

# ENCUENTROS CON LA CIENCIA II

Del macrocosmos al microcosmos

Coordinadores: Enrique Viguera, Ana Grande y José Lozano

Premio  
Divulgación Científica  
Ateneo-Universidad de Málaga  
2010



Coordinan: Enrique Viguera, Ana Grande y José Lozano  
Edita: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga

Produce: Ciencia Digital, S.L.  
Diseño de portada: Patricia Vicente López

ISBN: 978-84-9747-337-8 (Versión digital)



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:  
Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):  
[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)  
Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización  
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.  
No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta obra se encuentra depositada en el repositorio institucional de la Universidad  
de Málaga (RIUMA), en <http://hdl.handle.net/10630/4255>  
y puede consultarse también en [www.encuentrosconlaciencia.es](http://www.encuentrosconlaciencia.es).

# Índice

Prólogo	7
Introducción	9
Mundo RNA y origen de la vida. Carlos Briones Llorente	11
Una aproximación experimental a la evolución viral: desentrañando los papeles de la mutación, la selección y el azar. Santiago F. Elena	27
Simbiosis: aprendiendo a vivir juntos. Amparo Latorre Castillo	39
Bacterias Guerreras, Guardianas y Suicidas. Cayo Ramos Rodríguez	51
De la Biología Molecular a la Biomedicina. Margarita Salas	65
Fármacos Biológicos: ¿Una nueva medicina?. Beatriz Gil Torregrosa	75
La revolución biotecnológica: ¿amenaza u oportunidad para el desarrollo de la humanidad? Luis Ángel Fernández Herrero	87
Biología molecular y Bioinformática: dos ciencias destinadas a entenderse. Francisca Sánchez Jiménez	99
Genética forense: De la escena del crimen al laboratorio. José Antonio Lorente Acosta	115
Genómica Neandertal. Carles Lalueza-Fox	127
Expedición científica a la caldera de Lubá. Isla de Bioko (Guinea Ecuatorial). Ignacio Martín/Pablo Cobos	137
Insectos en ámbar: atrapados en el tiempo. Antonio Arillo Aranda	151
¿Qué dice la ciencia sobre la Sábana Santa? José-Manuel Fernández-Fígares	163
Sobre minerales, metales y gemas. El legado minero de la provincia de Málaga. Juan C. Romero Silva	179
Sonidos de la ciencia: consumo y contrapublicidad. Bartolo Luque Serrano	211
Ciencia a la cazuela. Carmen Cambón Cabezas, Marisol Martín de Frutos y Eduardo Rodríguez Martín	221
Determinismo y azar en el comportamiento humano. Marcos Ruiz Soler	241

ENCUENTROS CON LA  
**CIENCIA II**  
Del macrocosmos al microcosmos

Málaga, 2010

# Mundo RNA y origen de la vida

**Carlos Briones Llorente.** Científico Titular CSIC. Laboratorio de Evolución Molecular. Centro de Astrobiología (CSIC-INTA)

*El origen de la vida es un tema de investigación fascinante y complejo, en el que convergen diversas especialidades de la biología, la química, la geología y la física. De hecho, la emergencia de la vida a partir de la materia inanimada supone uno de los principales temas de investigación en Astrobiología. En tal contexto interdisciplinar, las preguntas más relevantes son cómo se formaron las moléculas fundamentales para la vida y cómo, a partir de ellas, la evolución bioquímica llevó a la aparición de las primeras células. Numerosas evidencias experimentales apoyan la hipótesis del "Mundo RNA", según la cual esa molécula fue anterior al DNA y a las proteínas ya que en el principio pudo funcionar simultáneamente como archivo de información genética y como catalizador de reacciones metabólicas. Este modelo tiene aún importantes problemas que resolver, pero muchos científicos consideran al RNA como el punto de partida de la evolución darwiniana en la Tierra... o tal vez fuera de ella.*

## Introducción

Los humanos nos sentimos especialmente atraídos por los "orígenes", esos momentos o períodos en los que surge algo nuevo a partir de una situación anterior radicalmente distinta. Entre los diferentes "orígenes" hay tres fundamentales, que han implicado a generaciones de científicos y cuyas repercusiones trascienden el ámbito de la ciencia: el origen del universo, el de la vida y el del hombre. Durante las próximas páginas vamos a aproximarnos a lo que la ciencia actual está permitiendo desvelar acerca del origen y la evolución temprana de la vida, un tema que engloba un cúmulo de preguntas apasionantes, entre ellas cuándo y cómo ocurrió, si tuvo lugar en nuestro planeta o fuera de él, y cuán frecuente pudo haber sido la emergencia de la vida en diferentes lugares del universo.

