atmospheric, and cosmic chemistry. During the emergence of chemical complexity, a critical point was reached with the invention of replicative polymers, given that the optimization by natural selection and the historical contingency were added to the determinism of abiotic chemistry. These genetic polymers appeared in the context of a protometabolism encapsulated within lipid vesicles. The landmark of the origin of life was the harmonious articulation of suprachemical (or infrabiological) systems, like membranes, metabolism and replicative polymers, under the conditions of the primitive Earth. Albeit most details still remain unknown, the processes involved in the emergence of life are scientifically comprehensible and experimentally reproducible.

**Key words:** prebiotic chemistry, protocell, protometabolism, RNA world.

*Si (i oh, quin gran si) hom pogués imaginar en un bassalet calent amb tota mena de sals amòniques i fosfòriques –i en presència de llum, calor, electricitat, etc.— que un compost proteic es formà químicament, preparat per sofrir canvis encara més complexos, actualment aquesta matèria seria instantàniament devorada o absorbida, però això no hauria ocorregut abans que es formaren els éssers vivents.*

Carta de C. R. Darwin a J. D. Hooker (1 de febrer de 1871).

## EL QUE A DARWIN LI HAGUÉS AGRADAT SABER

Charles R. Darwin mai no va discutir en públic les seves opinions sobre l'origen de la vida. A través de la seva correspondència i d'altres escrits sabem avui que aquest problema li preocupava, el trobava una qüestió cabdal per completar la teoria però alhora considerava que la ciència no estava bastant madura per atacar-lo. En la frase final de *L'origen de les espècies* diu que «la vida fou insuflada originalment pel Creador en una o unes poques formes». Si bé els creacionistes han manipulat aquest text fins a la

nàusea, cal recordar que «pel Creador» fou un afegit a partir de la segona edició del llibre i que Darwin, anys després, va lamentar profundament haver fet aquest canvi. Sense eixir del mateix llibre, ja en la darrera i definitiva edició (1872) Darwin reconeix que la ciència no ha pogut demostrar fins llavors la producció d'éssers vivents a partir de matèria inorgànica «sigui el que sigui allò que en el futur es pugui descobrir» (Peckham, 1959). El mateix any escriu una carta al codescobridor de la selecció natural, Alfred R. Wallace, en què compartia amb ell els pensaments que li havia suggerit la lectura del llibre més recent de Henry C. Bastian, un metge que tractava de demostrar que Louis Pasteur s'equivocava i que la generació espontània era possible: «M'agradaria viure per veure confirmat un descobriment tan transcendent [com el de la generació espontània]», deia Darwin, «o, si resulta ser falsa, m'agradaria veure-la refutada i conèixer l'explicació alternativa per a les observacions [de Bastian]; però no viuré prou per veure-ho».

## DE PASTEUR A OPARIN: EL DEBAT DE LA GENERACIÓ ESPONTÀNIA

La teoria de Darwin exigia, per pura coherència, un origen natural per a la vida. En aquell moment l'única explicació a l'abast era la generació espontània que des de Jean-Baptiste Lamarck havia estat associada al problema de l'emergència dels éssers més simples. D'una banda, els experiments de Pasteur i John Tyndall deixaven poc marge a l'aparició sobtada de microorganismes. Per bé que, lluny del que hem après en la majoria dels llibres de text, la creença en l'emergència natural de microorganismes en les condicions presents no va desaparèixer del tot. Així, mentre a França es produïa una veritable pasteurització epistemològica de la qüestió de la generació espontània (Maurel, 1999), a l'Anglaterra victoriana el debat seguia viu, sobretot de la mà dels experiments publicats per Bastian (Strick, 2000).

La tensió intel·lectual entre l'acceptació d'una evolució moguda per forces naturals i les observacions en contra de la generació espontània fou resolta de maneres diverses en diferents contextos culturals (Farley, 1977). Així, alguns evadiren el dilema postulant que la vida era eterna i que devia provenir de l'espai exterior. Per tant, no hi hauria hagut un origen de la vida a la Terra. En la dècada de 1870 aquesta proposta fou defensada per científics com William Thompson (Lord Kelvin), Hermann von Helmholtz, Richter, Ferdinand Cohn i Frederick Lange i, més tard, per Svante Arrhenius (Farley, 1977). Entre els científics catòlics va prosperar el neovitalisme, que postulava una intervenció sobrenatural en l'origen de la vida. Un dels autors més influents en aquest sentit fou l'entomòleg alemany Erich Wassmann, que fou seguit fervorosament per científics religiosos com el jesuïta de Besalú Jaume Pujiula (Peretó, 2000).

En un context evolutiu cal reconèixer que qui més va reflexionar sobre la necessitat d'algun tipus de generació espontània fou Ernst Haeckel. Tan enjorn com el 1862, Haeckel ja es lamentava que Darwin no fos coherent perquè no tractava la qüestió de l'origen de la vida. En la seva *Història natural de la creació* (1868), l'evolucionista alemany proposava una transició dels carbonats inorgànics a les substàncies protoplasmàtiques més simples (autogònia) i, a partir d'aquestes, la diferenciació (o plasmogònia) d'uns organismes primitius, els monera. Fins i tot, per un moment es va creure que s'havien descobert en els fons marins les substàncies protoplasmàtiques indiferenciades que Thomas H. Huxley batejà com *Bathylbius haeckelii*. Però, fins i tot després de saber-se que era un artefacte, la discussió sobre la generació espontània en la Terra primitiva continuà molt viva. Perquè el principi fonamental sobre el qual treballava Haeckel i els seus seguidors —com l'anatomista valencià Pelegrí Casanova i Ciurana— era molt ferm: el monisme haeckelià proposava que en la matèria viva no hi ha res d'essencialment diferent de la matèria inerta i que tots els processos naturals estan vinculats per connexions materials, causals i històriques.

En aquest context va florir també la idea que es podia construir un pont experimental entre la matèria purament química i la matèria vivent, un esforç per la via sintètica que permetria no sols comprendre l'essència de la vida sinó simular els processos del seu origen evolutiu. Jacques Loeb i el seu ideal mecanicista, Alfonso L. Herrera i la plasmogènia o la biologia sintètica de Stéphane Leduc són exponents remarcables d'aquests episodis de l'explicació biològica que han estat oblidats per la història oficial de la biologia (Peretó i Català, 2007; Peretó *et al.*, 2008).

