

91
2ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

REVISION DE ALGUNOS MODELOS DE SINTESIS PREBIOTICA DE PEPTIDOS

GONZALO IZAGUIRRE BALLESTEROS

Trabajo desarrollado como tesis
para obtener el grado de
Biólogo por parte de la
Facultad de Ciencias, UNAM.

Abril de 1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PROLOGO.

En este volumen presento el trabajo de tesis que desarrollé para obtener el grado de Biólogo por parte de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Este trabajo estuvo bajo la dirección de la Dra. Alicia Negrón Mendoza, jefe del departamento de Química del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM (anteriormente Centro de Estudios Nucleares), y con quien estoy profundamente agradecido por su generoso apoyo en la elaboración de este trabajo y por la acertada orientación que de ella recibí durante mi estancia como estudiante asociado al Centro de Estudios Nucleares y como su alumno en la Facultad de Ciencias.

El desarrollo de esta tesis estuvo acompañado por una beca, la cual me fué otorgada por el Comité Técnico de Becas del Programa de Superación del Personal Académico de la UNAM con apoyo del Subcomité de Becas del Centro de Estudios Nucleares; también se cuenta con la cooperación del Fondo de Estudios e Investigaciones Ricardo J. Zevada, que financia el proyecto de Investigación del cual se deriva este trabajo. A todos ellos les doy las gracias.

También quiero agradecer al Dr. Jesús Manuel León C., al M. en C. Adolfo Olea F., al M. en C. Victor Valdés L. y al Biol. Antonio Lazcano A. por su colaboración en la revisión del trabajo. Así como también a la Srta. Bertha Milla por su ayuda en la elaboración del texto.

Finalmente, agradezco a la Biol. Aurora López R. el ánimo y la perseverancia que su amor me inspiran.

Gonzalo Izaguirre B.

Abril, 1988

INTRODUCCION.

Al estudio del origen de la vida se le ha dividido en varias etapas evolutivas, a una de ellas se le conoce como Evolución Química. Esta etapa abarca la formación de sustancias biológicamente importantes previa a la aparición de la vida. La síntesis de estas sustancias se realiza a partir de precursores progresivamente más complejos. De esta manera, se considera la formación de sustancias con diversos niveles de complejidad. El nivel más alto de complejidad química está representado por las moléculas poliméricas, como los polipéptidos o los polinucleótidos.

Las interacciones de estas moléculas poliméricas en el ambiente prebiótico constituyen el preámbulo a la siguiente etapa evolutiva conocida como Evolución Prebiológica.

Debido a la importancia tan especial que tienen los polipéptidos en el estudio del origen de la vida y al gran volumen y diversidad de información de que se dispone en la literatura sobre el tema de síntesis prebiótica de péptidos; este trabajo se ha orientado hacia la recopilación, organización y evaluación de tal conocimiento, procurando abarcar la mayor diversidad posible de información.

El capítulo primero contiene una revisión panorámica de la teoría de la evolución química.

En el capítulo segundo se trata en forma general el tema de la evolución prebiológica. Se parte de una definición operativa de vida para plantear las propiedades de autoorganización, reproducción y evolución que en conjunto se les da el nombre de orden biológico. Se introducen las dos teorías generales que conceden importancia diferente a la participación de los polipéptidos y de los polinucleótidos en la aparición del orden biológico.

En el capítulo tercero se plantea la problemática del ordenamiento de las secuencias de aminoácidos en los polipéptidos.

En el capítulo cuarto se desarrollan los modelos de síntesis prebiótica de péptidos. Estos difieren por el sistema de reacción, en lo concerniente al tipo de precursores, al número de fases involucradas y a la fuente de energía. Se plantean modelos en los que los precursores de los polipéptidos prebióticos fueron sustancias diferentes a los aminoácidos. También se plantean sistemas homogéneos, ya sea en condiciones anhidras o en solución acuosa. Este último caso incluye sistemas de aminoácidos libres, de síntesis por reacciones acopladas y de aminoácidos activados. Los modelos de sistemas heterogéneos implican la presencia de una fase sólida, arcillas principalmente. Sin embargo, varían en algunos aspectos, como es el someterlos a condiciones fluctuantes de humedad y de temperatura o por la inclusión de moléculas de ARN.

En el capítulo quinto, y último, se evalúa la importancia de cada uno de estos modelos en el estudio del origen de la vida. Para esto se toman en cuenta dos aspectos: primero, la posibilidad de que los polipéptidos hubiesen participado en eventos prebióticos y, segundo, el tipo de reacción efectuada, considerándolo como un posible sistema precursor de la biosíntesis de proteínas. Finalmente, se hacen algunas consideraciones sobre el aporte energético indispensable para que se hayan dado los procesos y fenómenos prebióticos.

CONTENIDO.

Prólogo.

Introducción.

Contenido.

CAPITULO 1. Teoría de la Evolución Química.....	1
CAPITULO 2. Orden Biológico.....	9
Perspectiva metabólica.....	13
Perspectiva genetista.....	14
CAPITULO 3. Polimerización de Aminoácidos.....	17
CAPITULO 4. Modelos de Síntesis Prebiótica de Péptidos.....	22
A.Sistemas reactivos que no incluyen aminoácidos libres.....	24
B.Aminoácidos libres en solución acuosa.....	28
C.Reacciones acopladas.....	30
1.Cianocompuestos.....	31
2.Polifosfatos.....	34
D.Aminoácidos activados.....	36
1.Aminoaciladenilatos.....	36
2.Amidas de aminoácidos.....	37
E.Pirocondensación.....	39
F.Arcillas.....	43
G.Sistemas en condiciones fluctuantes.....	51
H.Sistemas asociados con moléculas de ARN.....	54
CAPITULO 5. Consideraciones Finales.....	59
Bibliografía.....	65

CAPITULO 1

TEORIA DE LA EVOLUCION QUIMICA.

Luego de que el biólogo alemán Ernst Haeckel expusiera sus ideas en 1865 acerca de la posibilidad de abordar científicamente el problema del origen de la vida, no fue si no hasta la década de 1920 cuando se inició la era moderna en este campo de estudio con la publicación de los primeros escritos de Oparin y Haldane en los que expusieron sus conceptos sobre el origen de la vida. Posteriormente a estas publicaciones tuvieron que pasar treinta años para que se llevaran a cabo los primeros experimentos químicos de simulación prebiótica.

La idea central expuesta por Haeckel y retomada por Oparin y Haldane es la aparición de la vida como un proceso de autoorganización de la materia que incluye la formación espontánea de compuestos biológicamente importantes a partir de precursores inorgánicos (Dose, 1984).

El campo de estudio que abarca todos los experimentos que se han realizado desde los años cincuenta como continuidad de las publicaciones de Oparin y Haldane, en los que se demuestra la formación de moléculas biológicas en la tierra primitiva, es al que se refiere el título de Evolución Química (Negrón-Mendoza, 1986).

Acorde con las ideas contemporáneas, la aparición de la vida sobre la Tierra fue precedida por un proceso en el cual los compuestos del carbono se hicieron más complejos y por la formación, a partir de ellos, de sistemas polimoleculares. Es posible desglosar este proceso en varias etapas (Oparin, 1972):

- aparición de hidrocarburos y cianamidas, con sus derivados inmediatos, en el espacio interestelar y durante la formación de la Tierra y el subsecuente desarrollo de la corteza, atmósfera e hidrósfera
- conversión, sobre la superficie terrestre, de los compuestos orgánicos iniciales en otros más complejos (monómeros y polímeros), aparición de

la sopa primitiva

- la aparición, en esta sopa, de sistemas abiertos polimoleculares capaces de interactuar mutuamente con el medio y de crecer y multiplicarse con base en esa interacción (aparición de los probiontes), y
- la posterior evolución de los probiontes, el desarrollo de un metabolismo más perfeccionado, terminación de estructuras moleculares y supramoleculares con base en la selección prebiológica (aparición de los organismos primordiales).

La aparición de los compuestos orgánicos ocurrió en tiempos anteriores a la formación del sistema solar, hace aproximadamente 4500 millones de años, como resultado de la formación de núcleos de C, N y O por reacciones nucleares estelares. La formación de los núcleos más pesados que el Fe se lleva a cabo durante el proceso de destrucción de las estrellas, es por esto que no pudieron haber participado en la constitución de las estrellas y de sistemas planetarios sino hasta que aparecieran las estrellas de segunda generación, como es el caso del Sol y de su sistema planetario.

Los compuestos de carbono e hidrógeno están dispersos ampliamente por el Universo, están presentes tanto en la superficie de las estrellas como en las nubes de material interestelar. Evidencias de esto se pueden obtener del análisis de los espectros de material interestelar y de cometas. También se ha comprobado que en la composición de ciertos meteoritos, los llamados condritas carbonosas, están presentes no sólo los compuestos simples de carbono e hidrógeno sino sus derivados complicados, diferentes sustancias orgánicas que pueden ser formadas por caminos independientes de la vida.

ESPACIO INTERESTELAR	COMETAS	CONDRIAS CARBONOSAS
<u>HIDROCARBUROS</u>		
CH, CH ⁺ , CH ₄ , HC ₂ , HC ₂ H, HC ₂ CH ₃	C, C ⁺ , CH, CH ⁺ , C ₂ , C ₃	Compuestos ali- fáticos, alicíclic- os y aromáticos (C ₁ a C ₂₀)

ALCOHOLES

OH, H ₂ O, CH ₃ OH,	O, OH, OH ⁺ , H ₂ O.	H ₂ O, alcoholes
C ₂ H ₅ OH	H ₂ O ⁺	(C ₁ a C ₄)

ALDEHIDOS Y CETONAS

HCO, HCO ⁺ , H ₂ CO,	C, CO, CO ⁺ , HCO	Aldehidos y cetonas (C ₂ a C ₅), H ₂ CO
CH ₃ CHO		

ACIDOS Y DERIVADOS

CO, C ₃ O, CH ₂ =C=O,	C, O, CO ⁺ , CO ₂ ⁺	CO ₃ ⁼ , CO ₂ , CO, ácidos mono y dicarboxílicos (C ₂ a C ₈)
HCO ₂ H, HCO ₂ CH ₃		

AMINAS Y DERIVADOS

NH ₃ , CH ₂ NH, CH ₃ NH ₂ ,	NH, NH ⁺ , NH ₂ , NH ₃ ,	Aminoácidos, aminas (C ₁ a C ₄), NH ₃ ,
NH ₂ CHO, NH ₂ CN, HNCO	N ₂ ⁺	N-heterociclos

NITRILOS

CN, HCN, HNC, NH ₂ CN,	CN, CN ⁺ , HCN,
C ₂ CN, CH ₂ =CHCN,	CH ₃ CN
CH ₃ CN, CH ₃ C≡CCN,	
C ₂ H ₅ CN, H(C≡C) _n CN	

MISCELANEA

H ₂ , H ₂ CS, CS, SO, OCS,	H, CS, S, S ₂ , H ₂ S ⁺ ,	Heterociclos con O y S
H ₂ S, SO ₂ , NS, SiO,	metales	
N ₂ H ⁺ , CH ₃ OCH ₃		

Tomado de Ferris (1984)

Todo ello indica que la evolución de los compuestos constituidos por carbono e hidrógeno, su conversión a materiales orgánicos más complejos, pudo haber comenzado mucho antes de la formación de la Tierra. Esta conversión se pudo llevar a cabo en las nubes interestelares de polvo y gases bajo la influencia de la radiación ultravioleta y de los rayos cósmicos. De esta forma, la Tierra pudo haber obtenido ciertas cantidades de materia orgánica ya en tiempos de su formación como después a través de meteoritos o materiales de cometas que atravesaron la atmósfera y cayeron a tierra. Sin embargo, esto es controvertible debido a la dificultad de

discutir esta idea, principalmente porque el proceso de formación de la Tierra es un asunto sometido también a discusión y del que depende el poder hacer aseveraciones relativas a la cantidad de materia orgánica extraterrestre que se pudo incorporar al planeta.

Sin embargo, la masa principal de la substancia orgánica participante en el desarrollo de la vida parece haber sido originada endogénicamente en la Tierra, posteriormente a la formación de la corteza terrestre, de la hidrósfera y de la atmósfera secundaria. Desde este punto de vista, toman mucho interés los intentos que se hacen por reproducir en el laboratorio las reacciones que pudieron dar origen a estos compuestos en el período prebiótico de la Tierra.

No se conoce que las moléculas de aminoácidos, azúcares, purinas y pirimidinas, que constituyen los pilares estructurales de la mayoría de las moléculas orgánicas más grandes, se formen en la actualidad fuera de los seres vivos. No obstante, hace tiempo que algunos de estos compuestos se sintetizan artificialmente a partir de compuestos orgánicos sencillos, que a su vez pueden ser el resultado de reacciones inorgánicas. Muchas de estas moléculas biológicas se han logrado sintetizar en el laboratorio en condiciones que se acercan posiblemente a las de la tierra primitiva; estas síntesis se denominan prebióticas.

AUTOR	AÑO	MEZCLA DE REACCION	FUENTE DE ENERGIA	RESULTADOS
<u>AMINOACIDOS</u>				
Miller	1953	CH ₄ , NH ₃ , H ₂ , H ₂ O	Descargas eléctricas	
Bahadur	1954	Formol, KNO ₂	Luz solar	

Fox	1955	Fumarato y malato, NH ₄	Calor	
Heyns	1957	CO ₂ , CH ₄ , NH ₃ , H ₂ O, H ₂ , H ₂ S, N ₂	U.V	Aminoácidos obtenidos en orden de frecuencia: Alanina, Acido aspártico, Acido glutámico, Glicina, β-Alanina, Lisina, Serina, Valina.
Dose	1957	CH ₄ , NH ₃ , H ₂ O, H ₂	X, rad. ioniz.	Histidina, Prolina, Ornitina, Isoleucina, Leucina, Treonina, Arginina.
Bar-Num	1974	CH ₄ , C ₂ H ₆ , NH ₃ , H ₂ O	Ondas de choque	Con frecuencia semejante: Fenilalanina, Metionina, Triptofano, Cisteína.
Draganić	1985	NH ₂ CN, HCN	rad. ioniz.	

PURINAS Y PIRIMIDINAS

Oró	1960	HCN, NH ₄	Calor	Adenina
Calvin	1963	CH ₄ , NH ₃ , H ₂ O, H ₂	e ⁻	Adenina
Ponnamperuma	1966	CH ₄ , NH ₃ , H ₂ O 6 HCN	β	Adenina, Guanina
Schwartz y Chittenden	1977	β-Alanina, Urea, Montmorillonita + acetato	U.V	Uracilo, Timina
Negrón-Mendoza	1984	HCN, CH ₃ CN + CH ₃ CH ₂ CN	rad. ioniz.	Adenina, Triazinas

AZUCARES

Oró	1961	HCN, NH ₃ , H ₂ O	Calor	Se obtienen azúcares de interés biológico
Ponnamperuma	1966	Formaldehído 6 HCN, H ₂ O	U.V, e ⁻ rad. ioniz.	

ACIDOS CARBOXILICOS

Miller	1953	CH ₄ , NH ₃ , H ₂ , H ₂ O	Descargas eléctricas	
Oró et al	1959	CH ₂ , NH ₂ OH, H ₂ O	Calor	
Allen et al	1966	CH ₄ , H ₂ O	Luz	
Negrón-Mendoza y Ponnamperuma	1976	Acido acético	rad. ioniz.	Se obtienen todos los ácidos mono y dicarboxílicos de interés biológico
Negrón-Mendoza y Ponnamperuma	1982	Acido acético	U.V	

PORFIRINAS

Hodgson y Ponnamperuma	1968	CH ₄ , NH ₃ , H ₂ O	U.V + descargas eléctricas	Porfirinas de interés biológico
------------------------	------	--	----------------------------	---------------------------------

LIPIDOS

Oró et al	1978	Palmitato de amonio, glicerol, Cianamida, Glicerofosfato	Calor	Lípidos
-----------	------	--	-------	---------

Tomado y modificado de Negrón-Mendoza (1986)

Se ha descubierto que varias de las fuentes de energía disponibles en la tierra primitiva activan lo suficiente a los componentes de su atmósfera como para generar moléculas orgánicas. Algunas fuentes de energía en valores promedio calculados sobre la superficie de la Tierra son actualmente:

<u>F U E N T E</u>	<u>Cal/cm² año</u>
RADIACIÓN SOLAR	260,000.00
LUZ ULTRAVIOLETA	4,000.00
DESCARGAS ELÉCTRICAS	4.00
ONDAS DE CHOQUE	1.10
RADIOACTIVIDAD	0.80
ACCIÓN VOLCÁNICA	0.13
RADIACIÓN CÓSMICA	0.0015

(Miller y Orgel, 1974).