En nuestro camino hacia el origen, el primer problema que nos encontramos consiste en la propia definición de *vida*. Si consultamos la entrada

"vida" en cualquier diccionario o enciclopedia comprobaremos que casi ninguna de las definiciones resulta satisfactoria desde el punto de vista científico. Estamos vivos, llevamos décadas estudiando la biodiversidad y profundizando en las bases moleculares de las entidades biológicas, creemos poder distinguir con facilidad un organismo vivo de un pedazo de materia inerte... pero la definición de *vida* se nos resiste. Para poder avanzar, una opción es plantear definiciones operativas que al menos permitan distinguir lo vivo de lo no vivo, y por tanto poder preguntarnos por el origen de los sistemas biológicos. Una de ellas es la que hace unos años acuñó el bioquímico norteamericano Gerald F. Joyce, y que ha adoptado el Instituto de Astrobiología de la NASA (NAI): "Una entidad viva es un sistema químico auto-mantenido que evoluciona como consecuencia de su interacción con el medio". En esta definición se recogen las dos principales características de los seres vivos: i) poseen algún tipo de metabolismo gracias al cual el individuo intercambia materia y energía con su entorno; ii) disponen de una molécula en la que se almacena la información heredable, y cuya replicación permitirá la evolución biológica. No obstante cualquier definición, por acertada que nos parezca, será siempre incompleta y cuestionable. Así, existen sistemas replicativos como los virus y los viroides que, a pesar de su gran interés en biología, pueden considerarse tanto a uno como a otro lado de la frontera de la vida.

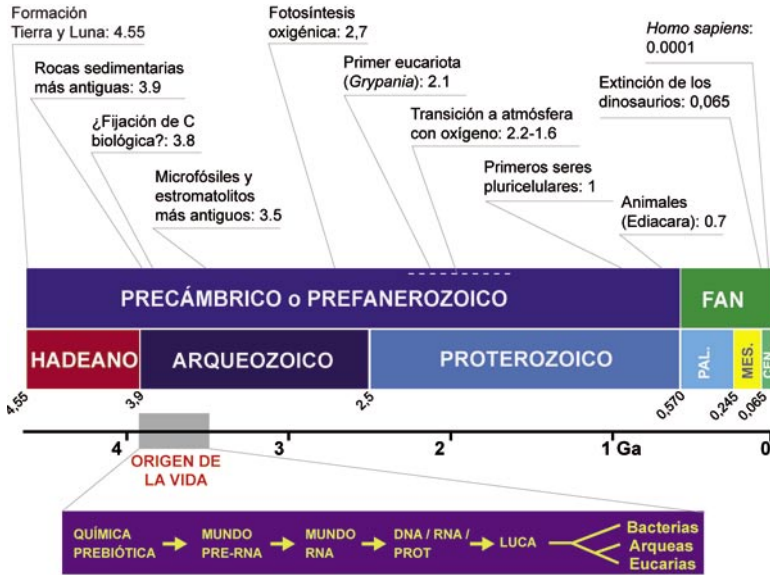
En cualquier caso, para entender la vida y poder avanzar hacia su origen es preciso subrayar el hecho de que todos los seres vivos replican la información codificada en su genoma de forma tal que en el proceso de copia se generan siempre errores o mutaciones. Los cambios producidos en el *genotipo* –el archivo de información en el que están codificadas todas las características del ser vivo– originan una cierta biodiversidad en la descendencia, que queda reflejada en su *fenotipo* –los rasgos visibles de dicho genotipo–. Cuando una *presión selectiva* del ambiente –por ejemplo un cambio en la temperatura, en las características químicas del medio o en el tipo de nutrientes disponibles– actúa sobre esa diversidad de fenotipos de la progenie, algunos de ellos responderán mejor a dicho cambio y de esa forma podrán a su vez generar más descendencia en la siguiente ronda de replicación. Esta es, de forma muy resumida, la base de la evolución mediante selección natural, el mecanismo que propuso Charles R. Darwin en 1859 en su obra "El origen de las especies" (Darwin, 1859). Dado que estamos aún celebrando el bicentenario de su nacimiento y el 150

aniversario de su obra más conocida, conviene recordar que, cuando la escribió, Darwin no había podido estudiar buenas series paleontológicas, desconocía los mecanismos de la herencia y variación de los caracteres de los seres vivos, no podía siquiera intuir la complejidad molecular de la vida... y además se enfrentaba a los prejuicios marcadamente conservadores de la Inglaterra de su época. Pero a pesar de todo ello, supo entender cuáles eran los principales mecanismos evolutivos que subyacen a la fascinante biodiversidad que nos rodea, y de hecho su certera obra continúa siendo la base de la interpretación de la naturaleza en los estudios de biología moderna. La vida conlleva la evolución, un hecho que ha quedado brillantemente expresado en el famoso enunciado de Theodosius Dobzhansky: "Nada en biología tiene sentido si no es a la luz de la evolución". Preguntarnos por el origen de la vida resulta, por tanto, equivalente a plantearnos cuál fue el origen de la evolución biológica.