El procés de secularització i molecularització de la biologia, a principis del segle xx,

va propiciar el refinament conceptual de les propostes sobre l'origen de la vida. Així, Leonard T. Troland va proposar que el primer sistema vivent seria un enzim originat per atzar als mars primitius, dotat de propietats autocatalítiques (replicació) i heterocatalítiques (metabolisme) —una noció que anticipa el model modern del món de l'RNA. D'altra banda, Hermann J. Muller va especificar que la molècula primordial, originada autotròficament, seria un gen que, a més de replicar-se i catalitzar reaccions metabòliques, mutaria (Fry, 2006).

Els primers autors que tractaren de contextualitzar el problema de l'origen de la vida amb les informacions disponibles de l'astronomia, la geologia, la química o la biologia foren Aleksandr I. Oparin i John B. S. Haldane. Ambdós, de manera independent, partiren del rebuig a la simplicitat mecanicista de la generació espontània: quaranta anys abans Karl von Nägeli havia declarat que «negar la generació espontània equival a proclamar un miracle» (citada per Maurel, 1999) però l'incipient desenvolupament de la bioquímica obligava a invertir els termes. Ara era la generació espontània la que semblava un miracle i la solució estava en el principi filosòfic de la continuïtat (Fry, 1995). En efecte, amb la proposta d'una evolució química Oparin (1924) i Haldane (1929) adoptaren un esquema evolucionista i materialista que inclou continuïtat i innovació: la vida aparegué de manera natural a partir de la matèria inanimada a través d'estadis intermedis i aquest procés originà propietats biològiques úniques (Fry, 2006). De fet, Oparin identificà les propietats dels éssers vivents (metabolisme, reproducció, etc.) i concloué que aquestes manifestacions es poden trobar per separat en sistemes no biològics. Tanmateix, els sistemes vivents són els únics en què totes aquestes propietats apareixen reunides harmoniosament (Oparin, 1924). El problema de l'origen

de la vida queda reduït, per a Oparin, a l'articulació d'aquestes propietats en un mateix sistema químic en les condicions de la Terra primitiva. Amb tot, l'aportació més notable de les idees d'Oparin i Haldane fou la proposta d'un veritable programa de recerca experimental que incloïa la síntesi de vida artificial, un aspecte que el connecta amb els corrents actuals de la biologia sintètica (Peretó, 2006; Peretó i Català, 2007; Peretó *et al.*, 2008).

## LA CERCA CIENTÍFICA DE L'ORIGEN DE LA VIDA

A partir de les propostes d'Oparin i Haldane hom pot dir que es desenvolupa la recerca científica, teòrica i experimental, sobre l'origen de la vida. La base epistemològica d'ambdues visions és la convicció que l'emergència de la vida en la Terra primitiva fou el resultat d'uns processos naturals que podem descobrir, comprendre i simular. Un element del debat, tanmateix, ha estat la contribució de l'atzar en aquests processos. Jacques Monod considerava l'origen de la vida com el resultat d'esdeveniments contingents molt improbables: «l'univers no estava prenyat de vida, ni la biosfera d'humans» (Monod, 1970). Francis Crick sostenia que l'origen de la vida fou gairebé un miracle (Crick, 1981) i, per tant, és un problema científicament inassolible. No obstant això, els científics dedicats a la qüestió dels orígens o que preveuen la hipòtesi de vides extraterrestres adopten, explícitament o implícitament, la preeminència dels processos deterministes: Christian de Duve ha invocat un determinisme químic en l'origen de la vida i deixa un marge molt estret a les contingències (Duve, 2005a). Tanmateix, Stephen J. Gould proclamava la inevitabilitat de l'origen de la vida si es donen les condicions adients, però afegia que

«la pregunta de les preguntes queda reduïda a l'establiment del límit entre la predicibilitat sota la llei invariable i les múltiples possibilitats de la contingència històrica» (Gould, 1989). Hom pot legítimament qualificar aquestes posicions deterministes com darwinistes en estat pur, ja que Darwin va expressar en privat la mateixa idea a través d'una carta adreçada el 1871 al seu amic, el botànic Joseph D. Hooker (citada al principi).

Després de la Segona Guerra Mundial es donaren les circumstàncies intel·lectuals i sociològiques per engegar un veritable programa de recerca experimental en l'origen de la vida. En aquest sentit, foren decisives les aportacions teòriques de Harold C. Urey sobre la composició de l'atmosfera primitiva i l'obstinació i audàcia d'un jove estudiant de la Universitat de Chicago, Stanley L. Miller (Peretó i Lazcano, 2003). El context científic estava amanit: si la biologia evolutiva era ja una branca respectable de les ciències de la vida, la recerca experimental sobre l'origen de la vida entrava ara per la porta gran dels laboratoris de química. La guerra freda va fer també el seu paper: els programes espacials iniciats a finals de la dècada dels cinquanta portaren associat un entusiasme per la possible detecció de formes de vida en altres llocs del sistema solar. Les anàlisis químiques de mostres extraterrestres (lunars o de meteorits) foren les primeres finestres obertes a una química allunyada en l'espai i el temps, però que ens apropava a l'ambient dels orígens materials de la vida. Finalment, en les dècades dels seixanta i setanta, l'enfocament molecular de l'evolució i la reconstrucció d'una filogènia universal (Sapp, 2003), el descobriment dels microorganismes extremòfils (Gross, 1998), així com el desenvolupament de la micropaleontologia (Schopf, 1999) constituïren els fonaments per bastir una mirada retrospectiva des de la biosfera actu-

al fins a les fases més remotes de l'evolució cel·lular.

## **APROXIMACIONS A L'ORIGEN DE LA VIDA: ASCENDENT I DESCENDENT**

Per simplificar podem convenir que hi ha dues maneres d'aproximar-se a l'origen de la vida: *a)* ascendent, des dels ingredients i processos primordials en la Terra primitiva, considerant tots els condicionants cosmoquímics i geoquímics, fins a les formes cel·lulars més primitives, i *b)* descendent, a través de la bioquímica comparada de tots els llinatges cel·lulars actuals, fins al seu avantpassat comú universal. En aquest treball només ens ocuparem de la primera d'aquestes aproximacions.