El hecho de que materia orgánica de importancia biológica haya sido encontrada repetidamente en experimentos que simulan las condiciones de la tierra primitiva, en meteoritos y en el espacio interestelar, apoya abiertamente la posibilidad de que se trate de productos de la evolución química ubicuos y relativamente estables formados por rutas reactivas energéticamente favorecidas. De este modo las biomoléculas básicas que hoy conocemos pueden constituir los productos de la evolución química no sólo en la Tierra, sino en cualquier otro lugar en el Universo en que existan las condiciones adecuadas.

Una vez formadas las moléculas básicas de los organismos vivos por síntesis abiótica, la etapa siguiente en su evolución química tiene que haber consistido en la formación de moléculas poliméricas, tales como los polipéptidos y polinucleótidos. Pero los enlaces covalentes entre los monómeros se forman por reacciones de condensación que implican la eliminación de una molécula de agua por cada enlace formado. Es por esto que los enlaces peptídicos y las uniones éster son termodinámicamente inestables en sistemas acuosos diluidos, y tienden a hidrolizarse.

Como estos polímeros se forman a partir de soluciones muy concentradas, se

han sugerido varios mecanismos posibles de concentración.

La evaporación o la congelación de cuerpos de agua puede dar lugar a un notable incremento en la concentración de las sustancias disueltas y provocar con el tiempo su precipitación. Se ha propuesto también que la adsorción sobre superficies minerales puede aumentar la concentración de monómeros y favorecer con esto su condensación a polímeros (Miller y Orgel, 1974).

Debido a que las células de nuestros días utilizan a un agente químico condensante, el grupo fosfato del ATP, para llevar a cabo reacciones de condensación deshidratante, se ha considerado la posibilidad de que en la síntesis prebiótica de los primeros nucleótidos, polinucleótidos, polipéptidos y lípidos intervinieran agentes químicos de condensación, aunque no necesariamente los fosfatos.

Las sustancias formadas de esa manera sobre la superficie terrestre podrían experimentar una degradación secundaria bajo la acción de factores tales como la radiación ultravioleta. Pero una porción importante podría escapar a dicha influencia como resultado de la migración de las moléculas desde la superficie hasta regiones más profundas en el mar, o por adsorción en partículas sólidas. De esta forma, en la hidrósfera, varias sustancias orgánicas se pudieron haber acumulado formando una solución acuosa compleja a la cual se le acostumbra llamar la sopa primitiva.

En el proceso de evolución de la materia antes de la aparición de los organismos vivos fue necesaria la formación dentro de la sopa primitiva de estructuras más simples que los seres vivos, sistemas abiertos multimoleculares que, como resultado de una evolución gradual, pudieran ser los predecesores de todos los seres vivientes actuales.

No sólo es posible imaginar dichos sistemas iniciales de la evolución prebiológica, sino que también se pueden generar modelos experimentales como las vesículas de Goldacre, las microesférulas de Fox, los coacervados de Bungenberg

de Jong y los de Oparin, los liposomas y muchos otros (Fox, 1976).

En la evolución posterior de estos sistemas fue importante que interactuaran con el medio circundante como sistemas abiertos y que su estabilidad no significara un caracter estático sino uno estacionario dinámico.

Bajo las condiciones de la sopa primitiva, la formación de estos sistemas se pudo haber llevado a cabo a través de la combinación de múltiples sustancias, principalmente aquellas con propiedades anfífilas (Deamer y Oró, 1980). Estos sistemas estarían separados de la solución circundante por una superficie clara y definida capaz de seleccionar varias sustancias de la sopa primitiva e introducir las al sistema, así como de transferir a la solución externa los productos de las reacciones químicas ocurridas dentro de los complejos.

En estos eventos, la rapidez de crecimiento de los sistemas estaba directamente relacionada con la organización individual, y regulada fundamentalmente por principios dinámicos como el intercambio de materiales y catalizadores con el medio y el caracter de las reacciones que se llevaban a cabo dentro de ellos. Desde este punto de vista, algunos sistemas polimoleculares estaban más organizados que otros. La aparición de los procesos de la protoselección natural daría base a la evolución posterior de los sistemas que originarían a los primeros seres vivos (Oparin, 1974).

CAPITULO 2

ORDEN BIOLÓGICO.

El entendimiento que del mundo biológico intenta hacer la ciencia actual incluye también la forma de aparición de las primeras formas vivientes sobre nuestro planeta.

El interés por explicarse el origen de los organismos vivos tiene ya un largo recorrido en la historia del pensamiento humano. Sin embargo, la perspectiva conceptual con la que ha sido abordado el problema ha ido transformándose conjuntamente con la comprensión que de los organismos vivos se ha tenido (Olea, 1987).

Las cosmogonías de los filósofos griegos y romanos explicaban en algunos casos el origen particular de cada uno de los organismos vivientes como entidades independientes e inconexas unas de otras (Olea, 1987). La ciencia actual trabaja sobre un tema totalmente diferente: la explicación del origen de un fenómeno integral llamado vida. No obstante que el interés en ambos casos es el mismo, el enfoque es otro.

El centro de atención en el estudio sobre el origen de la vida lo constituyen los organismos vivos tal y como los concebimos hoy en día, concepción que abarca sus propiedades generales e integrales que los unen a todos ellos como manifestaciones diversas del mismo fenómeno. Son estas características generales e integrales las que les vamos a nombrar el orden biológico, al que podemos establecer simplemente con formular una definición del ser vivo: es un sistema dinámico de materia y energía que se autoorganiza, reproduce y evoluciona por mecanismos propios (Nicolis y Prigogine, 1977).

Se entiende por autoorganización a la distribución heterogénea de materia debida a las reacciones químicas que están involucradas en procesos de retroalimentación y que conducen a la formación de sistemas complejos que asocian gran

cantidad de subunidades interactuantes (Nicolis y Prigogine, 1977).

El orden biológico se extiende en el espacio, estructural y funcionalmente en forma de las entidades discretas que constituyen los organismos, y en el tiempo, en forma de la historia evolutiva de las series de organismos que han existido desde los tiempos de la aparición de los ancestros universales hasta el presente.

El problema mayor que enfrenta el estudio del origen de la vida es definir la unidad básica a partir de la cual se propagó y asignarle a esta las características del orden biológico.

No obstante el hecho de que los organismos actuales nos pueden dar cierta luz al tratar de vislumbrar en el origen del orden biológico, no parece atinado pensar que las formas vivientes primigenias tuvieron el nivel de organización que observamos en los organismos que nos son contemporáneos, por más sencillos que nos puedan parecer (Lahav, 1985). Sin embargo, lo que es previsible es que las características con que definimos el orden biológico hubieran aparecido secuencialmente como propiedades de distintos niveles de organización.

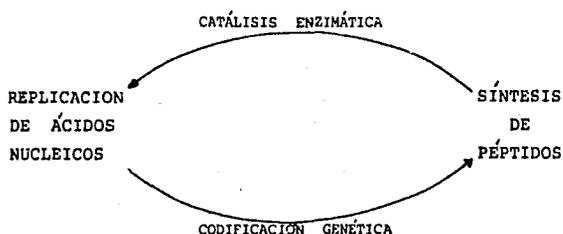
De las características que constituyen al orden biológico la primera que debió de haber surgido es la de la autoorganización, es decir, los esbozos de organismos vivientes fueron primero entidades físicas ordenadas estructural y funcionalmente. La propiedad de la reproducción debió de haber aparecido posteriormente cuando tales entidades físicas pudieran regenerarse a partir de sí mismas. El proceso de evolución biológica, tal cual lo conocemos, es una consecuencia de la reproducción, por lo tanto no pudo haber aparecido sino hasta que el organismo viviente primigenio se conformara como unidad evolutiva mínima, la cual debe de incorporar en su funcionamiento un mecanismo de memoria (Jacob, 1970).

Aún cuando el proceso del origen de la vida y la posterior evolución de ella son una autoorganización continua, podemos considerar a esta última dividida en dos fases sucesivas: la autoorganización prebiológica, antes, y la autoorganización

biológica, después de la aparición de la unidad evolutiva mínima.

Sin embargo, aunque la autoorganización prebiológica es un antecedente de la biológica, proceden de manera diferente: en la autoorganización prebiológica ocurre una distribución heterogénea de materia como respuesta a un flujo de energía a través de un sistema actualmente indeterminado; mientras que en la autoorganización biológica aparecen niveles superiores de organización como resultado del proceso evolutivo basado en un sistema de memoria.

El problema más grande para el entendimiento de la autoorganización prebiológica, es el desconocimiento de las condiciones energéticas necesarias que hicieron posible el que se llevara a cabo, además de que se ignora el mecanismo por el cual ocurre el aumento en complejidad. En dicha etapa de autoorganización se debe lograr la interrelación en forma de autocatálisis de segundo orden, es decir, como sistema cibernético de retroalimentación, entre la replicación de los ácidos nucleicos y la síntesis de proteínas. Esa interrelación es la base del sistema de memoria mencionado líneas arriba, interacción que asocia a dos procesos dinámicos de síntesis y que es el fundamento del desarrollo de la catálisis enzimática y la codificación genética.



De las preguntas que reciben respuestas más variadas en las teorías sobre el origen de la vida son las que se refieren al orden en el que aparece el nivel de organización celular con respecto a la reproducción y el de esta última en relación al proceso de replicación de polinucleótidos. Las incógnitas son si la estructura

celular es un antecedente o una consecuencia de la reproducción, y si esta última depende de la replicación.

Algunas teorías proponen que la estructura celular apareció antes que los fenómenos de reproducción y replicación como consecuencia de que los polipéptidos aparecieran antes que los polinucleótidos (Oparin y Gladilin, 1980; Fox, 1976). Otras teorías sugieren que la replicación antecedió a la reproducción y a la estructura celular (Eigen y col., 1981; Cairn-Smith, 1982), y que esta última también pudo preceder a la reproducción (Lazcano, 1986).

Otra fuente de opiniones diversas resulta de la interpretación que se le da al proceso de evolución biológica. Para algunos autores basta con que aparezca la replicación de polinucleótidos y alguna ventaja selectiva de las moléculas en un ambiente dado, de manera que implica una perspectiva genetista; para otros la evolución es una capacidad que podemos esperar de un sistema energético de reacciones químicas relacionadas, en una perspectiva metabólica.

La manera más habitual con que se expresa este problema es concretarlo en la pregunta ¿qué fue primero, las proteínas o los ácidos nucleicos?

La importancia de esta pregunta es que trasciende al ámbito de la unidad evolutiva mínima, debido a que ésta, como antecesora de las formas vivas actuales, debió de haber participado del mecanismo de memoria basado en la interacción entre los procesos de replicación de polinucleótidos y de síntesis de polipéptidos.

El mecanismo de la evolución biológica tiene un componente de permanencia y otro de variación, se expresan ambos en una unidad evolutiva, la cual debe poseer tres características básicas (Soberón, 1986):

- de duplicarse, es decir, la capacidad de producir copias de sí mismo
- variabilidad fenotípica, las copias del duplicador no deben ser idénticas,
- y
- la variabilidad fenotípica debe ser heredable.

Presentar variación fenotípica heredable es una condición necesaria para considerar a un duplicador como unidad evolutiva.

No todas las teorías del origen de la vida coinciden, cuando consideran el origen de la interrelación entre proteínas y ácidos nucleicos, al otorgar la importancia relativa que cada uno de los dos componentes pudo haber tenido al iniciarse la interrelación. Por un lado, algunas teorías resaltan la capacidad catalítica de las proteínas, por el otro, se hace hincapié en la importancia de la replicación de los ácidos nucleicos como antecedente para el establecimiento de la interacción con las proteínas. A pesar de sus diferencias, ambos tipos de teorías coinciden en otorgarle a sus modelos capacidad evolutiva.

Ferspectiva metabólica.

Por perspectiva metabólica entenderemos a todas aquellas interpretaciones del origen de la vida en que se considera que el aparato genético emergió, no como la forma más simple y primitiva de un organismo, sino como un desarrollo posterior, después del establecimiento de un sistema metabólico complejo. Esta interpretación ve a los primeros seres vivos como a sistemas pregenéticos con capacidad de evolucionar.

Esta interpretación incluye aseveraciones como la de Hanson (1966): "un sistema viviente es cualquier grupo de sistemas químicos en el cual la energía libre que se desprende como subproducto de unas reacciones, es empleada por otras". Considera que el sistema de este tipo más simple es el autocatalítico, en el que los productos de las reacciones catalizan las reacciones que les dan origen. Otro sistema más complejo es el de la autocatálisis por reflexión, en el cual, el producto de una serie de reacciones cataliza alguna de las reacciones precedentes. En estos modelos la evolución del sistema procedería mediante la selección de los diversos ciclos de autocatálisis según la eficiencia con la que generen productos

catalíticamente activos (Allen, 1957).

Sin embargo, a pesar de lo lógico que parece esta interpretación, el componente de permanencia en el proceso, es decir, su estabilidad, dista mucho de un mecanismo de memoria, aunque: "todo lo que es necesario para que la selección natural opere es que haya una herencia desde un organismo hacia su progenie de constituyentes químicos. Es suficiente con transmitir una población de moléculas capaces de continuar con su propio patrón de metabolismo", según Dyson (1985), quien afirma además que la tolerancia al error es el requerimiento primario para un modelo de población molecular.

En esta interpretación metabólica queda implícita la posibilidad de almacenar cierta información en una población de enzimas que catalizan mutuamente su síntesis.

Este planteamiento se asemeja al de Oparin, quien propone que por protoselección natural de probiontes, es decir, sistemas polimoleculares con una población molecular interior que lleva a cabo un metabolismo rudimentario sostenido por las propiedades catalíticas de algunos péptidos, habría un aumento en complejidad hasta llegar a la aparición de un sistema genético, es decir, la aparición de un sistema de control de la polimerización de aminoácidos (Oparin, 1972; Oparin y Gladilin, 1980).

Perspectiva genetista.

El argumento central en esta interpretación genetista del origen de la vida, gira en torno a la afirmación de que la esencia de la vida subyace en la capacidad que para evolucionar le confiere el gen en virtud de sus propiedades de duplicar y de multiplicar sus variaciones (Hanson, 1966).

En la discusión moderna del origen de la vida a menudo se ha considerado que éste es lo mismo que el origen de la replicación.

La teoría de Eigen (1981) tiene como principio el que la idea darwiniana se aplica a la evolución muy por debajo del nivel de organismo y afirma que sólo las moléculas autorreplicadoras que conserven información son capaces de evolucionar. La evolución la concibe como una acumulación de información en las secuencias de ARN, que genera a lo largo de tal proceso evolutivo varias crisis de información, es decir, umbrales de error en la replicación de moléculas de ARN. Se inicia con la aparición de cadenas de ARN capaces de autorreplicarse en forma estable; esta capacidad se considera un proceso competitivo. De este último se seleccionaría la secuencia con la combinación más favorable de fidelidad de copiado, estabilidad y rapidez de replicación, y a la que le da el nombre de secuencia maestra. A la población de secuencias que varían a partir de la maestra le confiere el nombre de cuasiespecie.

La primera crisis de información se resuelve con la aparición de un sistema de traducción de la información del ARN a un nuevo lenguaje: el de las proteínas.

La participación de las proteínas en la replicación del ARN establecería una relación de cooperación molecular a la que llama hiperciclo. De esta forma, las cuasiespecies de ARN y los péptidos a los que codifican, cooperan mutuamente y aumentan la rapidez y la precisión de la replicación de las moléculas de ARN.