## **En busca del origen de la vida**

Cuando la Tierra y la Luna se formaron, hace aproximadamente 4.550 millones de años (Ma), su superficie estaba sometida a un incesante bombardeo de meteoritos que producía temperaturas y presiones incompatibles con la existencia de agua líquida. La intensidad de este bombardeo fue decreciendo, y hace unos 3.900 Ma las condiciones ya eran suficientemente moderadas como para permitir la existencia de agua en estado líquido en la Tierra. Esto lo podemos afirmar porque se han detectado rocas sedimentarias de esa antigüedad, lo que implica que en su génesis intervino el agua líquida. Dado que, por lo que hoy sabemos, el agua líquida es imprescindible para la vida, el paso de la materia inanimada a la viva no pudo producirse en la Tierra hace más de 3.900 Ma. En rocas sedimentarias de 3.800 Ma, correspondientes a la formación de Isua, en Groenlandia, se ha detectado una relación entre isótopos del carbono que podría deberse a procesos biológicos de fijación de  $\text{CO}_2$ . Si esto es así –aunque no hay consenso acerca de este tema– la vida sobre la Tierra sería tan antigua como las rocas de Isua. Existe menos controversia científica sobre el hecho de que 300 Ma después, es decir, hace 3.500 Ma, la vida ya existía, y además había dado lugar a una gran variedad de morfologías celulares, metabolismos y relaciones

ecológicas. Las evidencias provienen de los microfósiles de bacterias y los *estromatolitos* –comunidades microbianas laminares fosilizadas– hallados en rocas de esa antigüedad en Warrawoona, Australia occidental. Con ello, el intervalo en el que la vida se originó es como máximo de unos 400 Ma. Esto indica que la vida se inició y diversificó en la Tierra en cuanto sus condiciones físico-químicas fueron propicias, y por tanto nuestro planeta ha estado “habitado” casi el 80% de su historia (Figura 1).



**Representación esquemática de la historia de la Tierra, mostrando algunos eventos relevantes en la evolución biológica.** Se indica el período correspondiente al origen de la vida, con los procesos principales que pudieron sucederse desde la química prebiótica hasta la aparición del LUCA, del que derivaron los tres linajes de organismos celulares: Bacterias, Arqueas y Eucarias. Las fechas se muestran en Gigaaños (Ga) o miles de millones de años.

Con estos datos tenemos acotada la pregunta de *cuándo* comenzó la vida, y podemos empezar a plantear *cómo* se pudo originar la biología a partir de la química. La investigación sobre esa época en la que una química progresivamente más compleja dio lugar a la formación de las primeras células es difícil, dado que las moléculas, a diferencia de los organismos celulares, no dejan fósiles. Por tanto, lo que sabemos sobre lo que pudo ocurrir entre 3.900 y 3.500 Ma es el resultado de las pruebas indirectas derivadas de dos aproximaciones complementarias. La primera de ellas es



la denominada *top-down* o "de arriba hacia abajo", y se basa en la comparación de los genomas y metabolismos de los organismos actuales, en busca de algunas características comunes que pudieran haber estado presentes en las primeras células. Mediante la comparación de la secuencia de determinados genes fue posible demostrar a finales de la década de 1980 que todos los seres vivos actuales provienen de un mismo ancestro común, denominado "progenote" o *last universal common ancestor* –abreviado como LUCA–. El propio Darwin había intuido esta posibilidad, cuando en el último párrafo de "El origen de las especies" –obra en la que no abordó directamente el problema del origen de la vida– postuló que todas especies vivas podrían derivar "de un corto número de formas de vida, o de una sola" (Darwin, 1859). Hoy, un siglo y medio después, nos planteamos cómo sería LUCA, nuestro primer antepasado, ese organismo unicelular que tal vez habitó en la Tierra hace ya 3.800 millones de años. Para postular sus características se están secuenciando los genomas bacterianos con menor número de genes, se trabaja en la definición teórica de lo que podría necesitar una "célula mínima" viable, y se diseñan programas informáticos para simular los genomas y metabolismos más simples que puedan dar lugar a sistemas vivos auto-mantenidos.

La segunda aproximación al origen de la vida es la conocida como *bottom-up* o "de abajo hacia arriba", y consiste en intentar *llegar a la vida* partiendo de la química. Dentro de esta estrategia, los experimentos en química prebiótica permiten obtener, a partir de compuestos químicos sencillos, los monómeros o moléculas biológicas básicas como aminoácidos, nucleótidos, monosacáridos y lípidos simples. Una vez más, Darwin ya había planteado esta idea en su correspondencia con su amigo y eminente botánico Joseph D. Hooker en 1871, al concebir el origen de la vida en una "pequeña charca de agua templada" que tuviera los necesarios compuestos orgánicos, sales minerales y fuentes de energía. Esta idea fue retomada por el bioquímico ruso Alexander I. Oparin en un ensayo de 1923 –y en su famoso libro "El origen de la vida" del año siguiente (Oparin, 1924)–, y por el genetista británico John B. S. Haldane en un artículo de 1929. Ambos, de forma independiente, propusieron el origen abiótico de los primeros seres vivos mediante mecanismos de evolución química en los océanos primitivos. Con todo ello, Darwin, Oparin, Haldane y otros eminentes científicos de la segunda mitad del siglo XIX y la primera del XX realizaron una aportación fundamental a este campo, al mostrar que el origen de la vida era un problema de carácter *científico*.