Cal tenir ben presents les limitacions d'aquestes estratègies, en particular, la manca de dades directes que ens informen sobre l'ambient de la Terra en l'època de l'origen de la vida, en el primer cas, i la impossibilitat metodològica d'extrapol·lar les conclusions filogenètiques més enllà de les etapes en les quals les biomacromolècules (gens de DNA, proteïnes) ja estaven establertes com a actors de la vida cel·lular.

L'estratègia ascendent ha de basar-se en la química, ja que ens referim a la transició de la geoquímica a la bioquímica. Aquesta transició ocorregué en una època molt remota dels temps geològics, fa uns quatre mil milions d'anys (vegeu més endavant), una llunyania que ho complica tot extraordinàriament. La química abiòtica, una extensió de la química orgànica sintètica, inclou aspectes de la cosmoquímica i l'astroquímica, la geoquímica o la química atmosfèrica. D'altra banda, quan la química abiòtica —el que és químicament possible— es posa en context històric i, sobretot, cerca les matèries primeres i els processos conduents a

una organització més intricada representada pels complexos supraquímics (o infrabiològics), antecedents directes de les cèl·lules més primitives, podem parlar de química prebiòtica pròpiament dita. Tota la química abiòtica —per exemple, la cosmoquímica— no és rellevant per al problema de l'origen de la vida: quina fracció de la química abiòtica és considerada prebiòtica dependrà críticament dels nostres coneixements sobre l'ambient primitiu i, lògicament, canviarà amb el temps, amb la maduresa del coneixement i els prejudicis dels científics. Amb tot, els objectius epistemològics finals de la química prebiòtica s'identifiquen amb els d'una de les tradicions més antigues de la biologia sintètica (Peretó i Català, 2007; Peretó *et al.*, 2008).

## QUAN S'ORIGINÀ LA VIDA?

L'interval de temps que va des de les èpoques en les quals les condicions ambientals foren compatibles amb la vida —especialment, l'existència d'una hidrosfera estable— i l'antiguitat dels indicis de vida més antics que hom pot caracteritzar, definiria la finestra temporal per a la transició de la matèria inerta a la viva. La definició dels extrems d'aquest interval està plena de dificultats. L'anàlisi de la forma i grandària dels cràters lunars ha permès de calcular la freqüència i l'energia dels impactes en les fases avançades de la formació del sistema Terra-Lluna. S'ha establert que, al voltant de fa uns 3.900 milions d'anys (3,9 Ga; 1 Ga =  $10^9$  anys) es va produir el darrer episodi de bombardeig intens, amb impactes suficientment energètics per evaporar tota l'aigua líquida del planeta. Aquest episodi marcaria un límit superior per a l'antiguitat de la vida i dels processos de química prebiòtica.

D'altra banda existeix un debat molt in-

tens sobre l'edat de les restes de vida més antigues. Per començar, la demostració de la biogenicitat en mostres geològiques tan velles requereix excloure la possible contaminació microbiana en èpoques posteriors i, alhora, la convergència de dades morfològiques, químiques, isotòpiques i mineralògiques que siguin millor explicades per l'acció biològica que per fenòmens abiòtics (López-García *et al.*, 2006).

El paleontòleg William Schopf defensa l'existència de microfòssils d'uns 3,5 Ga d'antiguitat i d'una gran semblança als actuals cianobacteris (Schopf, 1993; Schopf *et al.*, 2002). La biogenicitat d'aquestes restes ha estat posada en dubte per investigadors que suggereixen explicacions abiòtiques per a l'origen d'aquestes estructures (Brasier *et al.*, 2002; García-Ruiz *et al.*, 2003). Les anàlisis de desviacions isotòpiques suposadament produïdes per metabolismes primitius encara desplacen l'existència de vida envers èpoques anteriors, vora 3,8 Ga, edat de les roques sedimentàries més antigues que es coneixen, en la formació Isua o a l'illa d'Akilia, ambdues a Grenlàndia. Aquestes anàlisis isotòpiques tampoc no estan exemptes de polèmiques sobre la seva biogenicitat, ateses les possibles modificacions causades per processos geològics metamòrfics (Zuilen *et al.*, 2002).

No obstant això, diverses observacions són compatibles amb l'existència de bacteris arqueans. Així, s'han descrit estromatòlits —estructures biosedimentàries produïdes per comunitats bacterianes— de 3,43 Ga a Austràlia occidental (Altwood *et al.*, 2007), mentre que la composició de sílex sud-africà de 3,4 Ga indica que es va formar en un ambient marí habitat per bacteris fotosintètics anaerobis (Tice i Lowe, 2004). Això voldria dir que la vida s'hauria originat tan aviat com les condicions ambientals ho van permetre i que, ràpidament, devien proliferar els ecosistemes procariòtics més diversos.

En qualsevol cas, lluny del prejudici darwinista de la lentitud del procés evolutiu, no es devien necessitar períodes de temps extremadament dilatats per a la transició de la matèria inerta a la matèria viva (Lazcano i Miller, 1994).

## LA QUÍMICA ORGÀNICA PREBIÒTICA

La recerca en síntesi orgànica en condicions prebiòtiques des dels estudis pioners de Miller ha considerat tres fonts principals de materials per a l'origen de la vida: la química atmosfèrica i de la superfície dels mars, la química volcànica i la química extraterrestre. Una de les limitacions més grans amb la qual ens hem d'enfrontar és l'escàs coneixement sobre l'ambient de la Terra primitiva. La composició de l'atmosfera ha estat objecte d'atenció especial. Existeixen pocs dubtes que, en l'època de l'origen de la vida (entre 3,8 i 3,4 Ga abans del present), l'atmosfera no era ja l'original del planeta en formació, sinó que havia estat substituïda (una o més vegades) per gasos produïts per l'interior planetari i per l'aportació de volàtils dels objectes que impactaven a la superfície (p. ex., cometes). L'atmosfera devia estar dominada pel vapor d'aigua, el diòxid i el monòxid de carboni, així com el dinitrogen, amb quantitats menors d'hidrogen, diòxid de sofre i sulfur d'hidrogen. Els gasos reduïts (com ara, metà i amoníac) i l'oxigen molecular devien ser molt escassos o absents (Kasting, 1993).