La competencia de cuasiespecies y la cooperación hipercíclica evalúan sólo la estabilidad y la rapidez de reacción del ARN, por lo que busca en la aparición de la organización celular la única manera de poder evaluar la calidad de las enzimas y del mensaje genético.

En esta teoría los ácidos nucleicos suministran el prerrequisito inherente de autoorganización. Sin embargo, requieren de un factor catalítico acoplado para llegar a alcanzar la gran capacidad de información que existe en los organismos actuales (Eigen, 1971). Los recientes descubrimientos de las propiedades catalíticas de las moléculas de ARN (Watson y col., 1987) han dado un nuevo impulso a esta

corriente de estudio al grado de proponer como primer sistema viviente a un ARN con capacidad catalítica (ribozima) que catalizara su propia replicación sin la ayuda de proteína alguna. Sin embargo, la necesidad de rutas altamente preferenciales para la síntesis prebiótica de ribosa constituye una seria limitante para la acumulación de nucleótidos por alguna vía de síntesis diferente a la biológica (Shapiro, 1986).

A pesar de la íntima asociación entre el metabolismo y la replicación de los ácidos nucleicos en el mundo biológico, hay quienes los consideran lógicamente separables. Es posible postular organismos que son capaces sólo de metabolizar e incapaces de replicar, y viceversa. El problema mayor es interpretar si el origen del aparato genético fue por aparición simultánea de ácidos nucleicos, proteínas, fuentes energéticas y otros componentes necesarios, o si hubo algún sistema previo que con su desarrollo evolutivo condujera al material genético (Dyson, 1985).

CAPITULO 3

POLIMERIZACION DE AMINOACIDOS.

Todos los organismos vivos, como partes y expresiones diversas del mundo biológico, están constituidos esencialmente por los mismos constituyentes materiales. La materia orgánica de origen biológico se compone, con limitadas excepciones, de un número reducido de elementos químicos restringidos a la parte ocupada por los elementos ligeros de la tabla periódica. Esta unidad estructural no se limita sólo a los elementos químicos, sino que se extiende hasta los productos más elaborados de la bioquímica: las macromoléculas biológicas.

La complejidad en las macromoléculas biológicas es considerable debido a que se constituyen químicamente como polímeros de entidades químicas menores. Los nucleótidos y aminoácidos son las sustancias monoméricas de los polinucleótidos y polipéptidos respectivamente.

Debido a que la catálisis enzimática y la codificación genética son el resultado de la actividad de los polipéptidos y de los polinucleótidos, la evolución del sistema de biosíntesis proteica constituye una de las expresiones fundamentales del desarrollo del orden biológico.

La actividad enzimática depende esencialmente de la afinidad específica que por el sustrato tenga la proteína. Dicha afinidad es un reflejo de la estructura terciaria que adquiere la enzima, la que a su vez está determinada por su secuencia de aminoácidos, por lo que es en esta última en la que finalmente recae la especificidad por el sustrato.

Por ello es que en el estudio de la formación de los polímeros iniciales, el origen del orden en las secuencias, especialmente de aminoácidos en los polipéptidos, se ha convertido en un gran problema por resolver.

El producto fenotípicamente inmediato de la evolución es en parte una secuencia ordenada de aminoácidos en una cadena polipeptídica funcional. Parece

correcto suponer que en los albores del fenómeno biológico, el ordenamiento que en sus secuencias de aminoácidos pudieron tener los primeros polipéptidos, fuera mucho menor que el que actualmente encontramos en cualquier proteína funcional.

En ausencia de un mecanismo que determinara genéticamente la secuencia de aminoácidos, los polipéptidos iniciales se formaron por algún proceso de polimerización al azar. Dicho proceso de polimerización pudo haber sido monómero a monómero o por reacción química de algún otro tipo de sustancias que dieron lugar a la formación de enlaces peptídicos en cadena.

En la actualidad existe incertidumbre entre los investigadores al tratar de establecer la extensión y la importancia del ordenamiento que pudieron haber tenido los primeros polipéptidos al ser formados por polimerización al azar.

En la naturaleza se presenta un número reducido de combinaciones de aminoácidos en relación con las que teóricamente se pueden dar. Si dicha especificidad de secuencias se originó abióticamente, entonces algún mecanismo regulador inherente a los mismos aminoácidos, o suministrado externamente, como es el caso de los genes cristalinos (Cairn-Smith, 1982), debió de haber jugado un papel restrictivo (Kenyon y Steinman, 1969; Mosqueira, 1987).

Las investigaciones concernientes con la probabilidad de enlace de cada aminoácido sugieren que la incorporación de cada unidad en la cadena polipeptídica no es completamente al azar cuando la reacción se lleva a cabo en condiciones abióticas, la composición de los polímeros no corresponde necesariamente con la composición de la mezcla reactiva original (Fox y Dose, 1977).

La probabilidad de interacción entre dos aminoácidos depende en parte de la abundancia relativa de cada uno, de sus valores de pK y del tamaño de las cadenas laterales de los residuos, al menos en los no polares, además la susceptibilidad a la hidrólisis no es igual en todos los enlaces (Kenyon y Steinman, 1969).

El resultado de la síntesis de polipéptidos por algún mecanismo de polimeri-

zación abiótica y con la participación de las restricciones mencionadas anteriormente, sería una mezcla de polímeros en la que existiría un orden relativo limitado a una distribución estadística de secuencias mantenida en equilibrio entre los procesos de síntesis y de hidrólisis (Miller y Orgel, 1974). Esto significa que si pudiéramos operar algún sistema de polimerización abiótica de aminoácidos y generar polipéptidos de seis unidades de extensión a partir de una mezcla equimolecular de diez diferentes aminoácidos, la probabilidad de formación no sería igual para cada una del millón de secuencias posibles.

La aparición de alguna secuencia con actividad catalítica podría modificar la probabilidad de síntesis de cada secuencia, lo que acarrearía que la población de secuencias se apartara de la distribución estadística original. Sin embargo, este método estadístico dista mucho del orden biológico alcanzado por la biosíntesis proteica en la que la distribución de secuencias se aparta significativamente de una distribución estadística (Miller y Orgel, 1974). La única manera de que en este sistema estadístico aumente la población de cierta secuencia es al aumentar la población total, es decir, al incrementar la masa del sistema; debido a que una secuencia tiene una probabilidad determinada de sintetizarse aparece con una proporción fija en la población. Sin la participación de un mecanismo de síntesis de secuencias específicas, no aumentaría nunca la proporción relativa de las secuencias dentro de la población total, es decir, su probabilidad de existir no se elevaría.

Es precisamente la aparición y el funcionamiento de este mecanismo de síntesis de secuencias específicas de aminoácidos, lo que constituye uno de los más grandes problemas por resolver en el estudio del origen de la vida.

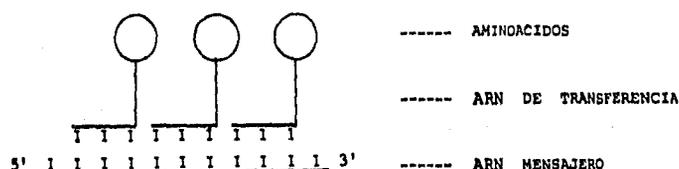
La principal dificultad con la hipótesis de que los péptidos antecedieron a los ácidos nucleicos es que no parece posible formular un esquema de autorreplicación de aquellos, sin embargo se ha llegado a proponer un modelo de este tipo en el que la secuencia de aminoácidos queda determinada por las propiedades electrostáticas

de los grupos laterales (Brack y Spach, 1981).

La organización biológica en secuencias específicas ha requerido de un mecanismo de replicación que integre a un sistema de control y de memoria para la polimerización de aminoácidos, es decir, la síntesis proteica dirigida genéticamente. Sin embargo, las condiciones en las que empezó a evolucionar este mecanismo no se han esclarecido.

La suposición de que el sistema genético estuvo determinado desde el principio por la retroalimentación entre los procesos de polimerización de aminoácidos y de replicación de polinucleótidos es la más sencilla, alguna otra tendría que explicar el establecimiento de la interacción proteínas-ácidos nucleicos a partir de otro sistema diferente (Miller y Orgel, 1974).

El aparato de síntesis de proteínas dirigida genéticamente se fundamenta en dos interacciones básicas: el acoplamiento complementario entre las tres bases del codón, en el ARN mensajero, con las del anticodón, en una de las asas del ARN de transferencia, y la que se da entre los aminoácidos y el ARN de transferencia, mediada por la alta especificidad de las aminoacil ARN-t sintetetasas.



Se han propuesto dos tipos de teorías para explicar el acoplamiento entre estas dos interacciones básicas que se encuentran sustentando a la codificación genética (Ponnamperuma y Hobish, 1984): las que sostienen que el código genético se estableció como resultado de un evento evolutivo a partir de interacciones al azar (Crick, 1968; Orgel, 1968; Ninio, 1983), y las que proponen que el código genético

está predeterminado químicamente (Kenyon y Steinman, 1969; Fox y Dose, 1977) debido a que existen afinidades específicas entre los aminoácidos y las bases de los codones o de los anticodones (Lacey y Mullins, 1984).

El problema de la polimerización prebiótica de aminoácidos es uno de los más difíciles de resolver. A continuación veremos como se ha abordado este problema tanto experimental como teóricamente.

CAPITULO 4

MODELOS DE SINTESIS PREBIOTICA DE PEPTIDOS.

Con los estudios de evolución química se pretende demostrar la generación de compuestos de importancia biológica a partir de sustancias que se pudieron haber encontrado en las condiciones abióticas de la tierra primitiva.

La formación espontánea de polímeros, en este caso de polipéptidos, en las supuestas condiciones de la Tierra de hace más de cuatro mil millones de años, representa el nivel más avanzado de evolución en la síntesis de materia orgánica de origen abiótico.

En general, las condiciones que pudo tener la Tierra en el período al que se circunscribe el proceso de evolución química en el planeta, son la de una atmósfera ligeramente reductora constituida por compuestos reducidos o parcialmente reducidos, según la cantidad de hidrógeno molecular que se acepte que pudiera haber existido, la presencia de cantidades muy pequeñas de oxígeno libre molecular, el océano en formación y bastante energía presente en diversas modalidades: radiación solar, en la que se incluye a la luz ultravioleta, descargas eléctricas, rayos cósmicos, radiactividad, actividad volcánica, ondas de choque y algunas otras (Miller y Orgel, 1974). Sin embargo, aun cuando parecen existir bastantes restricciones en los modelos de síntesis en la tierra primitiva, si se considera la posibilidad de la existencia de un sinúmero de microambientes, el espectro de variaciones imaginables para los modelos se amplía significativamente, como sería el caso si consideramos pequeños cuerpos de agua en evaporación, regiones volcánicas con altas temperaturas y anhidras, o zonas intermareales, etc.

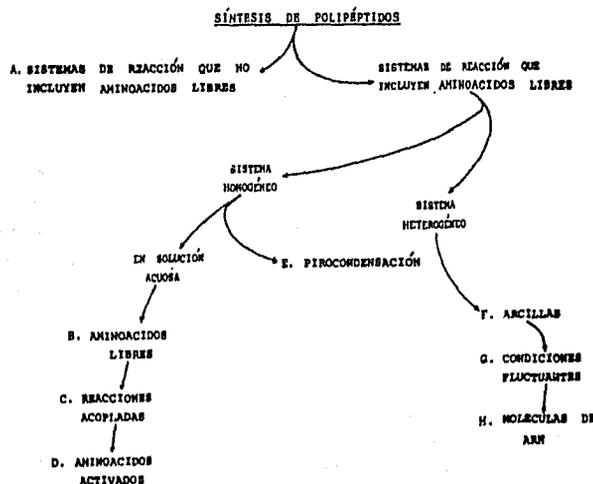
En la formación del enlace peptídico la remoción de una molécula de agua y el aporte de la energía suficiente son las restricciones más importantes, por lo que la particularidad de cada modelo de síntesis prebiótica de polipéptidos recae en la forma de como resuelve ambas cuestiones.

La primera clasificación que se puede hacer de los modelos de síntesis prebiótica de péptidos consiste en distinguir aquellos que parten de un sistema químico de reacción que incluye aminoácidos libres, de aquellos modelos que no los incluyen (A).

La segunda diferencia entre modelos se basa en distinguir entre sistemas de reacción homogéneos y heterogéneos.

Los modelos en sistemas químicos homogéneos comprenden los de solución acuosa y los de pirocondensación (E). Los primeros se distinguen entre sí según la fuente de energía libre utilizada para la reacción. Se proponen modalidades de energía como las que mencionamos anteriormente para la tierra primitiva (B), se acopla la reacción de formación del enlace peptídico a la de hidrólisis de algún compuesto de los que se conocen comunmente como agentes condensantes o deshidratantes (C), o se deriva la energía para la reacción de reactivos de alta energía, es decir, aminoácidos activados con mayor contenido energético (D).

La aplicación de sistemas heterogéneos en la síntesis prebiótica de péptidos ha conducido a la generación de modelos en los que se incluyen arcillas (F), en los que se mantiene al sistema en condiciones fluctuantes (G) y en los que se adicionan moléculas de ARN (H).



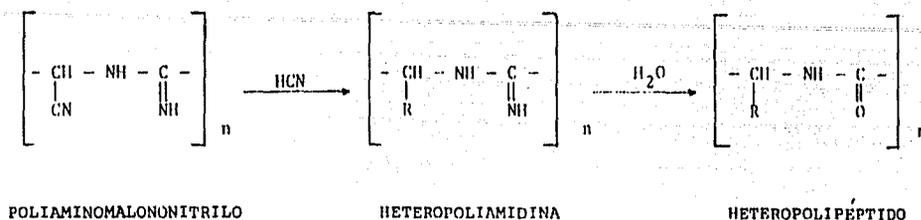
A. SISTEMAS REACTIVOS QUE NO INCLUYEN AMINOACIDOS LIBRES.

Como una consecuencia lógica de los resultados obtenidos en los experimentos de simulación prebiótica, en los que se logró la síntesis de alfa aminoácidos, surgió la idea de que los primeros polipéptidos en aparecer sobre la Tierra serían el resultado de la policondensación de los monómeros acumulados en el océano o en la tierra. Sin embargo, a raíz de las limitaciones a las que se enfrenta dicha hipótesis al formular las condiciones requeridas para los modelos de síntesis prebiótica, es que se han sugerido vías alternativas que pudieran dar con la solución al problema de los polipéptidos originales.

Una de estas alternativas la constituye el oligómero sólido del HCN en el que se ha sugerido que existen algunos polipéptidos y que se produce por varios tipos de reacciones (Matthews y Ludicky, 1984):

- polimerización térmica del HCN por catálisis alcalina en solución acuosa o en solventes distintos al agua
- experimentos con descargas eléctricas que generan HCN a partir de mezclas de metano y amoníaco, e
- hidrólisis alcalina de aminoacetonitrilo, aminomalononitrilo (trímero del HCN) y diaminomaleonitrilo (tetrámero del HCN), todos los cuales son fuente de HCN a pH 7, 8.

Con base en esto se ha sugerido la formación del HCN en las partes superiores de la atmósfera de la tierra primitiva por la fotólisis del metano y del amoníaco, seguida por la rápida oligomerización en fase de vapor del HCN a poliaminomalononitrilo. Posteriormente el HCN reaccionaría con los grupos nitrilos del poliaminomalononitrilo generándose heteropoliamidinas, las que al caer al océano se convertirían en heteropolipéptidos después de una serie de pasos de hidrólisis y descarboxilaciones:



Los estudios efectuados por otros autores señalan que el mecanismo de oligomerización térmica del HCN procede inicialmente por la formación inmediata e irreversible del diaminomaleonitrilo (tetramero del HCN), lo que excluye al poliaminomalononitrilo y pone en duda la existencia de heteropolipéptidos en la constitución del oligómero sólido del HCN (Ferris y col., 1981). Además, agregan que de existir los péptidos, sólo tendrían algún significado en la química prebiótica si pudieran ser liberados intactos por medio de una hidrólisis ácida del oligómero de HCN en condiciones de la tierra primitiva, y sugieren que la importancia de los oligómeros de HCN consiste en el efecto catalítico que su estructura pudo haber tenido en los procesos prebióticos.