## De los libros a los laboratorios

Recogiendo ese legado, el siguiente hito se produjo en 1953, cuando Stanley L. Miller demostró que el origen de la vida no era sólo una cuestión científica, sino que se trataba de un tema abordable por la ciencia *experimental*. Miller propuso al eminente geoquímico Harold Urey realizar en su laboratorio un experimento para comprobar las ideas del propio Urey –a su vez fundamentadas en las hipótesis de Oparin y Haldane– sobre el origen de la vida en una atmósfera sin oxígeno y compuesta por gases fuertemente reductores derivados del vulcanismo. El experimento consistía en mezclar los gases que habrían formado esa atmósfera terrestre primitiva –metano, amoníaco, hidrógeno y vapor de agua–, y comprobar si al reaccionar entre sí podrían producir compuestos orgánicos fundamentales para la vida. Ese proceso tenía que realizarse en condiciones abióticas, para lo que Miller diseñó y construyó un dispositivo experimental que impedía la participación de cualquier agente o actividad biológica. El equipo incluía un matraz en el que se ponía a hervir agua, un tubo por el que entraban los demás gases y otro matraz de reacción más grande en el que estaban instalados dos electrodos de tungsteno que producían descargas eléctricas de 60.000 voltios para simular los aportes energéticos que existieron en nuestro convulso planeta antes de la aparición de la vida.

Pocos días después de comenzar las descargas eléctricas, Miller y Urey comprobaron que se había formado materia orgánica que teñía de marrón las paredes internas del matraz. Su análisis demostró que esa sustancia contenía conjunto limitado de moléculas que están presentes en todos los seres vivos: glicina y otros aminoácidos de los que constituyen las proteínas, algunos hidroxiácidos, urea y diversas biomoléculas más (Miller, 1953). En experimentos posteriores, Miller modificó la composición gaseosa de la mezcla de reacción, la fuente de energía y otros parámetros experimentales. Con ello consiguió producir 13 de los 20 aminoácidos presentes en las proteínas, formando una mezcla de monómeros biológicos en disolución que comenzó a denominarse *sopa prebiótica*. De esta forma, Miller había inaugurado el campo de la química prebiótica experimental, el más fecundo en la aproximación *bottom-up* hacia el origen de la vida. A sus experimentos siguieron otros en los que se buscaba la síntesis química de distintas moléculas orgánicas imprescindibles para la vida.

Uno de los más relevantes fue el llevado a cabo en 1961 por el español Joan Oró, que demostró la posibilidad de obtener adenina –una de las cuatro bases nitrogenadas que están presentes en los ácidos nucleicos– a partir de la condensación de cinco moléculas de ácido cianhídrico.

Dos décadas después del primer experimento de Miller, una de las pruebas que más apoyó sus resultados derivó del estudio de un meteorito de los denominados contritas carbonáceas, caído en 1969 cerca de Murchison, Australia. El análisis mostró que su materia orgánica contenía, además de hidrocarburos, una variada colección de biomoléculas entre las que se encontraban los aminoácidos que Miller había sintetizado en sus experimentos con descargas eléctricas. No obstante, las discrepancias acerca de la posible composición de la atmósfera terrestre primitiva han planeado sobre los hallazgos de la química prebiótica. Ya desde los primeros experimentos se comprobó que una atmósfera menos reductora que la supuesta por Urey –en concreto, con presencia de monóxido o dióxido de carbono– disminuía notablemente la cantidad y el repertorio de biomoléculas producidas en los experimentos tipo Miller. En la actualidad, diversas variantes del experimento de Miller y otras aproximaciones de la química prebiótica resultan imprescindibles para la investigación experimental del origen de la vida.