El paper dels diferents gasos atmosfèrics i la seva reactivitat impulsada per diverses fonts d'energia (descàrregues elèctriques, calor, radioactivitat, etc.) han estat investigats des de la dècada dels cinquanta en laboratoris arreu del món. Mitjançant mecanismes que ja eren coneguts pels químics orgànics del segle XIX, aquestes reacci-

ons subministren una diversitat àmplia de molècules potencialment prebiòtiques, com són ara aminoàcids, bases nitrogenades, lípids simples, sucres, etc. (vegeu alguns exemples a la taula 1). Alguns d'aquests experiments s'han basat en models atmosfèrics canviants, des de les idees d'Urey sobre una atmosfera reductora —la mescla de metà, amoníac, hidrogen i aigua emprada originalment per Miller (1953)— fins a les composicions més compatibles amb les dades geoquímiques, és a dir, atmosferes més neutres des del punt de vista redox.

Durant molts anys les simulacions que es basaven en aquestes mescles no tan reductores indicaven que la síntesi orgànica era molt escassa. Això serví de base a nombroses crítiques i als dubtes al voltant de la rellevància de la síntesi orgànica atmosfèrica i la feblesa del model oparinà (Shapiro, 1986). Alhora, també ha estimulat la cerca de fonts alternatives —en particular, la química volcànica i l'extraterrestre. Tanmateix, els resultats més recents indiquen que les atmosferes no reductores també poden ser el substrat idoni per a la generació de materials orgànics, cosa que fa una mica irrelevant el debat sobre la composició exacta de l'atmosfera primitiva en el context de les síntesis abiòtiques.

En efecte, lleugeres modificacions del disseny experimental original de Miller pel que fa al control del pH del medi aquós (per evitar la forta acidificació que es produeix durant la reacció i que inhibeix la síntesi de Strecker) i a la cura en l'anàlisi dels productes (en concret, evitant la seva oxidació) han permès detectar quantitats significatives d'aminoàcids com a resultat de l'aplicació de descàrregues elèctriques en mescles d'aigua, diòxid de carboni i dinitrogen (Cleaves *et al.*, 2008).

TAULA 1. Alguns exemples de reaccions abiòtiques de possible rellevància prebiòtica

| Reacció  | Principals productes   |
|--|--|
| Síntesi de Strecker  | Aminoàcids i hidroxiaïds   |
| Polimerització de cianur d'hidrogen  | Purines  |
| Cianoacetilè amb urea  | Pirimidines  |
| Polimerització alcalina de formaldehid (reacció de la formosa o síntesi de Butlerow) | Sucres   |
| Formamida en presència de minerals de fosfat   | Monòmers per a la síntesi de versions de polímers genètics                     |
| Síntesi de Fischer-Tropsch   | Alcohols, àcids, aminoàcids, hidrocarburs alifàtics, hidrocarburs aromàtics    |
| Síntesi de Wieland   | Sucres, aminoàcids   |
| Aminació reductiva de 2-oxoàcids catalitzada per minerals                            | Aminoàcids   |
| Minerals de fosfat en condicions volcàniques   | Polifosfats  |
| N-carboxianhídrids en presència de fosfat o AMP                                      | Fosfats d'aminoacil i adenilats d'aminoacil                                    |
| Reduccions catalitzades per Fe(II)/Ni(II)/FeS  | Àcid acètic i el seu tiometilèster, amides, aminoàcids, hidroxiaïds, dipèptids |
| Sulfur de carbonil i aminoàcids  | Pèptids  |
| Clorur sòdic concentrat, Cu(II) i aminoàcids   | Pèptids  |
| Aminoàcids i nucleòsids activats en presència de montmorillonita                     | Pèptids i oligonucleòtids  |
| Nucleòsids activats i motlles complementaris   | Oligonucleòtids complementaris als motlles                                     |

Vegeu les referències originals a: Orgel, 2004; Pascal *et al.*, 2006; Eschenmoser, 2007.

## LA CONNEXIÓ SUBMARINA

Arran de les crítiques al model basat en les síntesis abiòtiques de tipus Miller, la descoberta de les surgències hidrotermals submarines va afavorir la idea que les condicions físiques i químiques en les proximitats d'aquests llocs serien de rellevància prebiòtica (Holm i Andersson, 1995). Diversos càlculs teòrics i les simulacions experimentals (revisades a Orgel, 2004) indiquen que els gradients químics i tèrmics propis de l'activitat volcànica en el fons oceànic podrien contribuir a l'inventari de molècules orgàniques abiòtiques. Tanmateix, alguns autors han estat molt crítics amb aquest model perquè les elevades temperatures i pressions, afavoridores de químiques exòtiques, també poden suposar un perjudici fatal per

a l'estabilitat dels compostos sintetitzats. Perquè tan important com la ruta de síntesi d'una determinada espècie química és la durada d'aquesta en les condicions adients per incorporar-se a ulteriors transformacions (Miller i Lazcano, 1995).

## LA QUÍMICA QUE VINGUÉ DE FORA

El 1961, Joan Oró va remarcar la importància d'una cosmoquímica orgànica, atesa l'abundància i diversitat de molècules d'origen extraterrestre que podrien ser rellevants per a l'origen de la vida (Oró, 1961). En efecte, en les èpoques remotes de l'emergència de la vida l'arribada a la superfície terrestre de cometes, meteorits i pols interestel·lar era molt més intensa que no actualment.



S'estima que només de pols interestellar en devien arribar uns  $6 \cdot 10^7$  kg per any (Chyba i Sagan, 1992).

Des dels anys seixanta, les anàlisis químiques exhaustives dels meteorits (particularment, les condrites carbonoses) han aportat un llistat creixent de tipus moleculars indicatius de la riquesa química de l'espai exterior. A banda dels materials polimèrics i insolubles, hi ha una proporció considerable d'hidrocarburs aromàtics policíclics, hidrocarburs alifàtics, àcids carboxílics, polialcohols, fullerenes, aminoàcids, bases nitrogenades, compostos heterocíclics de nitrogen, etc., fins a més de sis-cents espècies químiques identificades (Llorca, 2004). És remarcable també la presència de molècules amfifíliques, que en medi aquós s'autoorganitzen i formen vesícules (Deamer, 1997).