La oligomerización del HCN se ha logrado también al someter a la radiación ionizante soluciones de HCN o de algunas otras sustancias relacionadas como el cianuro de amonio, el acetonitrilo y el propionitrilo (Draganić y col., 1977; Draganić y col., 1980a; Draganić y col., 1980b; Jovanović y col., 1982). El mecanismo de reacción en este caso es por radicales libres.

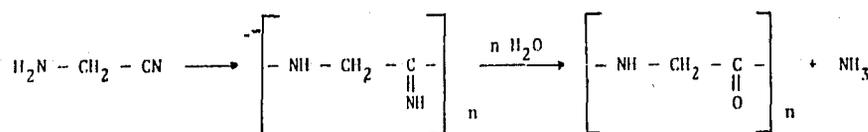
Las digestiones con enzimas proteolíticas y los ensayos con el reactivo de Biuret (Niketić y col., 1982), además de las hidrólisis ácidas (Niketić, 1984) de los productos sólidos de la radiólisis de soluciones de NH_4CN (pH 9) y de HCN (pH 6) constituyen evidencia a favor de la existencia de secuencias polipeptídicas en los oligómeros del HCN. Sin embargo, esta evidencia es contradictoria ya que mientras en algunas fracciones del producto todos los ensayos resultan positivos,

en otras fracciones sólo algunos lo son (Draganić y col., 1980a).

La ventaja de este sistema de síntesis radica en la obtención del oligómero a partir de concentraciones bajas (0.05 M o menos) de HCN (Draganić y Draganić, 1980), además de que tiene implicaciones en la química cometaria (Draganić y col., 1985).

Otra alternativa a la solución del problema de la síntesis de los polipéptidos originales, sin la participación previa de los monómeros, está constituida por la polimerización de los alfa aminonitrilos. Akabori describió y apoyó experimentalmente la hipótesis de la generación de heteropolipéptidos a través de la polisustitución de la poliglicina preformada a partir de alfa aminoacetonitrilo (Fox y Dose, 1977; Ponnampereuma y Gabel, 1968).

El modelo incluye como primer paso la síntesis de la poliglicina al mezclar alfa aminoacetonitrilo con kaolinita y calentar entre 130 y 135°C. Como producto de este proceso de polimerización sobre superficie sólida, Akabori pudo aislar sólo di y triglicina :



La aparición de heteropolipéptidos está determinada por la condensación de los grupos alfa metileno de la poliglicina con aldehídos, en condiciones medianamente básicas, para originar una variedad de cadenas laterales. Akabori logró la formación de residuos de serina y treonina por arriba del 3% en poliglicina de alto peso molecular generada por otro sistema diferente de síntesis.

La poca estabilidad de los alfa aminonitrilos en solución acuosa indujo a otros investigadores a intentar la polimerización del alfa aminopropionitrilo en

presencia de pequeñas cantidades de agua (Kawashiro y col., 1984). El sistema reactivo que consistió del alfa aminopropionitrilo disuelto en una solución de agua y amoníaco, condujo a la formación espontánea de un polímero semisólido después de mantenerlo a 5°C durante diez años.

El análisis previo a la hidrólisis del producto de la polimerización del alfa aminopropionitrilo señaló la presencia de alanina y de su amida, y también de dialanina. Después de la hidrólisis sólo se pudo detectar alanina y amoníaco. Esto, además de la observación de las bandas de absorción características del enlace peptídico (1660 y 1550 cm^{-1}) en el espectro infrarrojo, sugieren la existencia de algunos oligómeros de semejanza peptídica en el polímero semisólido producto de la polimerización del alfa aminopropionitrilo (Kawashiro y col., 1984).

Las implicaciones prebiológicas de los polipéptidos que pudieron estar incluidos en los productos sólidos generados en este tipo de modelos no están todavía esclarecidas. El hecho de que los polipéptidos formados queden asociados a polímeros de otro tipo, y no en forma libre, implica una severa limitante a su participación en posteriores eventos de importancia prebiológica.

Pese a todo esto, este tipo de síntesis tiene una importancia alternativa en la evolución química, ya que puede considerársele como fuente adicional de aminoácidos libres por hidrólisis de los polímeros.

B. AMINOACIDOS LIBRES EN SOLUCION ACUOSA.

La condensación de aminoácidos libres en solución acuosa ha sido el modelo más simple y el primero que se sugirió como posible vía de síntesis de los polipéptidos iniciales en la tierra primitiva.

Los experimentos que sirvieron de antecedente a este modelo demostraban que muy probablemente existieron aminoácidos libres en los cuerpos de agua durante la época prebiótica de la Tierra. El siguiente paso era demostrar que los aminoácidos, en el sistema homogéneo de la dilución acuosa, pudieran polimerizarse al someter al sistema a alguna forma de energía libre.

En uno de los primeros intentos por llevar a cabo dicha polimerización se obtuvieron glicilglicina, glicilalanina y glicilnorleucina después de someter a una solución acuosa de glicina al 0.1% y sacarosa al 2.0% a radiación solar (Bahadur y Ranganayaki, 1958). Sin embargo, debido a que se obtuvo un rendimiento muy bajo no pudo realizarse una estimación cuantitativa de los péptidos formados.

Otros intentos de polimerizar aminoácidos en solución acuosa consistieron en aplicar descargas eléctricas a una solución de glicina al 10% a 0°C (Otozai y col., 1954) y en exponer a la radiación gama, con una fuente de Cobalto 60, una solución de glicina, alanina y fenilalanina (Barker y col., 1959; Ponnampereuma y Sweeney, 1971). En ambos casos los productos obtenidos no fueron caracterizados como polipéptidos.

La síntesis de compuestos orgánicos en la tierra primitiva probablemente tuvo lugar en un ambiente de agua y amoníaco a temperaturas menores de 150°C, por lo que se intentó la polimerización de glicina al calentar a 140°C, durante 19 horas, una mezcla de 5g del aminoácido con 1ml de hidróxido de amonio 2N (Oró y Guidry, 1961). Los autores publicaron la formación de poliglicina con grado de polimerización por arriba de 10. No obstante, no demostraron suficientemente que los productos obtenidos fueran polipéptidos. El rendimiento en la producción

del polímero aumentó con la concentración de hidróxido de amonio y fue casi cero cuando este último faltó totalmente, lo que demostró lo inconveniente de la presencia del agua en las reacciones de polimerización. Aunque estos experimentos demuestran que las condiciones anhidras no son absolutamente necesarias para la polimerización térmica de aminoácidos, también es de dudarse que tales concentraciones de hidróxido de amonio pudieran encontrarse en la tierra primitiva (Ponnamperuma y Gabel, 1968).

Otros experimentos se han llevado a cabo en presencia de amoníaco. Debido a que la N-acetilglicina se encontró como producto de la irradiación con luz ultravioleta de una solución de glicina y ácido pirúvico, se pensó que muy bien podría haber participado en la formación prebiótica de polipéptidos a través de una reacción de aminación que condujera a la formación de diglicina (Dose y Ponnamperuma, 1971). Estos autores obtuvieron rendimientos sumamente bajos al irradiar una solución de N-acetilglicina 0.1 N y amoníaco 1.0 N con electrones acelerados, rayos gama y luz ultravioleta (0.07, 0.03 y 0.02 % respectivamente). La radiólisis de los péptidos y aminoácidos produjo unas cien veces más destrucción que síntesis, por lo que la correspondiente aparición de tripéptidos y polipéptidos más largos tuvo una probabilidad extremadamente baja. Este resultado coincide con el obtenido al irradiar con rayos X soluciones de glicina libres de oxígeno, y de las que se obtuvieron sólo productos de descomposición (Weeks y Garrison, 1958).

El problema mayor al que se enfrentan las reacciones de condensación deshidratante en solución acuosa es la presencia del agua en grandes cantidades. El común denominador en el modelo de síntesis de polipéptidos en solución acuosa es el bajo rendimiento de las reacciones.

C. REACCIONES ACOPLADAS.

La formación del enlace peptídico necesita disponer de una cierta cantidad de energía libre para superar la barrera termodinámica que impide que espontáneamente ocurra la formación del péptido. Sin embargo, ya hemos visto que esto no basta cuando se intenta que la reacción se lleve a cabo en solución acuosa. La condensación de dos aminoácidos acarrea la liberación de una molécula de agua; si los aminoácidos se encuentran en un medio con exceso de moléculas de agua, entonces la reacción de hidrólisis se verá favorecida sobre la de condensación.

El problema de promover la condensación deshidratante de los aminoácidos en solución acuosa se pensó resolver con la utilización de correactivos capaces de incorporar selectivamente a su estructura la molécula de agua desechada por la reacción de condensación.

Con base en esto se propuso que la aparición de los polipéptidos ancestrales pudo estar determinada por la formación en la tierra primitiva de compuestos que fueran relativamente estables en agua y que acoplaran selectivamente la reacción de su hidrólisis con la de condensación de los aminoácidos. A estos compuestos se les dió el nombre de agentes condensantes o deshidratantes (Oró, 1963).

Inicialmente se pensó en el ácido cianhídrico como un agente condensante presente en la tierra primitiva (Kenyon y Steinman, 1969). Sin embargo, aunque se ha publicado la obtención de péptidos mediante la condensación de aminoácidos libres añadidos a una solución acuosa de cianuro de amonio, se ha demostrado que no es directamente el cianuro de amonio el que promueve la reacción, sino el tetrámero del ácido cianhídrico, el cual se condensa previamente a la formación de los péptidos, y del que trataremos más adelante (Flores y Ponnampereuma, 1972).

El empleo de cianocompuestos como agentes condensantes ha sido uno de los modelos más socorridos en la búsqueda de las condiciones que favorecieron la síntesis de polipéptidos durante el período prebiótico de la Tierra.

Otro tipo de compuestos sugeridos también como posibles agentes condensantes, significativamente importantes en los estudios de evolución química, son los polifosfatos. Estos pueden acoplar la hidrólisis de sus enlaces fosfoanhídrido a la condensación de aminoácidos en solución acuosa.

1. Cianocompuestos.

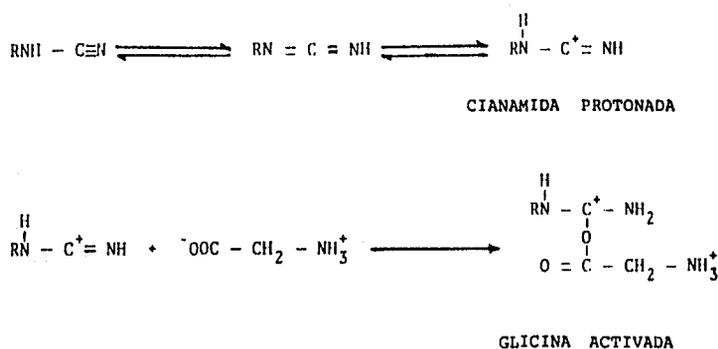
Varios cianocompuestos se han sugerido como correactivos importantes en las reacciones de polimerización prebiótica, estas son: la cianamida $N\equiv C-NH_2$, la carbodiimida un tautómero de la cianida anterior $RN=C=NR$ (R representa H o alquilo), la dicianamida $N\equiv C-NH-C\equiv N$, la diciandiamida o dímero de la cianamida $HN=C(NH_2)-NH-C\equiv N$, el cianógeno $N\equiv C-C\equiv N$ y el tetrámero del ácido cianhídrico o diaminomaleonitrilo $N\equiv C-C(NH_2)-C(NH_2)-C\equiv N$.

Debido a que los experimentos con carbodiimida se han realizado en solventes orgánicos, su participación en la química prebiótica no ha podido ser demostrada. Algo parecido pasa con el cianógeno, el cual no ha sido descrito como agente condensante en la síntesis de péptidos (Hulshof y Ponnampereuma, 1976).

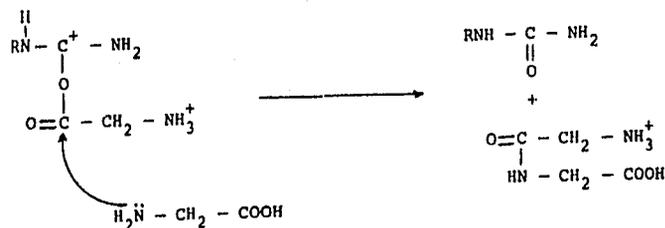
En el caso de la cianamida y la dicianamida existe duda acerca de su disponibilidad en el ambiente de la tierra primitiva. La dicianamida no ha podido ser sintetizada en condiciones que simulen el ambiente primordial y la cianamida se cree que se puede formar por acción de los electrones acelerados sobre mezclas de metano, amoníaco y agua o por irradiación de soluciones acuosas de cianuro de amonio con luz U.V, aunque dimeriza muy rápidamente a diciandiamida (Hulshof y Ponnampereuma, 1976; Kenyon y Steinman, 1969).

Con el empleo de la cianamida se han podido obtener dipéptidos con un rendimiento hasta del 1.0% y tripéptidos con el 0.1% en sistemas energizados con calor o luz ultravioleta (Ponnampereuma y Peterson, 1965). En forma similar ha sido utilizada la dicianamida con la cual se han obtenido rendimientos de dipéptidos hasta del 8.9% (Hulshof y Ponnampereuma, 1976).

El aumento en el rendimiento de dipéptidos coincide con la disminución del pH en los sistemas con cianamida, dicianamida y diciandiamida, lo que está de acuerdo con el mecanismo de reacción propuesto (Hulshof y Ponnampereuma, 1976), y que involucra como primer paso la activación del aminoácido por la forma protónica del cianocompuesto (Steinman y col., 1965). Esta forma protónica resulta en un átomo de carbono central más electrofílico propenso al ataque nucleofílico por parte del grupo carboxilo de un aminoácido

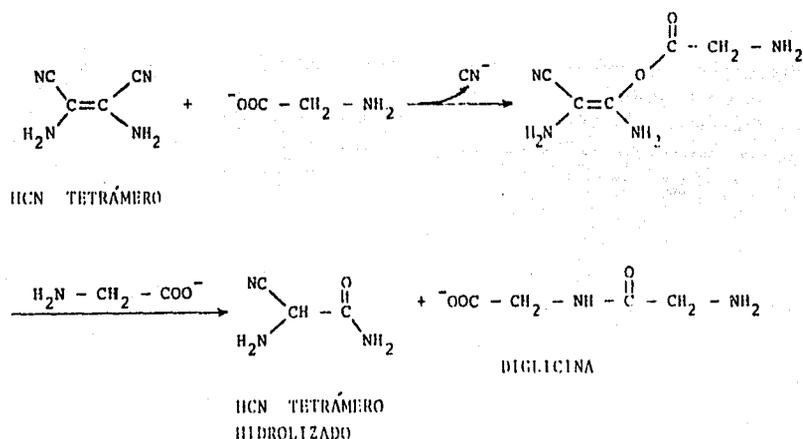


En esta forma activa del aminoácido su grupo carboxilo es más fuertemente positivo que en la forma inactiva, por lo que se convierte en un blanco más susceptible al ataque nucleofílico proveniente del par de electrones del grupo amino de algún otro aminoácido. Este segundo paso en el mecanismo de la reacción, que se ve favorecido en una solución neutral o básica, es el que genera al dipéptido y a la forma hidrolizada del cianocompuesto.



Este mecanismo explica el por qué la disminución del pH incrementa la producción de dipéptidos, sin embargo es difícil pensar que las concentraciones protónicas de 10^{-1} o 10^{-2} M hubieran podido encontrarse en el ambiente primitivo de la Tierra, el cual debió ser ligeramente básico.

El mecanismo por el cual el diaminomaleonitrilo media en la condensación de los aminoácidos es similar al descrito previamente, aunque en este caso parece ser que es el grupo nitrilo, y no el átomo de nitrógeno, el aceptor de los electrones (Hulshof y Ponnampereuma, 1976),



por lo que es preferible un pH neutro o básico, y que favorece además al segundo paso de la reacción de condensación. Esto explica el por qué aumenta el rendimiento de dipéptidos, de 2.0 a 4.8%, cuando se aumenta el pH de 8 a 9 en una solución de glicina mantenida a 85°C (Hulshof y Ponnampereuma, 1976).