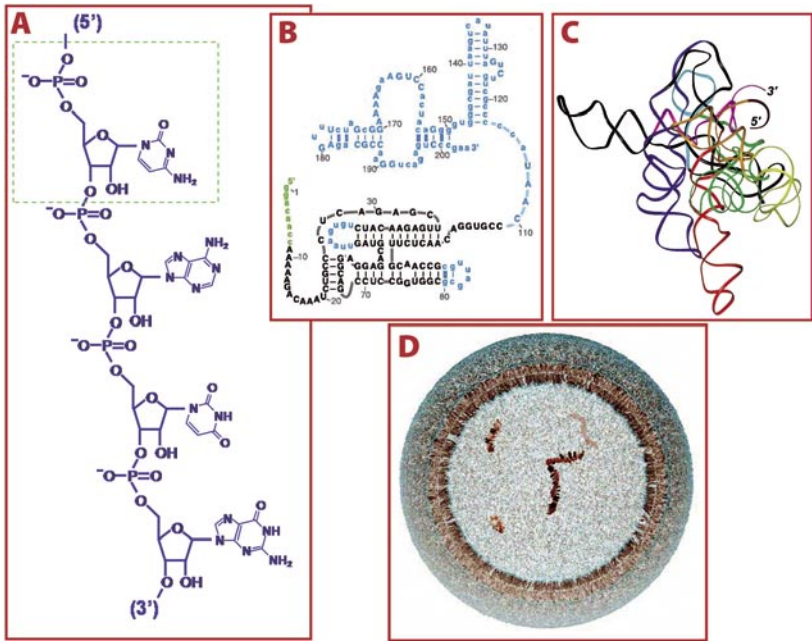
## **El modelo del “Mundo RNA”**

Mediante experimentos como los descritos en el apartado anterior se ha logrado sintetizar abióticamente aminoácidos, purinas y pirimidinas, azúcares, nucleótidos, lípidos y otros monómeros biológicos. Todas estas son moléculas fundamentales para la vida, pero desde ellas hasta LUCA –es decir, desde las raíces del árbol de la vida hasta ese punto de su tronco en que se separaron las ramas que han originado toda la biodiversidad actual– se produjo un largo camino que excede los límites de la química prebiótica. A lo largo del tronco común de la vida debió ocurrir el final de la síntesis de monómeros, la elección de la quiralidad –aún no sabemos por qué en todos los seres vivos, entre las dos conformaciones posibles los aminoácidos son L o “zurdos” y los azúcares D o “diestros”–, el origen de las membranas biológicas, la aparición de la primera población de moléculas capaces de auto-replicarse, el establecimiento del código

genético, la construcción de redes metabólicas y la fijación del flujo de información genética celular en el sentido  $\text{DNA} \rightarrow \text{RNA} \rightarrow \text{Proteínas}$ .

En este contexto, existe una paradoja difícil de resolver, que se da en todas las células actuales y por tanto –siguiendo la aproximación *top-down*– podemos deducir que ya estaba presente en LUCA: la información genética se almacena en el DNA, por lo que las proteínas están codificadas en él, pero la propia replicación del DNA no puede llevarse a cabo sin proteínas con actividad DNA polimerasa. Entonces, ¿qué surgió antes, el DNA o las proteínas? Cada vez cobra más fuerza la idea de que ninguna de las dos moléculas, sino otra que es intermediaria entre ambas en la expresión del mensaje genético: el RNA. La hipótesis del *Mundo RNA* mantiene que antes de la aparición del DNA, el RNA podría haber desempeñado tanto funciones de archivo de información genética –como ocurre en muchos virus actuales incluido el de la gripe, el de la hepatitis C o el del sida– como de catalizador metabólico –tal como hacen en nuestras células determinadas enzimas de RNA llamadas *ribozimas*–. Esto es posible porque el RNA es la única molécula suficientemente versátil como para ser a la vez genotipo y fenotipo, las dos caras de la moneda de la vida (Figura 2).

Las pruebas que apuntaban hacia el papel del RNA en el origen de la vida fueron ya señaladas por Carl R. Woese, Francis H. Crick y Leslie E. Orgel en la década de 1960. Se basaban fundamentalmente en que, en todos los organismos actuales, aparecen evidencias sobre la anterioridad del RNA respecto a las proteínas –la síntesis de proteínas no puede realizarse en ausencia de RNA– y frente al DNA –los ribonucleótidos que forman el RNA son precursores en la biosíntesis de desoxirribonucleótidos del DNA–. En 1970, los grupos de Howard M. Temin y David Baltimore descubrieron, de manera independiente, la existencia de actividad *transcriptasa reversa* (RT) en ciertos virus que posteriormente se denominarían retrovirus. Esto inauguró una nueva era en la biología molecular, puesto que la copia de la información en sentido  $\text{RNA} \rightarrow \text{DNA}$  hacía revisar lo que hasta ese momento se había considerado como el “dogma central” en el flujo de información genética, actualizándolo a su versión completa:  $\text{DNA} \leftrightarrow \text{RNA} \rightarrow \text{Proteína}$ . Además, desde el punto de vista evolutivo, esto sugería que una actividad RT ancestral pudo haber permitido el paso a DNA de la información que durante el período del “Mundo RNA” estaba almacenada en moléculas de RNA.



**El RNA: genotipo y fenotipo en una misma molécula. A.** Estructura química del RNA, mostrándose recuadrado uno de los ribonucleótidos que lo constituyen. La secuencia de esta molécula, leída desde su extremo 5' al 3', sería C-A-U-G. **B.** Estructura secundaria o plana –formada por las interacciones entre ribonucleótidos complementarios A-U y G-C– de una molécula de RNA, en concreto una ribozima con actividad RNA-polimerasa. **C.** Estructura terciaria o tridimensional de otra ribozima, un intrón autocatalítico. **D.** Simulación informática de una vesícula lipídica que contiene una ribozima capaz de replicarse a sí misma.

El siguiente hito en este camino se produjo en 1982, cuando Thomas R. Cech y Sidney Altman demostraron independientemente la posibilidad de que el RNA realizara funciones catalíticas de forma similar a como lo hacen las proteínas. Así, las dos primeras *ribozimas* descritas por estos grupos fueron los intrones autocatalíticos de tipo I –capaces de procesar, sin intervención de proteínas, la información almacenada en determinados genes discontinuos constituidos por exones y por intrones– y la RNasa P –una ribozima que cataliza el procesamiento de los genes de RNA de transferencia–. Estos descubrimientos fueron revolucionarios al demostrar la capacidad catalítica del RNA, y permitían hipotetizar que en un principio pudo existir algún tipo de proto-metabolismo protagonizado exclusivamente por ribozimas (Figura 3). Desde entonces, el descubrimiento de más tipos de ribozimas naturales en muchos seres vivos no ha

hecho sino apoyar dicha idea. Gracias a todas estas evidencias, en 1986 Walter Gilbert publicó un breve artículo titulado "*The RNA World*", en el que sentaba las bases de esta plausible hipótesis sobre el origen de la vida (Gilbert, 1986).