Una observació que ha atret l'atenció de nombrosos investigadors ha estat la troballa que, a diferència dels productes de les simulacions experimentals, les molècules identificades en mostres extraterrestres no formen mesclures racèmiques (és a dir, els enantiòmers no estan en quantitats equimoleculars formant una barreja òpticament inactiva). Per bé que l'origen de l'homoquiralitat biològica continua sent un misteri, la presència d'excessos enantiomèrics en aminoàcids, genuïns i no producte de cap contaminació biològica, fa pensar en la possibilitat que la matèria orgànica extraterrestre ja portava la llavor d'una asimetria molecular. En el cas dels aminoàcids hi ha una preferència còsmica a favor de la sèrie L (Cronin i Pizzarello, 1997), la mateixa que emprava la maquinària cel·lular per sintetitzar proteïnes. Es necessitarien processos d'amplificació posteriors, però s'haurien introduït condicions d'asimetria des de l'exterior del planeta que afectarien la química prebiòtica. En aquest sentit és notable l'observació de mesclures no racèmiques d'aminoàcids (inspirades en les trobades als meteorits)

que condueixen a excessos enantiomèrics en els sucres derivats de la reacció de la formosa. És interessant que amb un excés a favor de l'aminoàcid L resulta un producte en què el sucre més abundant és el D (Pizzarello i Weber, 2004).

## UN MOMENT CLAU: L'ORIGEN DE LA SELECCIÓ NATURAL

Les idees de Darwin i Wallace sobre la selecció natural es fonamentaven en l'observació de la natura macroscòpica i s'inspiraven en les argumentacions de Thomas R. Malthus al seu *Assaig sobre el principi de la població* (Costa i Peretó, 2008). La seva acció, a la natura (Grant i Grant, 2008) i al laboratori (Joyce, 2007) ha estat comprovada a bastament i podem sostenir que la selecció natural és el principal mecanisme de generació d'estructures improbables a partir del que és probable. La selecció natural es fonamenta en la imperfecció: a escala molecular això ho representa la impossibilitat que la replicació de polímers no monòtons sigui perfectament fidel. Sempre hi haurà errors introduïts en el procés de còpia o mentre els polímers persisteixen, atesa la seva estabilitat química finita.

Durant l'origen de la vida, la selecció natural devia començar a operar tan aviat com fou possible la replicació molecular, com ha argumentat brillantment de Duve (2005a, b). Quins devien ser els tipus moleculars implicats? Hi ha el consens general que entre les biomacromolècules actuals la primera a aparèixer seria l'RNA, seguida per les proteïnes i, finalment, el DNA (Peretó, 2004; Pascal *et al.*, 2006). La hipòtesi del món de l'RNA proposa una etapa evolutiva en la qual tant els polímers genètics com els executors de les activitats enzimàtiques metabòliques serien molècules de RNA, per bé que auxiliades per altres espècies químiques

ques, com els aminoàcids o els pèptids. Hi ha força dades experimentals que donen suport a la plausibilitat química de la majoria dels postulats del model (Joyce, 2002). No obstant això, l'RNA no és una molècula prebiòticament plausible i les discussions sobre els tipus de polímers que el devien precedir romanen obertes i són un problema central de l'estudi de l'origen de la vida (Orgel, 2004; Eschenmoser, 2007).

Més fàcil sembla explicar com el món de l'RNA donaria pas a les fases evolutives successives. Les principals reaccions de la síntesi proteica poden ser catalitzades per ribozims, com s'ha demostrat experimentalment (Joyce, 2002). El ribozim que, en la subunitat gran dels ribosomes actuals, catalitza la formació de l'enllaç peptídic, és el testimoni més eloqüent de com en un món de l'RNA podia emergir la síntesi de polipèptids. L'origen i evolució del codi genètic encara és un misteri, per bé que no és per falta de models hipotètics ben diversos (Pascal *et al.*, 2006). Atès que els monòmers necessaris per a la síntesi de DNA són derivats metabòlics dels monòmers de l'RNA, resulten convincents els arguments que el DNA devia substituir l'RNA, ja que era un polímer millor adaptat a la funció genètica —és a dir, l'estabilitat química del suport del missatge genètic és major en el DNA que en l'RNA (Lazcano *et al.*, 1988).

En l'estudi dels orígens de la selecció natural ocupen un lloc privilegiat els experiments d'evolució dirigida d'àcids nucleics en el tub d'assaig, hereus dels treballs pioners de Sol Spiegelman amb el fag Q $\beta$  (Joyce, 2007). La tecnologia actual permet d'automatitzar i miniaturar els dissenys experimentals de manera que l'evolució *in vitro* de RNA catalítics és contínua i es poden seguir les adaptacions en temps real durant milions de generacions (Paegel i Joyce, 2008).

## L'ORIGEN DEL METABOLISME I DELS COMPARTIMENTS

Per a Duve (2005a) les fases més inicials de l'evolució química eren molt determinístiques, perquè la selecció de les espècies químiques devia estar controlada per la termodinàmica (és a dir, la seva estabilitat en unes determinades condicions ambientals) i la cinètica dependent de catalitzadors no biològics (p. ex., minerals presents en la Terra primitiva). La qüestió clau seria com aquest determinisme químic fou rellevat per una fase en què la selecció de polímers replicables permeté l'optimització de les funcions. Dit en altres paraules, en quin moment la química incorporà la contingència històrica en forma de genomes primordials. Aquest fou un veritable punt d'inflexió perquè un sistema químic que incorpora la memòria en forma de missatges digitals amb funcions definides i seleccionables permet la transició de la continuïtat històrica a la continuïtat genètica i expandeix l'exploració del possible. La fase protometabòlica, segons de Duve (2005a), prefiguraria químicament el metabolisme més primitiu, auxiliat ja per catalitzadors de base genètica sotmesos a selecció natural. Per tant, els metabolismes procariòtics actuals deuen contenir encara les claus dels seus orígens.