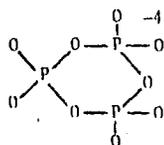
La mayor eficacia del diaminomaleonitrilo en pH alcalino hace que éste sea más adecuado que los cianocompuestos descritos anteriormente como agentes condensantes en los modelos de síntesis prebiótica. La desventaja del tetrámero del HCN es su inestabilidad, ya que polimeriza muy rápidamente hacia un polímero inactivo.

2. Polifosfatos.

Otros compuestos que han sido empleados como agentes condensantes en los modelos de síntesis prebiótica de polipéptidos son los polifosfatos. La presencia de estas sustancias en los mares prebióticos conduciría a la activación de los aminoácidos a través de la fosforilación de éstos mediante la hidrólisis de los enlaces fosfoanhídrido.

Los ortofosfatos inorgánicos no se destacan por ser agentes fosforilantes, sólo los fosfatos condensados (pirofosfato, trifosfato, etc.) cumplen efectivamente esta función. El problema con esto es que se duda de su disponibilidad en el ambiente de la tierra primitiva, debido a que el pH neutro o básico de los mares ocasionaría la precipitación del fosfato en forma de sales neutras o básicas como la apatita y la hidroxiapatita. Sin embargo, se ha sugerido la condensación térmica de los ortofosfatos inorgánicos a temperaturas relativamente bajas como fuente general de fosfatos condensados en la tierra primitiva (Rabinowitz y col., 1968).

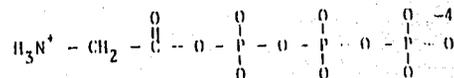
En sistemas de simulación prebiótica en los que se ha incluido al polifosfato cíclico o trimetafosfato, se han obtenido rendimientos hasta del 40% en la formación de dipéptidos,



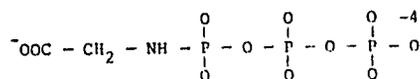
sin embargo, hay una gran discrepancia en los resultados, debido posiblemente a la presencia de cantidades traza de cationes en el agua (Hulshof y Ponnampereuma, 1976).

Con referencia al mecanismo por el cual transcurre la reacción, se han propuesto ataques nucleofílicos por parte tanto del grupo carboxilo como del amino de los aminoácidos, lo que implica formas intermediarias distintas, un acilfosfato

o un fosforamidato respectivamente.



GLICILFOSFATO



GLICILFOSFORAMIDATO

Sin embargo, parece ser que la forma activada del aminoácido es el acilfosfato, por lo que se sugiere una sustitución nucleofílica en la que el fosforamidato sea reemplazado por un acilfosfato (Hulshof y Ponnamparuma, 1976).

D. AMINOACIDOS ACTIVADOS.

Otra alternativa para superar los inconvenientes termodinámicos y cinéticos inherentes a un sistema acuoso de policondensación de aminoácidos, consiste en preactivar a estos últimos al hacer que establezcan un enlace energético y lábil con algún otro compuesto. De esta manera, la energía propia del enlace de activación, el que puede ser amida o fosfoanhídrido, queda disponible al momento de su ruptura, lo que favorece la formación del enlace peptídico. Además, el hecho de utilizar aminoácidos con sus grupos reactivos protegidos, en vez de sus formas libres, tiene su ventaja ya que hace más específica la reacción (Flegmann y Tattersall, 1979).

1. Aminoaciladenilatos.

Los adenilatos de aminoácidos son una de las formas activadas de los aminoácidos que se puede emplear en experimentos de química prebiótica.

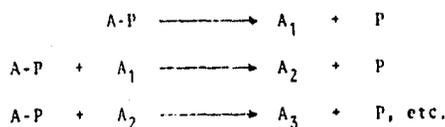
La activación de la glicina en solución acuosa se ha logrado mediante la utilización del ATP (adenosín trifosfato) a pH 7 y con la inclusión en el sistema de reacción de cationes divalentes (Ryan y Fox, 1973). La síntesis prebiótica de aminoaciladenilatos se ha sugerido en sistemas heterogéneos con arcillas (Katchalsky, 1973).

Este modelo es importante ya que los aminoaciladenilatos son los precursores en la síntesis de los ARN de transferencia aminoacilados, y que son las formas activas que las células emplean para elaborar las proteínas. Se ha logrado reproducir parcialmente la reacción de biosíntesis de polipéptidos en solución acuosa a pH 8.2 al emplear análogos químicos del extremo 3' de un ARN-t aminoacilado, y se ha obtenido un rendimiento en dipéptidos del 5.5% (Weber y Orgel, 1978). En este caso, el enlace ester entre el aminoácido y el grupo OH (2' ó 3') de la ribosa del ARN-t es diferente al enlace acilfosfato en el aminoaciladenilato.

Los adenilatos son sustancias lábiles que liberan alrededor de 10 Kcal/mol

en su hidrólisis. Debido a que el enlace peptídico requiere aproximadamente 3 Kcal/mol, la policondensación de aminoácidos puede efectuarse espontáneamente en solución acuosa, a temperatura ambiente y en un pH de alrededor de 7 (Paech-Horowitz y Katchalsky, 1967; Lewinsohn y col., 1967).

Ni en un cuidadoso análisis de la mezcla de reacción es posible detectar algún péptido fosfatado como soluto, por lo que se ha concluido que la reacción de condensación se lleva a cabo entre los aminoácidos libres procedentes de la hidrólisis de los aminoaciladenilatos con los fosfoanhídridos monoméricos. El péptido liberado (A_n) interacciona de nuevo con algún otro fosfoanhídrido monomérico (AP) y el proceso continúa hasta que este último se agota por completo (Katchalsky y Ailam, 1967).

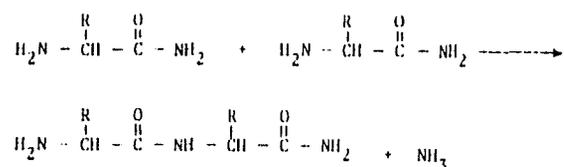


La policondensación procede a través de la interacción de los grupos fosfoanhídrido con los grupos amino no ionizados a pH arriba de 7. Una condensación de alrededor del 60% en pequeños péptidos se obtiene a pH 10 (Lewinsohn y col., 1967). Esta es una de las síntesis de péptidos en solución acuosa más eficiente (Miller y Orgel, 1974).

2. Amidas de Aminoácidos.

El enlace peptídico es una forma de unión amida, por lo tanto la transición de un compuesto amida a uno peptídico involucra un cambio poco importante de energía.

Ha sido demostrada la síntesis de amidas de aminoácidos en simulaciones de las condiciones de la atmósfera de la tierra primitiva (Kenyon y Steinman, 1969), lo cual viene a apoyar la hipótesis de que los polipéptidos primigenios pudieron haberse formado por reacciones de transamidación



La policondensación de la glicinamida ha podido llevarse a cabo al calentarla a 100°C en una solución 2N de hidróxido de amonio. El rendimiento que se obtuvo fue del 16.5% con un grado promedio de polimerización de 40, aunque espectrofotométricamente se demostró la existencia de las formas alfa y beta de la poliglicina (Oró y Guidry, 1960). Se han obtenido rendimientos entre 0.5 y 0.6% de polipéptidos hasta de cinco unidades cuando se hace reaccionar glicinamida sola o junto con di y triglicina, en solución a pH 7.2 y a una temperatura de 105°C (Nishizawa y col., 1983).

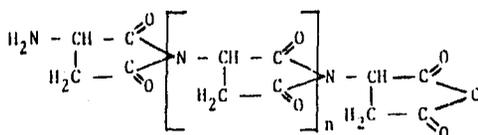
E. PIROCONDENSACION.

Ya hemos mencionado anteriormente que en la formación del enlace peptídico se tiene que sobrepasar una barrera termodinámica. Esta alcanza diferencias de energía libre de 2 a 4 Kcal/mol cuando la reacción ocurre en un medio acuoso. Sin embargo, si la reacción ocurre en condiciones anhidras y con la remoción del medio de las moléculas de agua desprendidas como subproducto de la síntesis de polipéptidos, ésta podría verse favorecida. Además, se ha demostrado que la barrera energética en la formación de péptidos disminuye con el aumento de la temperatura (Flegmann y Tattersall, 1979). De esta manera, la condensación de aminoácidos puede llevarse a cabo térmicamente en soluciones no acuosas o en estado de fusión.

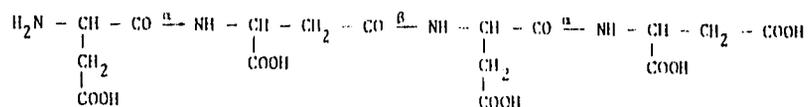
Esta situación ha sido estudiada y evaluada como un modelo prebiótico de síntesis de materia orgánica, con base principalmente en la abundante disponibilidad de energía térmica que se supone existió en la tierra primitiva (Harada, 1984). Una fuente prebiótica de poliaminoácidos pudo ser la policondensación anhidra por calentamiento de aminoácidos libres.

Algunos intentos de sintetizar poliaminoácidos anhidros por efecto del calor se publicaron al final del siglo pasado y a principio del actual. Aunque generalmente se llegaba a la descomposición de los aminoácidos, sin embargo la glicina y el ácido aspártico se transformaron en un producto coloidal (Harada, 1984).

Posteriormente se pudo conocer la estructura del ácido poliaspártico sintetizado al calentar el ácido aspártico DL a temperaturas de 180 a 200°C (Kovács y col., 1953),

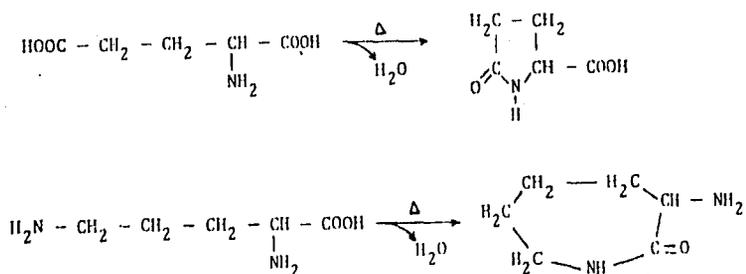


lo que se pudo realizar mediante el espectro infrarrojo de absorción característico de su estructura imida. Esta se convierte en otra estructura por efecto de una hidrólisis alcalina en la que se combinan enlaces peptídicos alfa y beta:



A lo largo de las investigaciones que se han realizado desde mediados de la década de los cincuentas, se ha logrado llegar a algunas conclusiones acerca de la policondensación térmica de aminoácidos (Harada, 1984).

Generalmente, los aminoácidos no se funden cuando son sometidos a una elevación de la temperatura y, debido a sus propiedades iónicas que les confieren gran estabilidad, presentan elevadas temperaturas de descomposición. Sin embargo, existen algunas excepciones: el ácido glutámico y la lisina. Estos se convierten a su forma lactámica cuando se encuentran en temperaturas elevadas y alcanzan rápidamente el estado de fusión.



El estado homogéneo de fusión es una condición favorable para la policondensación térmica de los aminoácidos que sean solubles en estas formas lactámicas. Es así que la copolimerización se hace posible ya que las formas lactámicas del ácido glutámico y la lisina funcionan como solventes y como reactivos.

Cuando la lisina pura es calentada a 180°C, se convierte a su forma lactámica

y, si se prolonga el calentamiento, resulta en la formación de la polilisina térmica (Harada, 1959). Se ha observado que el número de grupos épsilon de lisina que participan en los enlaces es mayor que el de grupos alfa.

Las formas lactámicas del ácido glutámico y la lisina promueven la policondensación térmica de aminoácidos. Generalmente, los aminoácidos no pueden homopolicondensar térmicamente, a excepción del ácido aspártico y de la glicina, como se mencionó líneas arriba. Sin embargo, cuando algún aminoácido es calentado conjuntamente con ácido glutámico o lisina, se obtiene su participación en el polímero producido. Se han preparado copolímeros de ácido glutámico, ácido aspártico y algunos otros aminoácidos (Harada y Fox, 1965), lo mismo que con lisina (Harada, 1959).

Al emplear proporciones adecuadas de ácido glutámico o lisina en presencia de otros aminoácidos, es posible preparar copolímeros de ácido glutámico y lisina que contengan a los aminoácidos que son comunes a las proteínas. Debido a que se ha argumentado que los polímeros obtenidos tienen parecido con las proteínas, se les ha dado en llamar proteínoides.

Se han hecho comparaciones detalladas entre las proteínas y los proteínoides (Fox y Dose, 1977), de las que ha resultado que éstos:

- contienen todos los aminoácidos comunes a las proteínas contemporáneas
- tienen pesos moleculares de varios miles
- poseen alguna actividad catalítica, por lo que estos autores los consideran como precursores evolutivos de las proteínas
- exhiben heterogeneidad limitada comparable con la de las proteínas contemporáneas, y
- originan, en contacto con el agua, unidades organizadas con propiedades que las han querido asemejar con las de las células actuales, y a las que se les ha dado el nombre de microesférulas.

Sin embargo, no todos los autores coinciden en considerar al modelo de pirocondensación de aminoácidos como el origen de los polipéptidos ancestrales. Miller y Orgel (1974) hacen ver los siguientes inconvenientes o debilidades del modelo:

- la mayoría de las uniones peptídicas en los polipéptidos térmicos son del tipo normal, pero aquellos que incluyen al ácido glutámico o al aspártico contienen enlaces amida alfa-beta y alfa-gama respectivamente, o uniones en las que participa el grupo amino épsilon de la lisina
- los polipéptidos térmicos muestran actividad catalítica en algunas reacciones, sin embargo, son menos activos que muchas moléculas pequeñas, y
- no son probables, en la tierra primitiva, las condiciones requeridas para la reacción.

Aún con estas y otras desventajas , la policondensación térmica se ha constituido como un modelo importante debido a la gran cantidad de trabajos que ha suscitado, además de contribuir con un modelo de estructura precelular en el estudio de la evolución prebiológica.

F. ARCILLAS.

Los resultados limitados obtenidos con los modelos de polimerización de aminoácidos en un medio acuoso homogéneo ha propiciado el surgimiento de modelos en los que se pretende evitar las restricciones de esta situación, que ya han sido mencionadas previamente, al añadir una fase sólida al medio acuoso de reacción. De esta manera, el sistema heterogéneo de polimerización queda constituido por dos fases, una líquida y otra sólida.

La participación de una superficie sólida en los modelos de síntesis prebiótica ha sido sugerida como un factor importante para que se lleve a cabo dicha síntesis. Contrariamente a lo que se había pensado antes, en que esencialmente todos los estadios de la evolución química habrían ocurrido en el seno de las aguas, ahora se acepta generalmente que la concentración de aquella sopa primitiva, propuesta por Oparin y Haldane, sería tan baja que difícilmente ocurriría eficientemente algún proceso de síntesis, especialmente de polimerización (Miller y Orgel, 1974).

Puede pensarse que fueron diversos tanto la naturaleza de las superficies sólidas como los efectos que tuvieron sobre los procesos prebióticos de síntesis. Una posibilidad la constituyen las superficies de naturaleza orgánica originadas por la polimerización del HCN, a las que ya mencionamos por su posible presencia en los ambientes primordiales de la Tierra (Matthews, 1975). Otra opción son los polímeros de tipo melanoidina formados a partir de aminoácidos y azúcares, y que se asemejan a los ácidos húmicos y fúlvicos y al querógeno naturales (Nissenbaum y col., 1975). Este tipo de polímeros conforman la mayor parte de los reservorios de materia orgánica en los sedimentos recientes, por lo que es posible que la formación de estos materiales poliméricos insolubles hubiera removido el material orgánico que se encontró en los mares primitivos, e impidiera que se formara un caldo en ellos. Es posible que este tipo de sedimentos orgánicos pudieran haber actuado como una matriz adsorbente de micro y macromoléculas, lo que favorecería su

concentración y su estabilidad a través de los cambios ambientales. Nissenbaum y sus colaboradores (1975) sugieren además que en condiciones prebióticas, las melanoïdinas pudieron haber actuado como coenzimas primitivas, en donde las apoenzimas podrían haber sido los aminoácidos o péptidos adsorbidos sobre el polímero, debido a que se han encontrado nitrógeno heterocíclico, radicales libres y metales en su constitución, lo que las hace tener cierta semejanza con los derivados de la nicotinamida y la flavina que están involucrados en procesos biológicos de oxido reducción.

