

EL MÓN DE L'RNA

RECONSTRUÏNT EL DESENVOLUPAMENT HISTÒRIC D'UNA HIPÒTESI

ANTONIO LAZCANO

El concepte d'un món de l'RNA és una hipòtesi amb gran arrelament en les dades empíriques i parteix d'una perspectiva científica llarga i complexa de més de cinquanta anys, des que es va descobrir el paper central de l'RNA i els ribonucleòtids en la síntesi de proteïnes i les reaccions bioquímiques. A mesura que vam anar coneixent més sobre la biologia de l'RNA, es van suggerir diverses propostes independents de vida primordial sense proteïnes. Encara que aquesta possibilitat es va veure reforçada amb el descobriment dels ribozims, hi ha moltes definicions del món de l'RNA, algunes de les quals contradictòries entre si. Es podria dir que és una etapa primerenca, potser primordial, durant la qual les molècules d'RNA van tenir un paper molt més evident en l'herència, el metabolisme i, particularment, l'origen i els primers passos en l'evolució de la biosíntesi proteica. L'aclaparadora evidència de les propietats estructurals, reguladores i catalítiques de les molècules d'RNA, junt amb la seua ubiqüitat en els processos cel·lulars, només es pot explicar reconeixent que van representar un paper clau en l'evolució primerenca de la vida, potser fins i tot en el seu origen.

Paraules clau: origen de la vida, món de l'RNA, coenzims ribonucleòtids, RNA catalític.

Encara que no és possible assignar una cronologia precisa a l'aparició de la vida, s'accepta generalment que va emergir a la Terra poc després de la formació del nostre planeta. La correcta comprensió dels processos que van portar a l'aparició de les primeres formes de vida s'ha vist obstaculitzada no sols per les limitacions del registre sedimentari, sinó també per l'absència de fòssils dels sistemes prebiològics que podrien haver precedit els primers éssers vius i per la falta d'una definició generalment acceptada que comprenega totes les formes de vida.

A pesar dels obstacles aparentment insuperables relacionats amb la comprensió de l'origen de la vida, o potser a causa d'aquests, no ha faltat debat sobre la manera com va ocórrer. En gran manera, les nostres idees actuals sobre l'origen de la vida es basen en el treball pioner d'Aleksandr I. Oparin, qui va publicar un petit llibre en 1923 que tractava d'explicar l'aparició dels primers éssers vius mitjançant un enfocament darwinian. Va suggerir que la vida havia estat precedida per un extens període de síntesi abiòtica

i acumulació de compostos orgànics que havia portat al compost del que avui coneixem com a sopa primordial. Oparin coneixia molt bé les idees d'Ernst Haeckel i altres científics del segle XIX que pensaven que les primeres formes de vida havien estat microbis autòtrofs.

No obstant això, li resultava impossible acceptar que la vida haguera sorgit ja dotada d'un metabolisme autotròfic basat en enzims, pigments com la clorofil·la i la capacitat de sintetitzar compostos orgànics a partir de CO₂ i aigua.

Quan era un jove estudiant de la Universitat de Moscou, Oparin s'havia unit al laboratori d'Alexei N. Bakh, un distingit científic amb responsabilitats

polítiques en el Karpov Physicochemical Institute, on va adquirir una experiència sòlida en bioquímica i ben aviat va adoptar la idea que el metabolisme era el resultat de l'oxidació i les reaccions de reducció que ocorrien dins de les cèl·lules. Oparin també era un evolucionista convençut. Abans de graduar-se, va assistir a les conferències que impartia regularment Kliment A. Timiria-

**«A PESAR DELS
OBSTACLES APARENTMENT
INSUPERABLES RELACIONATS
AMB LA COMPENSIÓ DE
L'ORIGEN DE LA VIDA, NO
HA FALTAT DEBAT SOBRE LA
MANERA COM VA OCÓRRER»**

zev, un reconegut fisiòleg vegetal, agrònom i el principal defensor del darwinisme a Rússia. Timiriazev havia abandonat la universitat en la protesta de 1911 contra el govern tsarista, però va continuar discutint qüestions científiques amb estudiants i col·legues al seu pis de Moscou. Per a quan Oparin es va graduar, la seua formació acadèmica combinava la història natural, la bioquímica i la fisiologia vegetal, un coneixement adquirit d'acord amb una tradició d'investigació molt compromesa amb els enfocaments integrals per a l'anàlisi de fenòmens naturals. No sols estava familiaritzat amb quasi tota la bibliografia relacionada amb l'evolució a què es podia accedir a Rússia. També, i això era potser més important, amb el mètode darwinista d'anàlisi comparativa i interpretació històrica de característiques vitals (Lazcano, 2012).