Aquesta visió pressuposa l'existència d'una diversitat química extraordinària, derivada de l'activitat volcànica, els impactes d'objectes extraterrestres i les síntesis endògenes planetàries. S'ha postulat, d'altra banda, l'aparició primerenca de cicles autocatalítics impulsats geoquímicament sota condicions hidrotermals però alimentats per molècules simples com el diòxid de carboni. Així, el químic teòric Günther Wächtershäuser ha desenvolupat un model quimioautotròfic basat en la síntesi anaeròbica de pirita (Wächtershäuser, 1988) que ha

rebut un suport experimental fragmentari (revisat a Eschenmoser, 2007). Els postulats de Wächtershäuser illustren un aspecte més profund del debat: si l'origen de la vida devia requerir la matèria orgànica prèvia, tal i com Oparin i Haldane proposaren originalment, o si la fixació geoquímica de carboni devia ser el procés primordial. En altres paraules, què fou primer, l'heterotròfia o l'autotròfia? (Peretó, 2004).

Les simulacions experimentals i les anàlisis de mostres extraterrestres ens mostren la imatge d'una Terra arcaica amb una química orgànica rica i diversa —la «sopa prebiòtica» de Haldane o el «bassalet calent» de Darwin— a partir de la qual la vida devia sorgir en forma de microorganismes primitius que consumirien matèria orgànica anaeròbicament (una mena de fermentació primordial), tant per automantenir-se com per reproduir-se. S'ha proposat que els processos químics postulats en els models autotròfics devien ser mecanismes addicionals per incrementar l'univers químic del planeta (Miller i Lazcano, 2003).

La controvèrsia sobre l'emergència de la vida a partir d'un protometabolisme (és a dir, xarxes de reaccions químiques prebiòtiques emergides espontàniament) o a partir d'uns polímers genètics primitius (generats espontàniament a partir de l'heterogeneïtat química prebiòtica) és un altre dels focus dels debats (Peretó, 2004). Una visió completa de l'origen de la vida reclama explicar la manera com el flux d'energia es devia canalitzar a través dels sistemes químics per assolir nivells d'autoorganització i complexitat creixent (Harold, 2001). Diverses consideracions teòriques (Ruiz-Mirazo *et al.*, 2004) i argumentacions químiques (Duve, 2005a; Eschenmoser, 2007) donen suport a aquesta visió que invoca l'origen primerenc d'un protometabolisme.

S'ha insistit també en la importància de l'origen dels compartiments, probablement

en forma de vesícules lipídiques molt simples (Monnard i Deamer, 2002; Peretó, 2004; Chen, 2006). Aquests compartiments no devien ser uns mers contenidors de polímers genètics, sinó que devien tenir una participació activa en els processos metabòlics i bioenergètics primordials, i constituïen una bastida fonamental de l'evolució primitiva (Deamer, 1997; Harold, 2001).

Una qüestió relacionada és la naturalesa química dels compartiments: si devien ser vesícules lipídiques formades a partir de materials abiòtics d'origen terrestre o extraterrestre (Monnard i Deamer, 2002), o si els porus dins dels minerals produïts en les fonts termals submarines devien ser petits receptacles on ocorreria absolutament tota l'evolució química i bioquímica, des de la síntesi dels primers monòmers fins a l'avantpassat comú universal i la diversificació dels principals llinatges cellulars (Martin i Russell, 2003). De moment, les dades disponibles i un elemental principi de continuïtat donen més suport a la primera possibilitat (Peretó *et al.*, 2004).

Els resultats experimentals mostren que les vesícules d'àcids grassos de longituds moderades tenen comportaments fisicoquímics suggeridors d'un protagonisme prebiòtic que fins ara havia rebut poca atenció (Chen, 2006). Cal remarcar la capacitat esteo-específica de les vesícules per capturar ribosa (Sacerdote i Szostak, 2005), els efectes catalítics dels minerals sobre el creixement i la divisió de vesícules amb RNA encapsulat (Hanczyc *et al.*, 2006) i la polimerització no enzimàtica de RNA dins de les vesícules a partir de monòmers activats subministrats des del medi exterior (Mansy *et al.*, 2008). Si quallen els esforços d'aconseguir un RNA que es copii ell mateix —un ribozim autoreplicatiu sorgit dels experiments d'evolució dirigida—, encapsulat en vesícules lipídiques que s'autoreprodueixen, estariem molt més a prop de simular experimental-

ment una síntesi de vida artificial (Szostak *et al.*, 2001). La demostració en el laboratori que la vida pot emergir a partir de l'organització de la matèria orgànica seria un assoliment científic fabulós, independentment de com ocorregué això fa quasi quatre mil milions d'anys a la Terra.

## PERSPECTIVES

Aquest text, necessàriament limitat, no pot tractar amb detall molts dels obstacles que encara tenim en la narració de l'origen de la vida terrestre. Per dir-ho a la manera de Darwin, cal identificar les mancances, almenys per calibrar la nostra ignorància. Malgrat els esforços continuats (vegeu la taula 1), una de les principals llacunes de la química abiòtica és encara la síntesi de monòmers en un estat d'activació i amb una estereoquímica adients per participar en processos espontanis i eficients de polimerització i replicació molecular. L'origen de l'homoquiralitat i dels primers polímers genètics, anteriors al món de l'RNA, és un camp a vessar d'interrogants. Com ho és també l'àmbit de la catàlisi mineral i el del comportament de sistemes químics complexos, especialment les vesícules lipídiques. En aquest sentit, els experiments pioners de Pier Luigi Luisi i David W. Deamer tenen una continuïtat en l'espectacular sèrie de resultats obtinguts al laboratori de Jack W. Szostak i mostren fins a quin punt les propietats inesperades de les vesícules lipídiques ens sorprendran amb nous suggeriments de com podrien haver-se articulats en la protocèl·lula els subsistemes genètics, metabòlics i membranosos en les condicions de la Terra primitiva. La figura 1 esquematitza un resum d'aquestes idees.

Atesa la seva naturalesa històrica, mai no sabrem del cert com es produí exactament la transició de la geoquímica a la bio-

química, potser en algun «bassalet calent» del nostre planeta. Però la gran diversitat de qüestions irresoltes sobre l'origen de la vida són científicament solubles. Aquestes incògnites constitueixen l'objecte d'una investigació fascinant que Darwin no pogué ni imaginar: explorar els orígens de l'evolució biològica.