En 1990 se puso a punto un sistema experimental que permitía hacer evolucionar *in vitro* a poblaciones de ácidos nucleicos de mayor o menor complejidad, con lo que se podía repetir en el laboratorio algunos de los procesos llevados a cabo por el RNA durante la evolución temprana de la vida. En estos experimentos, conocidos genéricamente como "sistemas SELEX", el proceso evolutivo se realiza en un período de semanas –en lugar de las escalas de millones de años que caracterizan la evolución en la naturaleza– y es posible controlar todas las variables experimentales implicadas. Como resultado, mediante evolución *in vitro* de ácidos nucleicos es posible obtener nuevas ribozimas y también otro tipo de moléculas, denominadas *aptámeros*, capaces de unirse específicamente a ligandos de forma análoga a como lo hacen los anticuerpos con los antígenos. Merece la pena destacar que, además de su interés evolutivo, tanto las ribozimas como los aptámeros ofrecen importantes aplicaciones en biomedicina y biotecnología.

El modelo del Mundo RNA tiene aún importantes problemas que resolver, como veremos en el siguiente apartado. Pero en estos momentos muchos científicos están realizando experimentos de evolución *in vitro* de RNA con la esperanza de encontrar una ribozima capaz de replicarse a sí misma, y que podría por tanto postularse como el punto de partida de la evolución darwiniana (Joyce, 2002). Ese sería un descubrimiento extraordinariamente relevante en el ámbito del origen de la vida. Pero tal hipotético hallazgo tampoco lo resolvería todo ya que, como se ha indicado, la vida no requiere únicamente la replicación de un material genético heredable sino que también necesita un metabolismo asociado a algún tipo de compartimentación del "ser vivo" que evoluciona. Tradicionalmente, dos escuelas enfrentadas han apoyado la idea de la "replicación primigenia" o del "metabolismo inicial" si bien hoy resulta evidente que ambos son ingredientes necesarios en la receta de la vida. En este sentido, experimentos recientes que investigan la evolución de ribozimas incluidas dentro de vesículas, como los realizados por el grupo de Jack W. Szostak (Figura 2D), resultan muy prometedores (Ricardo y Szostak, 2009).

En cualquier caso, si el Mundo RNA fue realmente el protagonista de la evolución precelular, estaría caracterizado porque las ribozimas con capacidad RNA polimerasa, al no tener actividades correctoras de pruebas, originaban copias del RNA molde en las que aparecían muchos errores o mutaciones. En todo sistema con una tasa de mutación suficientemente alta se genera una población heterogénea que se denomina *cuasiespecie molecular*, formada por moléculas distintas pero de procedencia común. El concepto teórico de cuasiespecies parte de un trabajo de Manfred Eigen en 1971 que supuso la conjunción entre la teoría de la información y los postulados de la evolución darwiniana. Posteriormente se comprobó que los virus con genoma de RNA poseen estructura genética de cuasiespecie y replican su genoma cometiendo un error o mutación cada 10.000 nucleótidos copiados, una "tasa de mutación" cien mil veces mayor que la de los sistemas –celulares o virales– basados en DNA. En la actualidad se está investigando intensamente sobre los virus RNA, estas "entidades replicativas hipermutantes" que se sitúan en el mismo límite de las posibles definiciones de ser vivo y que pueden ser similares a las poblaciones moleculares que habitaron aquél hipotético Mundo RNA.

## **Cuestiones sin resolver en el modelo del Mundo RNA**

El Mundo RNA es una hipótesis plausible para el origen de la vida, pero existen aún muchas preguntas abiertas en las cuales se investiga activamente en la actualidad. La primera de ellas tiene que ver con el propio origen de los monómeros que constituyen el RNA. Durante muchos años, los bioquímicos no lograban encontrar una vía para la unión de los tres constituyentes de los ribonucleótidos –base nitrogenada, fosfato y ribosa–, y además se sabía que la biosíntesis de la ribosa es muy ineficiente en experimentos de química prebiótica. Esta cuestión ha quedado parcialmente resuelta en 2009, cuando el grupo de John D. Sutherland ha planteado un mecanismo alternativo al que hasta ahora se había propuesto. Así, se ha demostrado que se puede formar abióticamente una molécula llamada 2-amino-oxazol que, en sólo dos pasos biosintéticos adicionales en presencia de fosfato, puede dar lugar a un ribonucleótido.