Es interesante especular sobre el papel que las superficies orgánicas pudieron haber tenido en los eventos que sirvieron como antecedente a los procesos biológicos. Además, hay que resaltar que el metabolismo de los organismos depende de un fenómeno de superficie: la actividad enzimática, y que procesos tan complejos como la replicación de los ácidos nucleicos, están asociados a superficies como la membrana celular, en el caso de los procariontes, o la matriz nuclear de los eucariontes (Pardoll y col., 1980).

La participación de las superficies inorgánicas, particularmente la de las capas de silicatos o arcillas en la química prebiótica, fue sugerida por Bernal (1951), quien señaló que la polimerización de pequeñas moléculas en solución acuosa podría haber sido facilitada por la adsorción, y posiblemente también por la catálisis heterogénea, sobre la superficie de los cristales de arcilla.

El registro geológico muestra que los minerales arcillosos aparecen muy temprano en la Tierra, por lo que, debido a su alta capacidad de adsorción, han sido propuestas como agentes concentrantes en los océanos primitivos.

Las arcillas, como la montmorillonita o la kaolinita, están conformadas por apilamientos de hojuelas planas y delgadas de aproximadamente $1 \mu\text{m}^2$ en su parte plana y algunos cientos de Amstrongs de espesor. La descripción mineralógica de cada hojuela corresponde a una capa con un patrón octahédrico de óxidos de

aluminio en medio de dos capas con un patrón tetrahédrico de óxidos de silicio. La superficie de dichas partículas contiene muchos sitios de adsorción capaces de unir sustancias químicas. La gran capacidad adsorbente de las arcillas se debe en parte a la gran área que es capaz de exponer a la adsorción. La montmorillonita presenta una superficie de adsorción de $430 \text{ m}^2/\text{g}$, que comparada con los $2.8 \text{ m}^2/\text{g}$ de las partículas esféricas de $1 \mu\text{m}$ de diámetro de SiO_2 , resulta enorme (Kenyon y Steinman, 1989).

Además de la gran superficie de adsorción que tienen las arcillas, otras propiedades también las caracterizan, como son la distribución específica de las cargas superficiales, su asociación con metales iónicos intercambiables y la variabilidad de su capacidad de adsorción por diferentes compuestos orgánicos.

A un pH mayor de 2 ó 3, las partículas de arcilla llevan carga negativa neta que es neutralizada por la presencia de contraiones positivos. En el ambiente natural estos cationes pueden ser Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} o cationes básicos de Al ó Fe polinucleicos (Rao y col., 1980).

Se cree que las cargas en la estructura de las arcillas se originan por imperfecciones en la estructura, por enlaces rotos en los bordes, por disociación de los hidroxilos expuestos o por substitución isomórfica. Esta última consiste en el reemplazamiento de iones metálicos -p.ej. Al^{+++} - por cationes de menor carga - p.ej. Mg^{++} - con lo que se crea una carga negativa en la superficie.

Es posible que las arcillas hayan participado promoviendo reacciones que formaran macromoléculas a través de algunos efectos que se les han atribuido sobre los compuestos orgánicos adsorbidos (Ponnamperuma y col., 1980; Rao y col., 1980). Entre otros podemos hacer mención del efecto de inmovilización y de yuxtaposición de reactantes, de estabilizar formas intermediarias y el de inducir y catalizar reacciones de polimerización.

Se ha demostrado que el mecanismo de adsorción predominante de las mono,

di, tri y tetraglicina en la montmorillonita- H^+ es mediante una reacción de transferencia protónica. En la montmorillonita- Na^+ y Ca^{++} , la adsorción de aminoácidos y péptidos va acompañada de la liberación de cantidades aproximadamente equivalentes de iones metálicos de los sitios de intercambio (Greenland y col., 1962; Greenland y col., 1965). La energía libre de adsorción se incrementa linealmente con el grado de polimerización de la glicina, de manera que la adsorción física es una función directa del tamaño molecular o del número de enlaces peptídicos, o de ambos. Los enlaces electrostáticos que resultan de la transferencia de protones y del intercambio catiónico, son suplementados por fuerzas físicas de adsorción, como las interacciones polares y de van der Waals. La magnitud de dichas fuerzas está determinada por el peso molecular y por la forma de las moléculas adsorbidas.

La medida en que cada uno de estos mecanismos participa depende del punto isoeléctrico del aminoácido, de su momento dipolar y de su tamaño y forma molecular a un pH dado. La adsorción de los aminoácidos se incrementa al disminuir el pH, lo que indica que el principal mecanismo de adsorción a un pH bajo es el intercambio catiónico, ya que los aminoácidos están en la forma catiónica. En el posible pH neutro de los océanos primitivos, los mecanismos responsables de la adsorción podrían haber sido la adsorción zwitteriónica, el enlace de hidrógeno, el intercambio ion-dipolo y las fuerzas de van der Waals (Ponnamperuma y col., 1980).

Un aspecto importante de la adsorción de aminoácidos sobre las arcillas es que generalmente forman complejos de una sola capa conforme son incorporados dentro del espacio intercapa y, además, se orientan de tal manera que la cadena principal del aminoácido ($H_2N-C-COOH$) yace paralela a la superficie basal de la

arcilla (Ponnampëruma y col., 1980).

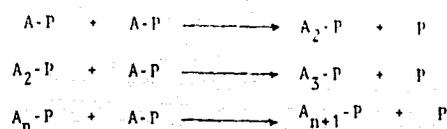
La condensación de aminoácidos no activados sobre superficies arcillosas en sistemas acuosos sería un sistema prebiológico probable. Sin embargo, la posibilidad de dicho proceso es controvertida. Se ha publicado la polimerización del ácido aspártico en solución acuosa a temperaturas moderadamente elevadas (90°C) con la presencia de kaolinita, pero no han podido ser reproducidos estos resultados en otros laboratorios (Flegmann y Scholefield, 1978). La barrera termodinámica en la condensación de aminoácidos libres sobre superficies minerales en sistemas acuosos a 90°C, no es menor a la calculada para una solución homogénea de los mismos, además de que no se ha hallado ninguna evidencia que apunte hacia la policondensación catalizada por las arcillas (Flegmann y Scholefield, 1978).

La barrera energética de la reacción puede ser disminuida, ya sea usando monómeros activados, agentes condensantes, o elevando la temperatura. Si la polimerización se inicia con la presencia de agentes condensantes o una fuente de energía, el efecto de las arcillas parece ser el de promover la reacción al proteger sus productos y facilitar un espacio donde haya una gran concentración e interacción de reactantes (Ponnampëruma y col., 1980).

Algunos experimentos interesantes han demostrado que los aminoácidos activados por nucleótidos, como son los aminoaciladenilatos, llegan a policondensarse casi en un 100% en forma de péptidos, con la liberación de ácido adenílico, cuando se agrega montmorillonita sódica finamente dividida (Katchalsky, 1973; Paecht-Horowitz y col., 1970).

La síntesis de los aminoaciladenilatos también se ha logrado por estos autores al simular las condiciones de la tierra primitiva en un sistema que incluyó minerales arcillosos (Paecht-Horowitz y Katchalsky, 1973). Sin embargo, los esfuerzos que se han hecho por reproducir estos resultados han sido infructuosos (Flegmann y Scholefield, 1978).

Las cargas negativas distribuidas en la superficie de las arcillas adsorben los grupos amonio de los aminoaciladenilatos, y favorecen posteriormente la polimerización de éstos. La policondensación heterogénea procede de una manera diferente a la descrita con anterioridad para los aminoaciladenilatos en solución homogénea. En este caso los aminoácidos no se encuentran en forma libre ya que la hidrólisis de los aminoaciladenilatos es inhibida en gran medida por la superficie de adsorción. Además los péptidos obtenidos (A_n) llevan ácido adenílico terminal (P) en gran porcentaje



El mecanismo de polimerización involucra la salida de un protón del grupo amonio del aminoaciladenilato, y deja libre el grupo amino. Este se combina con un grupo carboxilo de otra molécula y forma un enlace peptídico con la liberación de una molécula de ácido adenílico. Es así como se ha logrado obtener cadenas polipeptídicas de más de 50 unidades monoméricas (Paecht-Horowitz y col., 1970; Katchalsky, 1973).

Uno de los resultados más interesantes obtenidos en estos trabajos ha sido la distribución de los pesos moleculares de los péptidos generados ya que se presentan como un espectro discreto de longitudes de cadena aproximadamente en múltiplos de 9. Se supone que el origen de este fenómeno puede estar en la existencia de alguna estructura periódica en la superficie de la arcilla o en la presencia de alguna estructura disipativa basada en la conjunción de flujos difusionales y químicos (Paecht-Horowitz y col., 1970).

Un factor crítico en el proceso de policondensación es el grado de agregación de las laminillas minerales, de manera que la expansión de los apilamientos de

estas laminillas de arcilla se constituye como un prerequisite esencial para una policondensación efectiva (Eirich, 1981).

Las laminillas individuales deben ser capaces de dispersarse completamente y de volverse a agregar de nuevo. Este último evento es el que favorece la polimerización debido a que los oligómeros van quedando adsorbidos, y por lo tanto protegidos contra la hidrólisis, en los espacios interlamelares conforme ocurren simultáneamente los procesos de apilamiento y polimerización.

Esta hipótesis es apoyada por la observación de que la preadsorción de polipéptidos aumenta significativamente la polimerización. También se ha demostrado por medio de los rayos X que los polipéptidos formados se intercalan entre las laminillas paralelas, y aumentan la distancia interlamelar conjuntamente con la cantidad de péptidos adsorbidos (Eirich, 1981).

La presencia de diferentes iones intercambiables puede alterar las propiedades de hidratación de las arcillas. La naturaleza de los cationes superficiales y el grado de hidratación son los dos factores implicados en la actividad catalítica de las arcillas (Rao y col., 1980), ya que ésta depende de su capacidad de hincharse (Paecht-Horowitz y col.,-1970).

La velocidad de la reacción de polimerización heterogénea aumenta con el tiempo debido posiblemente a que conforme se hace más larga la cadena polipeptídica se facilita la remoción del protón del grupo amonio. Este es un proceso autocatalítico que puede ser regulado por un mecanismo de retroalimentación: cada paso del proceso de polimerización libera una molécula de ácido adénflico, lo que provoca un decaimiento local del pH y opera en contra de la activación de las moléculas (Katchalsky, 1973).

No existe evidencia de que las arcillas afecten la naturaleza y el mecanismo de las reacciones, aunque alteran la extensión con que se llevan a cabo. No hay evidencia tampoco de que en las reacciones de polimerización exista un requeri-

miento absoluto de arcillas para que la reacción ocurra. Sin embargo, la síntesis abiótica catalizada por arcillas pudo haber tenido una participación significativa en el origen de la vida (Rao y col., 1980). Las arcillas son, en las reacciones de condensación, sólo un buen ambiente que aporta algún orden y estructura en el que la polimerización puede ocurrir (Ponnamperuma y col., 1980).

G. SISTEMAS EN CONDICIONES FLUCTUANTES.

Como modelos que simulan las condiciones geológicas del ambiente prebiótico se han ideado sistemas constituidos por arcillas, agua y aminoácidos, sometidos a variaciones cíclicas de temperatura y de humedad. Los resultados sugieren que las fluctuaciones ambientales proveen un sitio geológicamente favorable y que la extensión de la evolución química habría sido determinada por el número y la frecuencia de los ciclos (Lahav y col., 1978). Se propone que en la época prebiótica el ambiente más favorable para la condensación de aminoácidos sería aquel en que las fluctuaciones ambientales dieran períodos húmedos y fríos alternados con momentos secos y cálidos.

La estructura general de las variaciones ambientales está conformada por ciclos de deshidratación, calentamiento y rehidratación repetidos un número de veces. Las características de estos sistemas incluyen un contenido variable de agua, fluctuaciones en la temperatura, una alta concentración de reactivos durante el período de deshidratación y la presencia de una superficie catalíticamente activa.

Un sistema fluctuante de arcillas y agua es capaz de una interacción dinámica entre los aminoácidos libres y de producir oligómeros prebióticos sin necesidad de suministrar agentes condensantes o monómeros activados (Lahav y White, 1980). La energía libre necesaria para la reacción es aparentemente suministrada por la acción deshidratante de los ciclos ambientales (White y Erickson, 1980). Un aspecto interesante de la participación de las arcillas en los sistemas fluctuantes, consiste en el descubrimiento de que algunos de estos minerales emiten luz durante el período de deshidratación (Coyne y col., 1981). Además, se ha demostrado que el fomentar la actividad luminiscente en la arcilla sometiéndola a presión, granulamiento, fricción, irradiación con rayos gama o, lo que es más común, a calentamiento, favorece la oligomerización de la glicina. Sin embargo, no ha sido esclarecida la participación que sobre el mecanismo de polimerización tenga la

luminiscencia emitida por la arcilla.

La presencia de las arcillas redunda consistentemente en el aumento en la síntesis de diglicina y péptidos más largos conforme se prolonga el período de calentamiento (Lahav y col., 1978).

Se ha observado un mayor rendimiento en oligopéptidos cuando las fluctuaciones ambientales involucran variaciones de humedad y de temperatura en comparación con las que sólo incluyen variaciones de esta última. Se ha tratado de explicar este fenómeno proponiendo un mecanismo de redistribución en el que los oligómeros y monómeros adsorbidos se desadsorben y se redistribuyen sobre la superficie sólida durante cada ciclo de hidratación-deshidratación (Lahav y White, 1980), desbloqueando los sitios activos y favoreciendo su ocupación nuevamente por otras moléculas (Lahav y col., 1978).

Se ha demostrado la polimerización de la glicina, al menos hasta pentámeros, sobre la superficie de kaolinita o montmorillonita durante fluctuaciones desde condiciones hipohídricas calientes hasta otras frías y húmedas. Adicionalmente a este resultado se ha logrado incrementar tres veces, o más, el rendimiento en oligoglicinas cuando se introducen pequeñas cantidades de histidilhistidina en los ciclos de secado, calentamiento y rehidratación (White y Erickson, 1980). Se ha propuesto que el mecanismo por el cual la histidilhistidina cataliza la reacción de polimerización es a través de la formación de un intermediario activado, un imidazólido de aminoácido que favorece la formación del enlace peptídico juntamente con la liberación del imidazol catalizador. De esta manera, la síntesis de péptidos complejos en la superficie de una arcilla podría ser un proceso autocatalítico.

La utilización de las amidas de aminoácidos ha dado buenos resultados al someterlas a condiciones fluctuantes. Se formaron polímeros hasta de doce unidades en promedio a partir de glicinamida en un pH de 7.2 después de 20 ciclos de deshidratación, calentamiento a 80°C y rehidratación (Yanagawa y col., 1984). En

otro experimento similar se emplearon las amidas de la glicina, alanina, valina y ácido aspártico y se utilizó como fuente calorífica un horno de microondas. Como resultado se obtuvieron polipéptidos con pesos moleculares de, al menos, 1,000 a 4,000 dáltones, (Ito y col., 1986).

Por último, existen algunas circunstancias que durante el proceso de reacción pueden influir sobre un ordenamiento parcial de los aminoácidos en el polipéptido producido (Lahav y White, 1980). Entre otras podemos citar a la selectividad en la adsorción, las interacciones vecinales, la solubilidad de los aminoácidos, su facilidad de condensación y la existencia en la arcilla de sitios que actúen como moldes directos que determinen la secuencia del péptido.