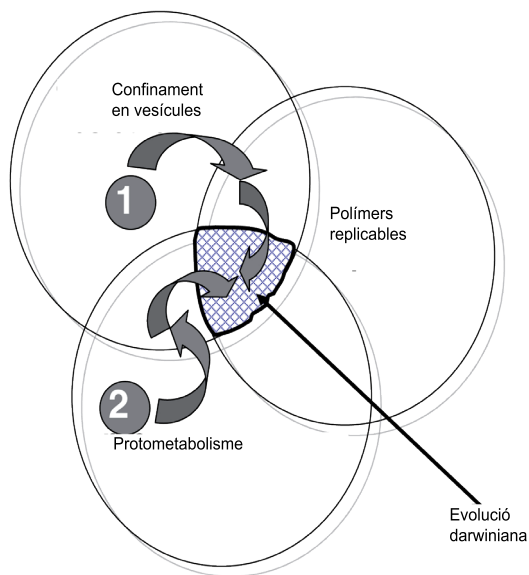


FIGURA 1. L'origen de la vida equival a l'articulació de tres subsistemes supraquímics (o infrabiològics) en les condicions de la Terra primitiva: la membrana lipídica que confereix el confinament, la xarxa protometabòlica que canalitza la matèria i l'energia a través del sistema i els polímers replicables que donen continuïtat genètica. La conjunció dels tres permetria el començ i perpetuació de l'evolució darwiniana per selecció natural. Diversos autors proposen diferents ordres d'aparició dels subsistemes mencionats. Per exemple, els resultats de Mansy *et al.* (2008) afavoreixen la idea d'unes vesícules lipídiques que encapsulen polímers que es repliquen a expenses de monòmers activats d'origen abiòtic presents en el medi i que, més tard, adquiririen habilitats metabòliques (1). D'altra banda, de Duve (2005a) postula que un protometabolisme derivat de la química volcànica, atmosfèrica i còsmica quedaria confinat en vesícules lipídiques i sostindria la síntesi de polímers replicables i, per tant, l'origen de l'evolució per selecció natural (2).

## BIBLIOGRAFIA

- ALTWOOD, A. C.; BUECH, I. W.; WALTER, M. R.; KAMBER, B. S. (2007). «3.43 billion-year-old stromatolite reef from Western Australia: ecosystem-scale insights to early life on earth». *Precamb. Res.*, 158: 198-227.
- BRASIER, M.; GREEN, O. R.; JEPHCOAT, A. P.; KLEPPE, A. K.; KRANENDONK, M. VAN; LINDSAY, J. F.; STEELE, A.; GRASSINEAU, N. V. (2002). «Questioning the evidence for earth's earliest fossils». *Nature*, 416: 76-79.
- CLEAVES, H. J.; CHALMERS, J. H.; LAZCANO, A.; MILLER, S. L.; BADA, J. L. (2008). «A reassessment of prebiotic organic synthesis in neutral planetary atmospheres». *Origins Life Evol. Biosph.*, 38: 105-115.
- COSTA, M.; PERETÓ, J. (2008). «Introducció». A: DARWIN, C. R.; WALLACE, A. R. *La lluita per la vida*. València: Publicacions de la Universitat de València.
- CRICK, F. H. C. (1981). *Life itself. Its origin and nature*. Nova York: Simon and Schuster.
- CRONIN, J. R.; PIZZARELLO, S. (1997). «Enantiomeric excesses in meteoritic amino acids». *Science*, 275: 951-955.
- CHEN, I. (2006). «The emergence of cells during the origin of life». *Science*, 314: 1558-1559.
- CHYBA, C.; SAGAN, C. (1992). «Endogenous production, exogenous delivery and impact-shock synthesis of organic molecules: an inventory for the origins of life». *Nature*, 355: 125-132.
- DEAMER, D. W. (1997). «The first living systems: a bioenergetic perspective». *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 61: 239-261.
- DUVE, C. (2005a). *Singularities. Landmarks on the pathways of life*. Cambridge: Cambridge University Press.
- (2005b). «The onset of selection». *Nature*, 433: 581-582.
- ESCHENMOSER, A. (2007). «The search for the chemistry of life's origin». *Tetrahedron*, 63: 12821-12844.
- FARLEY, J. (1977). *The spontaneous generation controversy from Descartes to Oparin*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press.
- FRY, I. (1995). «Are the different hypotheses on the emergence of life as different as they seem?». *Biol. Philosoph.*, 10: 389-417.
- FRY, I. (2006). «The origins of research into the origins of life». *Endeavour*, 30: 24-28.
- GARCÍA-RUIZ, J. M.; HYDE, S. T.; CARNERUP, A. M.; CHRISTY, A. G.; KRANENDONK, M. J. VAN; WELHAM, N. J. (2003). «Self-assembled silica-carbonate structures and detection of ancient microfossils». *Science*, 302: 1194-1197.
- GOULD, S. J. (1989). *Wonderful life*. Nova York: W. W. Norton.
- GRANT, P. R.; GRANT, R. (2008). *How and why species multiply. The radiation of Darwin's finches*. Princeton: Princeton University Press.
- GROSS, M. (1998). *Life on the edge: amazing creatures thriving in extreme environments*. Nova York: Basic Books.
- HALDANE, J. B. S. (1929). «The origin of life». *Rationalist Annu.*, 3-10. Trad. catalana, València: Publicacions de la Universitat de València (2006).
- HANCZYC, M. M.; FUJIKAWA, S. M.; SZOSTAK, J. W. (2003). «Experimental models of primitive cellular compartments: encapsulation, growth, and division». *Science*, 302: 618-622.
- HAROLD, F. M. (2001). *The way of the cell. Molecules, organisms, and the order of life*. Nova York: Oxford University Press.
- HOLM, N. G.; ANDRESSON, E. M. (1995). «Abiotic synthesis of organic compounds under the conditions of submarine hydrothermal vents: A perspective». *Planet. Space Sci.*, 43: 153-159.
- JOYCE, G. F. (2007). «Forty years of *in vitro* evolution». *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 46: 6420-6436.
- KASTING, J. F. (1993). «Earth's early atmosphere». *Science*, 259: 920-926.
- LAZCANO, A.; GUERRERO, R.; MARGULIS, L.; ORÓ, J. (1988). «The evolutionary transition from RNA to DNA in early cells». *J. Mol. Evol.*, 27: 283-290.
- LAZCANO, A.; MILLER, S. L. (1994). «How long did it take for life to begin and evolve to cyanobacteria?». *J. Mol. Evol.*, 39: 546-554.
- LLORCA, J. (2004). «Organic matter in meteorites». *Int. Microbiol.*, 7: 239-248.
- LÓPEZ-GARCÍA, P.; MOREIRA, D.; DOUZERY, E.; FORTERRE, P.; ZUILEN, M. VAN; CLAEYS, P.; PRIEUR, D. (2006). «Ancient fossil record and early evolution (ca. 3.8 to 0.5 Ga)». *Earth, Moon, Planets*, 98: 247-290.
- MANSY, S. S.; SCHRUM, J. P.; KRISHNAMURTHY, M.; TOBÉ, S.; TRECO, D. A.; SZOSTAK, J. W. (2008). «Template-directed synthesis of a genetic polymer in a model protocell». *Nature*, 454: 122-125.
- MARTIN, W.; RUSSELL, M. J. (2003). «On the origins of cells: a hypothesis for the evolutionary transitions from abiotic geochemistry to chemoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells». *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. B*, 358: 59-83.
- MAUREL, M.-C. (1999). *August Weismann et la génération spontanée de la vie*. París: Kimé.
- MILLER, S. L. (1953). «Production of amino acids under possible primitive earth conditions». *Science*, 117: 528.
- MILLER, S. L.; LAZCANO, A. (1995). «The origin of life: did it occur at high temperatures?». *J. Mol. Evol.*, 41: 689-692.