Otro problema radica en que los ribonucleótidos son inestables en disolución, y que además es muy difícil lograr su polimerización hasta formar

cadenas cortas de RNA. Para ello se ha postulado que determinadas superficies minerales, como las aportadas por ciertas arcillas o por la pirita, podrían haber desempeñado un papel fundamental. En la actualidad se desarrolla distintos tipos de experimentos en los que el efecto estabilizador y catalítico de los minerales resulta fundamental. Así, algunos autores han afirmado que en lugar de la tradicional "sopa prebiótica" tendríamos que empezar a imaginar una sugerente "pizza prebiótica".

Como aproximación alternativa para solventar los problemas de plantear el RNA como *el primer* biopolímero con información heredable, varios laboratorios investigan desde hace años en la síntesis de moléculas análogas al RNA y al DNA. Algunos de estos ácidos nucleicos artificiales se obtienen más fácilmente en condiciones prebióticas y resultan más estables en disolución, por lo que se han propuesto como protagonistas del denominado *Mundo Pre-RNA*. Entre ellos, uno de los más relevantes –que además posee interesantes aplicaciones biotecnológicas– es el denominado *ácido nucleico peptídico* (PNA). Su esqueleto polimérico es parecido al de las proteínas, y posee bases nitrogenadas unidas a él a las distancias y en las conformaciones adecuadas para interactuar específicamente con los ácidos nucleicos naturales.

En el inicio del Mundo RNA también existe una pregunta fundamental: ¿cómo pudo pasarse de las moléculas cortas y de secuencia aleatoria de RNA polimerizadas inicialmente hasta las moléculas más largas y complejas como las ribozimas capaces de auto-replicarse? En este sentido, recientemente se ha planteado un modelo de *evolución modular del RNA* según el cual los primeros polímeros cortos, sintetizados probablemente sobre superficies minerales, podrían haberse ido uniendo entre sí gracias a la actividad de una ribozima muy sencilla con capacidad RNA-ligasa. Esta ribozima sí podría obtenerse en las primeras polimerizaciones abióticas, y su actividad permitiría unir secuencialmente otras piezas o módulos de RNA previamente formados. Así, las moléculas se irían enriqueciendo estructural y funcionalmente hasta formar una ribozima RNA-polimerasa auto-replicativa capaz de evolucionar.

Por último, dado que en cualquier caso el repertorio funcional que las ribozimas ofrecen resulta limitado en la actualidad –y probablemente también en el mundo precelular– se asume que determinados péptidos de secuencia aleatoria podrían haberse formado en paralelo a los primeros

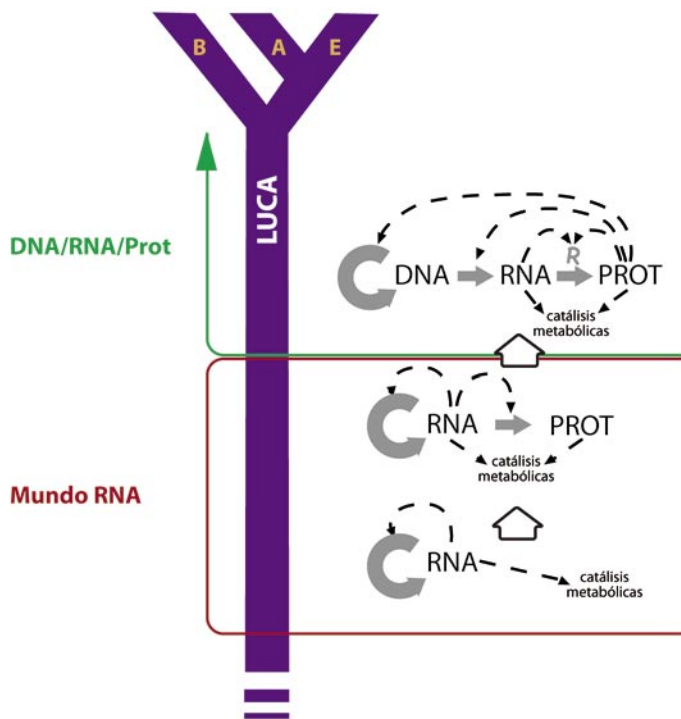


polímeros de RNA. Estos péptidos colaborarían con las ribozimas para estabilizar su estructura, regular sus funciones bioquímicas o permitir nuevos tipos de catálisis. Además, la existencia de péptidos en esa etapa podría haber llevado a su inserción en las membranas de las vesículas, y así formar algún tipo de canales que facilitarían el intercambio de sustancias entre el "ser vivo" y su entorno. Por ejemplo, se ha propuesto que canales de tipo peptídico podrían permitir la entrada de los ribonucleótidos sintetizados en el exterior, que serían imprescindibles para el funcionamiento de esa hipotética ribozima RNA-polimerasa encapsulada en protocélulas.