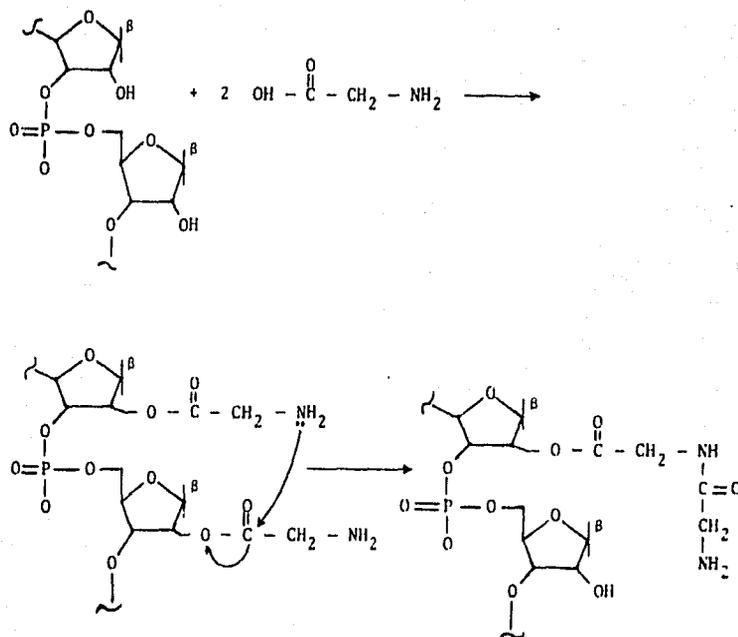
H. SISTEMAS ASOCIADOS CON MOLECULAS DE ARN.

La íntima relación que existe entre los procesos de codificación genética y el de síntesis proteica en los organismos, sugiere un desarrollo coevolutivo en el que participaran ambos (Lacey y col., 1975). El origen de estos dos procesos pudo haber involucrado una relación más directa entre los aminoácidos y los ácidos nucleicos en forma de una interacción que podría ser estereoquímica, de polaridad o de carga iónica (White y Erickson, 1981). La asociación fue probablemente débil, lo que permitió que los polinucleótidos actuaran selectivamente y no como molde específico durante la formación del enlace peptídico.

Como resultado de los planteamientos anteriores se inició el estudio, tanto experimental como teórico, de la participación de los polinucleótidos en los sistemas de síntesis de péptidos en condiciones prebióticas.

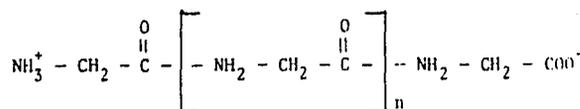
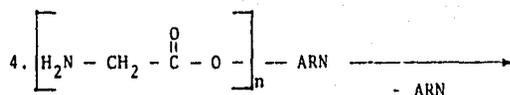
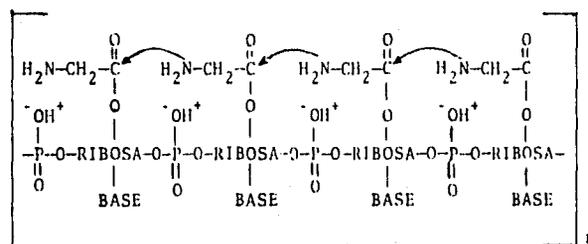
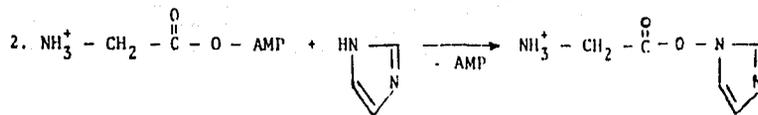
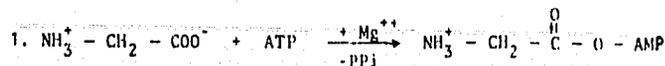
Un enfoque de este estudio consiste en la inclusión de los oligonucleótidos en sistemas de agua y arcillas en condiciones fluctuantes de humedad y de temperatura. Al estar los oligonucleótidos unidos a la superficie arcillosa es posible que aumente la interacción y la especificidad entre los aminoácidos y los nucleótidos (Lahav y White, 1980).- Los resultados de estos experimentos muestran que la policondensación de la glicina en oligoglicina se cuadruplica cuando se agregan al sistema cadenas de polirribonucleótidos (White y Erickson, 1981). Los polidesoxirribonucleótidos no produjeron este efecto.

El mecanismo que proponen para que se lleve a cabo este fenómeno involucra la activación de la glicina en la arcilla, la formación de enlaces tipo ester entre la glicina y los grupos OH 2' del polirribonucleótido y la formación del enlace peptídico.



MECANISMO PROPUESTO PARA LA FORMACIÓN DEL ENLACE PEPTÍDICO SOBRE UN POLIRRIBONUCLEÓTIDO, EL CUAL SE ENCUENTRA ASOCIADO A UNA SUPERFICIE DE ARCILLA (White y Erickson, 1981).

Un modelo teórico, apoyado en algunos aspectos en forma experimental, en el que se resalta la interacción codónica entre los aminoácidos y los polinucleótidos, considera una secuencia de eventos que se inicia con la formación de los aminoaciladenilatos (Lacey y col., 1975). Posteriormente los grupos aminoacilo del adenilato serían transferidos a un imidazol. Este, a su vez, lo cedería a los grupos OH 2' a lo largo del esqueleto de ARN. La condensación de los aminoácidos conduciría a la formación de los polipéptidos (Lacey y Weber, 1977).



SECUENCIA DE REACCIONES INVOLUCRADAS EN LA GENERACIÓN DE POLIPÉPTIDOS SOBRE UNA CADENA DE ARN (Lacey y col., 1975).

De este modelo los autores resaltan dos aspectos. Primero, el hecho de que un polipéptido que hubiera contenido residuos de histidina habría podido servir como intermediario en lugar del imidazol y, segundo, que el mononucleótido transportador del aminoácido activado, puede ser interpretado como un precursor de los ARN de transferencia actuales.

Con base en el principio de que los péptidos, y cualquier aminoácido con su grupo amino bloqueado, es más fácilmente activado que un aminoácido libre, se

ha propuesto un modelo de traducción primitiva en el cual los cuatro nucleótidos trifosfatados empleados por las células, activarían selectivamente diversos tipos de aminoácidos (Mullins y Lacey, 1980).

El primer evento en este modelo de sistema de traducción primitiva es la asociación de los nucleótidos trifosfatados sobre el polirribonucleótido que sirve como molde. Los aminoácidos se asociarían selectivamente con estos nucleótidos, pero no serían activados hasta que el grupo amino de alguno de ellos sea incorporado a un péptido. La presencia de un aminoácido con el grupo amino bloqueado, o un péptido, iniciaría una onda de activación y de formación de enlaces peptídicos que viajaría a lo largo del polirribonucleótido molde.

El problema de la síntesis de péptidos en las condiciones primitivas es complicado, especialmente la participación de los polinucleótidos en la aparición de la especificidad de los péptidos macromoleculares.

Se ha presentado un esquema especulativo en el que las primeras proteínas funcionales se hicieron por mecanismos en los que la unión de los aminoácidos fue parte del proceso de replicación de los polinucleótidos (Mackinlay, 1982). La síntesis proteica primitiva acoplada a la replicación conduciría a la formación de estructuras nucleoproteicas semejantes a los ribosomas y a la aparición de los ARN de transferencia similares a los modernos, y que son la base de la síntesis proteica codificada por codones.

En este tipo de modelos, la aparición de un péptido que catalizara la traducción o la replicación de polinucleótidos incrementaría la proporción y la exactitud de la síntesis de péptidos catalíticos adicionales. A este respecto, el análisis de estabilidad de las ecuaciones cinéticas de un modelo primitivo de síntesis de polipéptidos, en el que se incluyen reacciones de polimerización de aminoácidos y de nucleótidos, demuestra la posibilidad de un estado estático múltiple que podría favorecer a la sobrevivencia de los polímeros (Mosqueira, 1979). La superficie

arcillosa podría auxiliar en la catálisis de la condensación de nucleótidos por los oligopéptidos. Sin embargo, no existen evidencias de esto ni de la replicación de polinucleótidos, y tampoco se ha podido explicar cómo se redujo o eliminó la dependencia de las arcillas en el transcurso de la evolución (Lahav y White, 1980).

CAPITULO 5

CONSIDERACIONES FINALES.

El conjunto de los modelos de síntesis prebiótica de péptidos constituye evidencia suficiente para suponer la presencia de péptidos en el ambiente prebiótico del planeta. El origen de estos pudo haber sido variado, como ya lo hemos visto en el capítulo anterior. Lo que nos queda por discutir es la participación de estos péptidos en los eventos que sirvieron de antecedente a la aparición de la vida. Las preguntas pertinentes en este caso giran en torno a la importancia que cada uno de estos modelos de síntesis prebiótica de péptidos tuvo en el proceso del origen de la vida: ¿todos estos modelos son relevantes? o ¿sólo algunos lo son? y ¿en qué medida?.

Las respuestas a este tipo de preguntas están profundamente afectadas por la concepción que del proceso del origen de la vida se tenga. Con esto último nos estamos refiriendo a las perspectivas genética y metabólica a las que hicimos alusión al inicio de este trabajo, en relación a las diferencias en importancia que se les concede a los ácidos nucleicos y a las proteínas cuando se plantean esquemas del origen de la vida. Sin embargo, haciendo a un lado el apoyo a una u otra de estas perspectivas, nos es posible evaluar el papel prebiótico de estos modelos.

La importancia de los modelos de síntesis prebiótica de péptidos en el origen de la vida puede ser tasada en dos aspectos. Primero, en la participación directa de estos polímeros en eventos prebióticos y, segundo, en el tipo de reacción que da origen al polímero.

Conforme al primer aspecto hemos de tener en cuenta que los polipéptidos pudieron haber participado en la constitución de estructuras prebióticas, y que pudieron haber tenido importancia tanto estructural como catalítica.

De acuerdo al segundo aspecto, el enfoque al cual se recurre es al de visualizar al modelo de síntesis de péptidos como antecedente del mecanismo de biosíntesis

de proteínas que actualmente efectúan todas las células.

Teniendo en cuenta estas dos observaciones, pasemos a considerar cada uno de los modelos.

En el caso de los sistemas de reacción en los que no se incluyen a los aminoácidos libres, se discute la posibilidad de que alguna fracción de la sustancia polimérica obtenida sea de carácter polipeptídico. Suponiendo que, efectivamente, esto sea real, la localización de estos polímeros dentro de una trama de polímeros de otro tipo, hace difícil la búsqueda de su posible participación en el origen de la vida. Si pensamos en alguna función estructural nos vemos con el problema de la inmovilidad del péptido, ya que necesariamente tendríamos que suponer que la estructura prebiótica se desarrolla inmóvil y asociada a la matriz orgánica. Si proponemos una actividad catalítica permanente, de igual manera tendríamos que suponer lo anterior. Esta suposición se enfrenta a la complicación de tener que explicar cómo fue que se dió el desligamiento entre la matriz orgánica y las estructuras biológicas o prebióticas. Una manera de evitar esta complicación es suponiendo que la participación de estos péptidos fue catalítica y de manera eventual, de modo que la estructura prebiótica no estuviera asociada a la matriz orgánica y sólo en determinadas condiciones se podría encontrar bajo la influencia catalítica de este tipo de polímeros. También cabe la posibilidad de que los polipéptidos se liberaran de la matriz orgánica previamente a su participación en eventos prebióticos.

De acuerdo al aspecto concerniente con el tipo de reacción que da origen al polipéptido, este modelo está muy lejos de ser el antecedente del mecanismo de biosíntesis de proteínas.

Los péptidos que se llegaron a formar a partir de aminoácidos libres en algún ambiente acuoso prebiótico, difícilmente pudieron haber tenido alguna participación estructural importante en un sistema prebiótico. Esto se debe a que

debieron de ser muy escasos, como lo demuestran los experimentos prebióticos, y a su tamaño pequeño, no sobrepasan el nivel de dímero. Sin embargo, bien pudieron haber tenido algún efecto catalítico al ser incorporados a algún sistema prebiológico. Esto que hemos dicho se aplica igualmente al modelo en el que se incluyen a los agentes condensantes; aunque en este caso, el hecho de haber obtenido un mayor rendimiento en los experimentos prebióticos y que se hubieran formado péptidos un poco mayores en relación al modelo anterior, aumenta la probabilidad de alguna participación tanto estructural como catalítica en un sistema prebiológico, suponiendo que habría un suministro suficiente de agentes condensantes en el ambiente prebiótico. Para ambos modelos cabe decir, además, que difícilmente puede considerárseles como antecedente del mecanismo de biosíntesis de proteínas.

Los resultados que se obtienen con el empleo de aminoácidos activados, que en relación con los dos modelos anteriores mejora tanto el rendimiento como el tamaño de los péptidos en un sistema acuoso homogéneo, aumentan todavía más la probabilidad de que polímeros con este origen hubieran tenido alguna participación en el origen de la vida. El caso particular de la síntesis a partir de aminoaciladenilatos involucra una asociación entre la transferencia de grupos químicos y de energía semejante a lo que ocurre en el interior de las células, lo que implica una importancia adicional y significativa.

Con el modelo de polimerización térmica y anhídrica de aminoácidos se han obtenido rendimientos y pesos moleculares muy altos. Estas ventajas del modelo han permitido además abordar el estudio de la evolución prebiológica con la elaboración de un modelo de sistema precelular, lo que le confiere al modelo de polimerización una importancia especial. A pesar de la importancia estructural y catalítica que se le puede asignar a estos polímeros prebióticos, desde el punto

de vista de las condiciones y del mecanismo de síntesis, se ve difícil la transición hacia el sistema de biosíntesis proteica que conocemos.

La aplicación de sistemas heterogéneos, principalmente el de arcillas-agua, a la síntesis de péptidos prebióticos, ha generado resultados interesantes. La eficiencia en la polimerización, los elevados pesos moleculares y la similitud con el proceso de biosíntesis proteica, hacen del modelo de polimerización heterogénea de aminoaciladenilatos uno de los de mayor importancia prebiótica. A esto se pueden añadir los resultados obtenidos de los sistemas en condiciones fluctuantes, y de los que se deriva la posibilidad de una participación importante en el origen de la vida de ambientes prebióticos fluctuantes, como puede ser el caso de las zonas intermareales. La importancia de un modelo de esta naturaleza se incrementa mucho cuando incluye la participación de moléculas de polinucleótidos, ya que se está abordando el origen de la interrelación entre la síntesis de péptidos y la replicación de los polinucleótidos. Sin embargo, si se considera posible la participación prebiótica de estos sistemas heterogéneos, se debe tener en cuenta que en algún momento de la evolución de los procesos biológicos, éstos debieron de independizarse de este tipo de superficies.

Uno de los problemas más agudos en la teoría del origen de la vida, y que constituye un grave limitante, es el aporte energético suficiente para sostener un proceso continuo y necesario de síntesis. La generación de polipéptidos no es la excepción a la regla, por lo que cada modelo propone en forma particular alguna fuente de energía.

En el problema de las condiciones energéticas durante la etapa de autoorganización prebiológica se puede considerar la posibilidad de que la energía química incluida en las sustancias orgánicas de la sopa primitiva fuera insuficiente para impulsar y sostener un proceso como este. Esto puede favorecer la suposición de que los primeros organismos se desarrollaron asociados a algún suministro continuo

de energía y fueron el resultado de un proceso independiente de la energía química de la sopa primitiva.

Una opción en este planteamiento consiste en la disipación de la radiación solar como fuente de energía a través de reacciones fotoquímicas en la superficie del planeta, el lugar probable de la autoorganización espontánea (Decker, 1981). Esta proposición intenta sostener un modelo de fotosíntesis no biológica como fuente continua de energía, en forma de luz visible y ultravioleta, que promoviera los fenómenos químicos prebiológicos. Se ha propuesto que la reducción del CO_2 pudo haberse llevado a cabo mediante una reacción impulsada lumínicamente y asistida por minerales que actuaron como agentes fotoactivos (Halmann y col., 1981). La energía radiante podría haberse acumulado en forma irreversible a manera de diferentes compuestos oxidados y reducidos y canalizarse posteriormente como productos secundarios de la fotorreacción. Esto pudo generar algunos ciclos de reacciones que involucraron componentes de su respectivo escenario químico. De esta manera es como se concibe que los primeros organismos vivientes pudieron haber tenido un metabolismo energético fotoautótrofo.