Com que un anaerobi heterotròfic és metabòlicament més simple que un d'autotròfic, Oparin defensava que el primer, necessàriament, degué evolucionar anteriorment. Per tant, basant-se en la senzillesa i ubiquïtat de les reaccions fermentatives, va proposar que els primers organismes devien haver estat bacteris heterotròfics que no podien fabricar el seu propi aliment però obtenien el material orgànic present en el cultiu primitiu. Igual com Oparin, el geoquímic Charles Lipman, el microbiòleg Roger B. Harvey i el genetista i erudit John B. S. Haldane també advocaven per un inici heterotròfic de la vida (Bada i Lazcano, 2003). El descobriment dels fags va conduir Haldane a suggerir que els virus podrien representar un pas intermedi en la transició entre el brou prebiòtic i les primeres cèl·lules heterotròfiques. La vida, va escriure Haldane, podria haver romàs «en l'etapa vírica milions d'anys fins que es donara una concurrència apropiada d'unitats elementals i es creara la primera cèl·lula».

Oparin va rebutjar aquesta possibilitat, que considerava reduccionista i, com s'ha analitzat en treballs anteriors (Lazcano, 2012), va publicar el 1936 una versió revisada de la seua proposta original, titulada també *L'origen de la vida*, que es va traduir a llengua anglesa un parell d'anys més tard, amb el títol de *The Origin of Life* (Oparin, 1938). El llibre és una obra mestra de l'anàlisi evolutiva, i Oparin hi fa una revisió crítica de la seua proposta original. Basant-se en dades astronòmiques, en un extens repàs de la química orgànica i en les dades disponibles sobre biologia cel·lular i metabolisme microbià, en aquest nou llibre va suggerir que la

Terra primerenca estava dotada d'un cultiu primitiu molt reduït en el qual els carburs de ferro d'origen geològic degueren reaccionar amb vapor per a crear hidrocarburs. L'oxidació degué produir alcohols, cetones, aldehids i altres compostos reactius que, al seu torn, reaccionaren amb amoníac per formar amines, amides i sals d'amoni. Els compostos resultants, semblants a proteïnes, degueren formar llavors una solució diluïda amb altres molècules, en la qual s'agregaren per a formar sistemes col·loïdals, a partir dels quals van evolucionar els primers microbis heterotròfics. Seguint la proposta d'H. G. Bungenberg de Jong segons la qual les propietats col·loïdals de les gotes, que ell va denominar coacervats, formats per l'agregació espontània de macromolècules biològiques, podrien explicar les propietats del protoplasma, Oparin els va proposar com a precursors de les primeres cèl·lules. Com la de molts dels seus contemporanis, la genètica original d'Oparin

era premendeliana i donava per fet que l'herència biològica era el resultat del creixement i la divisió dels coacervats. Per a ell, l'assimilació, creixement i reproducció basada en enzims representava els trets bàsics de la vida, però la llista no incloïa els àcids nucleics, el rol dels quals com a material bàsic de l'herència ni tan sols se sospitava quan va publicar el seu segon llibre.

Avui dia la situació ha canviat. El descobriment dels ribozims ha prestat un suport considerable a la hipòtesi de l'anomenat món de

l'RNA, a partir del qual es pensa que el sistema genètic de la vida existent, basat en els àcids nucleics, podria haver evolucionat. Per descomptat, és impossible demostrar que aquest siga el camí evolutiu que va conduir a l'origen i l'evolució primerenca de la vida. No obstant això, les proves disponibles des de camps científics molt diferents són consistents amb la possibilitat que ocorreguera d'aquesta manera.

El propòsit d'aquest breu assaig és comentar els descobriments i la història de les idees que van portar a la hipòtesi del món de l'RNA. Com es resumeix ací, gràcies a l'avenç en la comprensió de les propietats de les partícules d'RNA, la interpretació evolutiva de la seua àmplia distribució en entorns intracel·lulars, així com les propietats catalítiques de coenzims nucleòtids i la participació dels monòmers d'RNA en rutes metabòliques, va conduir a diverses propostes independents de formes de vida primordials no proteïques. Com ací defense, les idees i discussions actuals sobre el món de

**«COM QUE UN ANAEROBI
HETEROTRÒFIC ÉS
METABÒLICAMENT
MÉS SIMPLE QUE UN
D'AUTOTRÒFIC, OPARIN
DEFENSAVA QUE EL
PRIMER, NECESSÀRIAMENT,
DEGUÉ EVOLUCIONAR
ANTERIORMENT»**



Extreta del llibre Oparin. Dedicated to the 120th anniversary of the birth (2014). Moscou: Geos.