- (2003). «La formació dels components químics de la vida». A: *Homenatge a Stanley L. Miller*. València: Publicacions de la Universitat de València.
- MONNARD, P. A.; DEAMER, D. W. (2002). «Membrane self-assembly processes: steps toward the first cellular life». *Anat. Rec.*, 268: 196-207.
- MONOD, J. (1970). *Le hasard et la nécessité*. París: Le Seuil.
- OPARIN, A. I. (1924). *Proiskhozheniye Zhizni*. Moscou: Moscovskii Rabotchii. Trad. catalana, València: Publicacions de la Universitat de València (2006).
- ORGEL, L. E. (2004). «Prebiotic chemistry and the origin of the RNA world». *CRC Crit. Rev. Biochem. Biol. Mol.*, 39: 99-123.
- ORÓ, J. (1961). «Comets and the formation of biochemical compounds on the primitive Earth». *Nature*, 190: 442-443.
- PAEGEL, B. M.; JOYCE, G. F. (2008). «Darwinian evolution on a chip». *PLoS Biol.*, 6: e85.
- PASCAL, R.; BOITEAU, L.; FORTERRE, P.; GARGAUD, M.; LAZCANO, A.; LÓPEZ-GARCÍA, P.; MOREIRA, D.; MAUREL, M.-C.; PERETÓ, J.; PRIEUR, D.; REISSE, J. (2006). «Prebiotic chemistry. Biochemistry. Emergence of life (4.4-2 Ga)». *Earth, Moon, Planets*, 98: 153-203.
- PECKHAM, M. (1959). *Charles Darwin. The origin of species. A variorum text*. Filadèlfia: University of Pennsylvania Press.
- PERETÓ, J. (2000). *Què és la vida i com podem fabricar-la*. Barcelona: Institut d'Estudis Catalans.
- (2004). «Controversies on the origins of life». *Int. Microbiol.*, 8: 23-31.
- (2006). «Introducció». A: OPARIN, A. I.; HALDANE, J. B. S. *L'origen de la vida*. València: Publicacions de la Universitat de València.
- PERETÓ, J.; CATALÀ, J. (2007). «The Renaissance of synthetic biology». *Biol. Theor.*, 2: 128-130.
- PERETÓ, J.; CATALÀ, J.; MOYA, A. (2008). «La synthèse d'êtres vivants». *Pour la Science*, 60: 48-52.
- PERETÓ, J.; LAZCANO, A. (2003). «Qui va cuinar la sopa? L'experiment de Miller i l'inici de la química prebiòtica» *Mètode*, 39: 25-28.
- PERETÓ, J.; LÓPEZ-GARCÍA, P.; MOREIRA, D. (2004). «Ancestral lipid biosynthesis and early membrane evolution». *Trends Biochem. Sci.*, 29: 469-477.
- PIZZARELLO, S.; WEBER, A. L. (2004). «Prebiotic amino acids as asymmetric catalysts». *Science*, 303: 1151.
- RUIZ-MIRAZO, K.; PERETÓ, J.; MORENO, J. (2004) «A universal definition of life: autonomy and open-ended evolution». *Origins Life Evol. Biosph.* 34: 323-346.
- SACERDOTE, M. G.; SZOSTAK, J. W. (2005). «Semipermeable lipid bilayers exhibit diastereoselectivity favoring ribose». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102: 6004-6008.
- SAPP, J. (2003). *Genesis. The evolution of biology*. Oxford: Oxford University Press.
- SCHOPE, J. W. (1993). «Microfossils of the early Archaean Apex chert: new evidence for the antiquity of life». *Science*, 260: 1347-1351.
- (1999). *Cradle of life. The discovery of Earth's earliest fossils*. Princeton: Princeton University Press.
- SCHOPE, J. W.; KUDRYAVTSEV, A. B.; AGRESTI, D. G.; WADOWIAK, T. J.; CZAJA, A. D. (2002). «Laser-Raman imagery of Earth's earliest fossils». *Nature*, 416: 73-76.
- SHAPIRO, R. (1986). *Origins. A skeptic's guide to the creation of life on Earth*. Nova York: Summit Books.
- STRICK, J. E. (2000). *Sparks of life. Darwinism and the Victorian debates over spontaneous generation*. Cambridge: Harvard University Press.
- SZOSTAK, J. W.; BARTEL, D. P.; LUISI, P. L. (2001). «Synthesizing life». *Nature*, 409: 387-390.
- TICE, M. M.; LOWE, D. R. (2004). «Photosynthetic microbial mats in the 3.416-Myr-old ocean». *Nature*, 431: 549-552.
- WÄCHTERSCHÄUSER, G. (1988). «Before enzymes and templates: theory of surface metabolism». *Microbiol. Rev.* 52: 452-484.
- ZUILEN, M. A. VAN; LEPLAND, A.; ARRHENIUS, G. (2002). «Reassessing the evidence for the earliest traces of life». *Nature*, 418: 627-630.