Otra opción alternativa al planteamiento de la sopa primitiva, la constituye el flujo reductor hidrotérmico proveniente del magma y que se localiza en el fondo de los océanos. Además de proponer el origen quimioautotrófico de los seres vivientes, plantea una solución al problema del estado de oxidación del sistema atmósfera-hidrosfera en el ambiente primitivo de la Tierra, ya que en el caso de que hubiera prevalecido un estado oxidado del sistema, el flujo reductor hidrotérmico podría haber sido un sitio favorable para la síntesis prebiótica y para la subsecuente aparición de los organismos vivientes (Corliss, 1986).

Las reacciones de la síntesis de péptidos pudieron haber estado precedidas por la transducción de la energía desde la forma redox hacia la forma química del pirofosfato, de manera que esta podría acrecentar suficiente potencial como

para impulsar la transición de monómeros a polímeros (Fox, 1982 y 1984). Esta hipótesis implica un esquema de coevolución entre los procesos del metabolismo energético y los de polimerización.

Este tipo de reacciones pudieron haberse estabilizado mediante mecanismos no enzimáticos de retroalimentación catalítica en forma de estados estacionarios, por lo que el aceleramiento en la velocidad de las reacciones aumentaría la cohesión del sistema lo que evitaría la dispersión por difusión. Esta autoorganización como sistema termodinámicamente abierto, lejos del equilibrio y en forma de una estructura química disipativa, favorecería el acoplamiento entre la transferencia de grupos químicos y las reacciones liberadoras de energía como una manera de retener energía (Decker, 1981).

La conceptualización del proceso evolutivo que dió origen a la biósfera, tal cual la conocemos, a través de una serie continua de eventos, implica la necesidad de evitar cualquier discontinuidad que conlleva un cambio sustancial en el carácter de los fenómenos que sostienen la vida, como son la fuente energética acoplada al sistema, en último caso la radiación solar (Theodoridis y Stark, 1971), y el tipo de reacciones involucradas (Buvet, 1981). No obstante estas aseveraciones, el sistema químico y energético que fuera el antecedente del mundo biológico actual, y en el que debió de estar presente la síntesis de péptidos, está todavía lejos de ser esclarecido. Sin embargo, de lo que podemos estar seguros es de la presencia de péptidos en el ambiente prebiótico de la Tierra, aunque no se haya demostrado su participación en los procesos que antecedieron a la aparición de la vida.

BIBLIOGRAFIA.

- ALLEN, G.(1957). *Amer.Natur.* 91:65
- BAHADUR, K. y Ranganayaki,S. (1958). *Proc.Nat.Acad.Sci.(India)*. 27A:292.
- BARKER, S. A., Grant, P. M., Stacey, M. y Ward,R. B. (1959). *J.Chem.Soc.* 2648
- BERNAL, J. D. (1951). *The physical basis of life.* London, Routledge and Kegan Paul.
- BRACK, A. y Spach, G. (1981). Search for primitive replicative properties on early polypeptides. En Wolman, Y. (ed). *Origin of Life.* Reidel Publishing Co. 487-493 p.
- BUVET, R. (1981). Could the biochemical metabolism be different? En Wolman, Y. (ed). *Origin of Life.* Reidel Publishing Co. 589-599 p.
- CAIRN-SMITH, A. G. (1982). *Genetic take over and the mineral origins of life.* Cambridge University Press, Cambridge. 477 pp.
- CORLISS, J. (1986). On the role of submarine hot springs on the archean Earth: the chemistry of sea water, degassing, and the oxidation-reduction balance. (Resumen). *The Fifth ISSÓL Meeting and the Eighth International Conference on The Origin of Life.* Berkeley California, USA. Julio 1986. 16-17 p.
- COYNE, L., Lawless J., Lahav, N. Sutton, S. y Sweeney, M. (1981). Clays as prebiotic photocatalysts. En Wolman, Y. (ed). *Origin of Life.* Reidel Publishing Co. 115-124 p.
- CRICK, F. (1968). *J.Mol.Biol.* 38:637.
- DEAMER, D. W. y Oró, J. (1980). *BioSystems* 12:167
- DECKER, P. (1981). Coupling to solar energy: sensitized photoreactions-the primary source of self organization. En Wolman, Y. (ed). *Origin of Life.* Reidel Publishing Co. 529-536 p.
- DOSE, K. (1984). *Molecular Evolution and Protobiology: an overview.* En Mat-

- suno, K., Dose, K., Harada, K. y Rohlfing, D. (ed). Molecular Evolution and Protobiology, Plenum Press, New York and London. 1-9 p.
- DOSE, K. y Ponnampereuma, C. (1971). *Biophysik*. 7:311.
- DRAGANIC, G. I., Draganić, Z. D., Jovanović, S. y Ribnikar, S. V. (1977). *J.Mol.Evol.* 10:103.
- DRAGANIC, I. G. y Draganić, Z. D. (1980). *Radiat.Phys.Chem.* 15:195.
- DRAGANIC, Z. D., Niketić, V., Jovanović, S. y Draganić, I. G. (1980a). *J.Mol.Evol.* 15:239.
- DRAGANIC, I. G., Jovanović, S., Niketić, V. y Draganić, Z. D. (1980b). *J.Mol.Evol.* 15:261.
- DRAGANIC, Z. D., Vujosević, S. I., Negrón-Mendoza, A., Azamar, J. A. y Draganić, I. G. (1985). *J.Mol.Evol.* 22:175.
- DYSON, F. (1985). *Origins of Life*. Cambridge University Press, Cambridge 78pp.
- EIGEN, M. (1971). *Naturwiss.* 58(10):465.
- EIGEN, M., Gardiner W., Schuster P. y Winkler-Oswtitsch, R. (1981). *Sci.Am.* 244(4):88.
- EIRICH, F. (1981). On the polycondensation of amino acid adenylates on montmorillonita. En Wolman, Y. (ed). *Origin of Life*. Reidel Publishing Co. 285-293p.
- FERRIS, J. P., Edelson E. H., Auyeung J. M. y Joshi, P. C. (1981). *J.Mol.Evol.* 17:69.
- FERRIS, J. P. (1984). *Chem. & Eng.News.* 62:22
- FLEGMANN, A. W. y Scholefield, D. (1978). *J.Mol.Evol.* 12:101.
- FLEGMANN, A. W. y Tattersall, R. (1979). *J.Mol.Evol.* 12:349.
- FLORES, J. J. y Ponnampereuma, C. (1972). *J.Mol.Evol.* 2:1.
- FOX, R. F. (1982). *Biological energy transduction: the Uroboros*. Wiley, New York. 275 pp.

- FOX, R. F. (1984). The Uroboros. Matsuno, K., Dose, K., Harada, K. y Rohlfing, D. (ed). *Molecular Evolution and Protobiology*. Plenum Press, New York. 413-420p.
- FOX, S.W. (1976). *Orig.Life*. 7:49.
- FOX, S. W. y Dose, D. (1977). *Molecular Evolution and the Origin of Life*. Marcel Dekker, Inc. New York y Basel. 370 pp.
- FOX, S. W., Vegotsky, A., Harada, K. y Hoagland, P. D. (1957). *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 69:328.
- GREENLAND, D. J., Laby, R. H. y Quirk, J. P. (1962). *Trans.Faraday.Soc.* 58:829.
- GREENLAND, D. J., Laby, R. H. y Quirk, J. P. (1965). *Trans.Faraday.Soc.* 61:2013.
- HALMANN, M., Aurian-Blajeni, B. y Bloch, S. (1981). Photoassisted carbon dioxide reduction and formation of two- and three- carbon compounds. En Wolman, Y. (ed). *Origin of Life*. Reidel Publishing Co. 143-150 p.
- HANSON, D. E. (1966). *Quart.Rev.Biol.* 41(1):1.
- HARADA, K. (1959). *Bull.Chem.Soc. Japan*. 32:1008.
- HARADA, K. (1984). Some early historical aspects of the thermal polycondensation of amino acids. En Matsuno, K., Dose, K., Harada, K. Rohlfing, D. (ed). *Molecular Evolution and Protobiology*. Plenum Press, New York. 15-28 p.
- HARADA, K. y Fox, S. W. (1965). *Arch.Biochem.Biophys.* 109:49.
- HULSHOF, J. y Ponnampereuma, C. (1976). *Orig.Life*. 7:197.
- ITO, M., Handa, N. y Yanagawa, H. (1986). Architecture of models for prebiotic synthesis of proteins: the structure and function of polypeptides synthesized in a fluctuating system. (Resumen). The Fifth ISSOL Meeting and the Eighth International Conference on The Origin of Life. Berkeley California, USA. Julio 1986. 186-187 p.

- JACOB, F. (1970). *La Lógica de lo Viviente. Una historia de la herencia.* Ed.Laia,S.A. Barcelona. 356 pp.
- JOVANOVIĆ, S., Nesković, S., Spirić, V., Draganić, Z.D. y Draganić, I.G. (1982). *J.Mol.Evol.* 18:337.
- KATCHALSKY, A. (1973). *Naturwiss.* 60:215.
- KATCHALSKY, A. y Ailam, G. (1967). *Biochim.Biophys.Acta.* 140:1.
- KAWASHIRO, K., Morimoto S. y Yoshida, H. (1984). *Orig.Life.* 14:254.
- KENYON, D. H. y Steinman, G. (1969). *Biochemical Predestination.* McGraw-Hill, New York.
- KOVACS, J., Könyves, J. y Puszatai, A. (1953). *Experientia.* 9:459.
- LACEY, J. C. y Mullins D. W. Jr. (1984). The genetic anticodon: the role of thermal proteinoids in development of an hypothesis. En Matsuno, K., Dose, K., Harada, K. y Rohlfing, D. (ed). *Molecular Evolution and Protobiology.* Plenum Press. 267-282 p.
- LACEY, J. C., Weber, A. y White, W. E. (1975). *Orig.Life.* 6:273.
- LACEY, J. C. y Weber, A. (1977). *Precambrian Research.* 5:1.
- LAHAV, N., White D. H. y Chang, S. (1978). *Science.* 201:67.
- LAHAV, N. y White, D. H. (1980). *J.Mol.Evol.* 16:11
- LAHAV, N. (1985). *Orig.Life.* 16:129.
- LAZCANO, A. (1986). Prebiotic evolution and the origin of cells. En A. Lazcano, R. Guerrero y L.Margulis (eds). *Origen de la vida i Evolucio de la Celula.* Treballs de la Societat Catalana de Biologia, vol 39. 73-103 p.
- LEHNINGER, A. L. (1982). *Bioquímica.* Ediciones Omega, S. A. Barcelona, 1117pp.
- LEWINSOHN, R., Paecht-Horowitz, M. y Katchalsky, A. (1967). *Biochim.Biophys.Acta.* 140:24.
- MACKINLAY, A. G. (1982). *Orig.Life.* 12:55.

- MATTHEWS, C. N. (1975). *Orig.Life*. 6:155.
- MATTHEWS, C. N., Lidicky, R. Schaefer, J. Stejskal, E.O. y McKay, R. A. (1984). *Orig.Life*. 14:243.
- MILLER, S. L. y Orgel L. E. (1974). *The origins of Life on the Earth*. Prentice-Hall. Englewood Cliffs. 229 pp.
- MOSQUEIRA, G. (1979). *BioSystems*. 11:233.
- MOSQUEIRA, G. (1987). *Orig.Life*. 18: en prensa.
- MULLINS, D. W. y Lacey, J. C. (1980). *J.Mol.Evol.* 15:339.
- NEGRON-MENDOZA, A. (1986). *Ciencias*. Revista de difusión, Facultad de Ciencias, UNAM. Número especial. 4-12 p.
- NICOLIS, G. y Prigogine, I. (1977). *Self-organization in nonequilibrium systems. From dissipative structures to order through fluctuations*. John Wiley & Sons. 491 pp.
- NIKETIC, V., Draganić, Z., Néskovic, S. y Draganić, I. (1982). *J.Mol.Evol.* 18:130.
- NIKETIC, V. (1984). *Orig.Life*. 14:251
- NINIO, J. (1983). *Molecular Approaches to Evolution*. Princeton University Press. Princeton, New Jersey. 133 pp.
- NISHIZAWA, M., Makino, Y. y Egami, F. (1983). *J.Mol.Evol.* 19:179
- NISSENBAUM, A., Kenyon, D. H. y Oró, J. (1975). *J.Mol.Evol.* 6:253.
- OLEA, F. A. (1987). Tesis Maestría, Facultad de Ciencias, UNAM.
- OPARIN, A. (1972). *The Appearance of Life in the Universe*. En Ponnamperuma, C. (ed). *Exobiology*. North-Holland Publ. Co. Amsterdam. 1-15 p.
- OPARIN, A. I. (1974). *Orig.Life*. 5:223
- OPARIN, A. y Gladilin, K. L. (1980). *BioSystems*. 12(3,4):133.
- ORGEL, L. (1968). *J.Mol.Biol.* 38:381.
- ORO, J. y Guidry, C. L. (1960). *Nature*. 186:156.

- ORO, J. y Guidry C. L. (1961). *Arch.Biochem.Biophys.* 93:166.
- ORO, J. (1963). *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 108:464
- OTOZAI, K., Kume, S., Nagai, S., Yamamoto, T. y Fukushima, S. (1954).
Bull.Chem.Soc.(Japan). 27:476.
- PAECHT-HOROWITZ, M. y Katchalsky, A. (1967).
Biochim.Biophys.Acta. 140:14
- PAECHT-HOROWITZ, M., Berger, J. y Katchalsky, A. (1970). *Nature.* 288:636.
- PAECHT-HOROWITZ, M. y Katchalsky, A. (1973). *J.Mol.Evol.* 2:91.
- PARDOLL, D. M., Volgestein, B. y Coffey, D. S. (1980). *Cell.* 19:527.
- PONNAMPERUMA, C. y E. Peterson. (1965). *Science.* 147:1572.
- PONNAMPERUMA, C. y Gabel, N. W. (1968). *Space Life Science.* 1:64.
- PONNAMPERUMA, C. y M. Sweeney. (1971). The role of ionizing radiation in primordial organic synthesis. En Schawartz, A. W. (ed). *Theory and Experiment in Exobiology*, vol. 1. Wolters-Noordhoff Publishing. Groningen, the Netherlands.
- PONNAMPERUMA, C., Shimoyana, A. y Friebele E. (1980). *Orig.Life.* 12:9.
- PONNAMPERUMA, C. y Hobish, M. (1984). The stereochemical approach to studies of the origin of the genetic code. En Matsuno, K., Dose, K., Harada, K. y Rohlfing, D. (eds.) *Molecular Evolution and Protobiology.* Plenum Press. 295-312p.
- RABINOWITZ, J., Chang, S. y Ponnampereuma, C. (1968). *Nature.* 218:442.
- RAO, M., Odom, D. G. y Oró, J. (1980). *J.Mol.Evol.* 15:317.
- RYAN, J. W. y Fox, S. W. (1973). *BioSystems.* 5:115.
- SOBERON, M. J. (1986). *Ciencias.* Revista de difusión. Facultad de Ciencias, UNAM. Número especial. 60-63 p.
- SHAPIRO, R. (1986). Prebiotic ribose synthesis: a critical analysis.(Resumen). The Fifth ISSOL Meeting and the Eight International Conference on The Origin of Life. Berkeley Cal.,USA. Julio 1986. 107-108 p.

- STEINMAN, G., Lemmon, R. M. y Calvin, M. (1965). *Science*. 147:1574.
- THEODORIDIS, G. y Stark, L. (1971). *J.Theor.Biol.* 31:377.
- WATSON, J.D., Hopkins, N.H., Roberts, J.W., Steitz, J.A. y Weiner, A.M. (1987).
Molecular Biology of the Gene. vol.II. Cap.28. Cta. ed. Benjamín/Cummings
Pu.Co.Inc.
- WEBER, A. L. y Orgel, L. (1978). *J.Mol.Evol.* 11:189.
- WEEKS, B. M. y Garrison, W. M. (1958). *Radiat.Res.* 9:291.
- WHITE, D. H. y Erickson, J. C. (1980). *J.Mol.Evol.* 16:279.
- WHITE, D. H. y Erickson, J. C. (1981). *J.Mol.Evol.* 17:19.
- YANAGAWA, H., Nishizawa, M. y Kojima, K. (1984). *Orig.Life.* 14:267.