## Preguntas abiertas en el largo camino hacia el origen

A lo largo de estas páginas hemos resumido cuál es el estado actual del conocimiento en el ámbito del origen y la evolución temprana de la vida, haciendo especial hincapié en el modelo del Mundo RNA. Evidentemente, existen hipótesis alternativas que dan más peso al papel del metabolismo primitivo que al de la replicación de una información heredable. En cualquier caso, como se ha indicado, actualmente se trabaja en la unión de ambos postulados, planteándose el origen de la vida como el inicio de la auto-replicación de sistemas metabólicos auto-mantenidos. Sólo así pudo comenzar exitosamente la evolución darwiniana, que acabaría generando organismos capaces de adaptarse a todos los nichos ecológicos existentes en nuestro planeta.

Muchas preguntas siguen abiertas en lo relativo al origen de la materia viva. De hecho, conviene recordar que el inicio de la vida es una cuestión histórica, y como tal resulta intrínsecamente irrepetible. Durante las próximas décadas seguiremos aportando pruebas teóricas y experimentales para distinguir lo que *pudo ocurrir* de aquello que las leyes de la física y la química hacen inviable tanto hoy en día como en la Tierra primitiva. Así, los mecanismos evolutivos que se propongan serán cada vez más plausibles y completos. Pero nunca podremos llegar a saber *cómo* se originó la vida. Y, probablemente, tampoco precisar exactamente *cuándo*. Ni *cuántas veces* se pudo pasar de la materia inanimada a la viva, puesto que sabemos que toda la biodiversidad actual deriva de LUCA, pero no podemos aventurar cuántos orígenes frustrados tuvo el "experimento vida".



**Evolución de las funciones bioquímicas según el modelo del Mundo RNA.** En el tronco común del árbol de la vida, tras las etapas de la química prebiótica y el Mundo Pre-RNA se pudo establecer una situación en la que el RNA funcionaría como archivo de información y catalizador de reacciones metabólicas. A ésta etapa le seguiría otra con RNA/proteínas y finalmente una organización DNA/RNA/Proteínas que acabaría dando lugar a LUCA.

Para finalizar, acerca del *dónde*, también estamos ante un panorama totalmente abierto. Hoy se piensa que el origen de la vida en la Tierra pudo ser endógeno –y en ese caso podría haberse iniciado en entornos tan distintos como pequeños charcos, la superficie del mar o las surgencias hidrotermales submarinas– o bien exógeno –en cometas, en partículas de polvo interestelar o en otros planetas–. En este último caso, según la provocativa hipótesis de la “panspermia”, la vida podría haber sido *inoculada* en la Tierra por los mismos núcleos cometarios que trajeron el agua a nuestro planeta, o por meteoritos llegados aquí desde otros cuerpos del sistema solar. No obstante, la discusión sobre si el origen de la vida fue terrestre o extraterrestre no resuelve ningún problema sobre su inicio: simplemente lo cambia de lugar. En cualquier caso, por si no fuera posible encontrar en la Tierra las respuestas acerca de la emergencia de la vida, ya se ha iniciado su búsqueda en Marte y en satélites como Europa o Titán. Sin duda, muchas sorpresas nos aguardan en cada recodo del largo camino hacia el origen de la vida en el universo.

## PARA SABER MÁS

Darwin, C.R. (1859). *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life*, John Murray, Londres. [Una de las múltiples versiones de esta obra publicadas en 2009 en España, es una nueva reimpresión de la excelente traducción al castellano realizada por Antonio Zulueta y Escolano en 1921, a partir de la sexta edición inglesa: C. R. Darwin, *El origen de las especies*, Espasa Calpe, Madrid, 2009].

Gilbert, W. (1986). The RNA world. *Nature* 319: 618.

Joyce, G.F. (2002). The antiquity of RNA-based evolution. *Nature* 418: 214-221.

Miller, S.L. (1953). A production of amino acids under possible primitive Earth conditions. *Science* 117: 528-529.

Oparin, A.I. (1924). *Proskhodenie zhisni*, Moscovskii Rabotchii, Moscú. [Primera traducción al inglés: A.I. Oparin, *The origin of life*, MacMillan, New York, 1938; Una versión castellana la encontramos en: A.I. Oparin, *El origen de la vida*, Akal, Madrid, 1989].

Ricardo, A. y Szostak, J.W. (2009). El origen de la vida. *Investigación y Ciencia* 398: 38-46.

ACERCAR la ciencia al ciudadano... éste es el objetivo principal de *Encuentros con la Ciencia*, un espacio para la presentación y diálogo sobre los más recientes y señalados descubrimientos científicos. Desde el año 2004 venimos organizando las actividades de *Encuentros con la Ciencia* con el objetivo principal de fomentar la cultura científica y presentar, de manos de sus protagonistas, los avances científicos actuales. La labor investigadora de los propios científicos españoles no es suficientemente conocida por el público. En nuestra opinión, resulta evidente la necesidad de dar a conocer la ciencia actual a los ciudadanos y, al mismo tiempo fomentar su interacción con los científicos. *Encuentros con la Ciencia* pretende cumplir tres objetivos específicos: **hacer accesible la ciencia** que se está desarrollando actualmente en los centros de investigación españoles, **sensibilizar al ciudadano** acerca de la importancia de la Ciencia en el día a día, e **implicar a la propia comunidad científica** en esa difusión del conocimiento.



\* AMBITO cultural