Andrei N. Belozerskii va presentar, en l'ara famosa trobada sobre l'origen de la vida celebrada el 1957 a Moscou, una anàlisi profunda i avantguardista del paper dels nucleòtids i de l'RNA durant les primeres etapes de l'evolució biològica. En la imatge, Aleksandr I. Oparin (1894–1980), a l'esquerra, acompanyat de Belozerskii (1905–1972) al departament de Bioquímica Vegetal de la Universitat Estatal de Moscou el 1964.

l'RNA són part d'una perspectiva científica llarga i complexa l'anàlisi històrica de la qual encara ens pot ensenyar moltes coses.

■ ARRELS BIOQUÍMIQUES DEL CONCEPTE DEL MÓN DE L'RNA

A la demostració que el virus del mosaic del tabac (TMV) tenia RNA li va seguir la confirmació a finals dels anys cinquanta del segle xx que la infectivitat del TMV resideix en el seu RNA, la qual cosa va portar molts científics a reconèixer que la informació genètica es podia emmagatzemar en RNA. Encara que molts van rebutjar la possibilitat que els virus representaren un graó perdut entre els mons amb vida i sense, per al moment en què va tenir lloc l'ara famosa trobada sobre l'origen de la vida de Moscou de 1957, John Burdon Sanderson Haldane, Oparin, John Desmond Bernal i molts altres estaven convençuts que l'RNA havia precedit el DNA com a material genètic durant l'evolució cel·lular primigènia. En efecte, una lectura minuciosa de les actes de la trobada de Moscou (Oparin et al., 1959) mostra la influència de la bioquímica evolutiva i de la biologia molecular en el canvi des d'una visió de la vida mole-

cular basada en les proteïnes a una major consciència del paper de l'RNA i els ribonucleòtids durant les primeres etapes de l'evolució biològica.

Això és particularment cert quant a les contribucions de dos experts en la comprensió de la biologia de l'RNA, l'embrióleg belga Jean A. Brachet i el microbiòleg soviètic Andrei Nikolàievitx Belozerskii. Les seues anàlisis independents dels trets principals del metabolisme els van permetre desenvolupar idees noves sobre el paper dels ribonucleòtids en l'evolució cel·lular. Brachet va aventurar que l'RNA, l'estructura del qual se suposava molt més simple que la de les proteïnes, es podria haver format per processos de polimerització no enzimàtica. «Però totes aquestes dades són certament dèbils i no responen completament a la pregunta “Què va ser abans, l'RNA o les proteïnes?”», va argumentar Brachet, i va concloure que «la col·laboració de químics, físics i teòrics podria demostrar si la síntesi mitjançant la polimerització espontània d'un àcid nucleic és més probable que no la d'una proteïna» (Brachet, 1959).

Belozerskii va anar encara més lluny. Junt amb el seu equip, havia demostrat la presència tant de DNA com d'RNA en plantes i bacteris, havia analitzat el contingut d'àcid nucleic d'una àmplia gamma de grups taxonòmics bacterians i havia mesurat els nivells d'RNA i DNA en procariotes en diferents etapes d'activitat i proliferació. Com he examinat anteriorment (Lazcano, 2012), Belozerskii va presentar en la trobada de Moscou una anàlisi profunda i avantguardista del paper dels nucleòtids i l'RNA durant les primeres etapes de l'evolució biològica. Com ell va escriure:

«LES IDEES I DISCUSSIONS ACTUALS SOBRE EL MÓN DE L'RNA SÓN PART D'UNA PERSPECTIVA CIENTÍFICA LLARGA I COMPLEXA L'ANÀLISI HISTÒRICA DE LA QUAL ENCARA ENS POT ENSENYAR MOLTES COSES»

No hi ha la menor ombra de dubte sobre el fet que els àcids nucleics van tenir un paper significatiu en l'evolució del món orgànic. No obstant això, és dubtós que l'RNA i el DNA aparegueren simultàniament en els primers moments del desenvolupament de la vida. L'autor del present document s'inclina a pensar que l'aparició dels ribonucleòtids, seguits per l'RNA, va arribar abans. El DNA va aparèixer molt després, de manera paral·lela a moltes altres funcions complexes i una diferenciació incessantment creixent del protoplasma.

(Belozerskii, 1959).

Després de discutir el paper genètic de l'RNA, la seua implicació directa en la síntesi de proteïnes, la seua àmplia distribució en cèl·lules i la participació dels ribonucleòtids en les rutes metabòliques, Belozerskii va

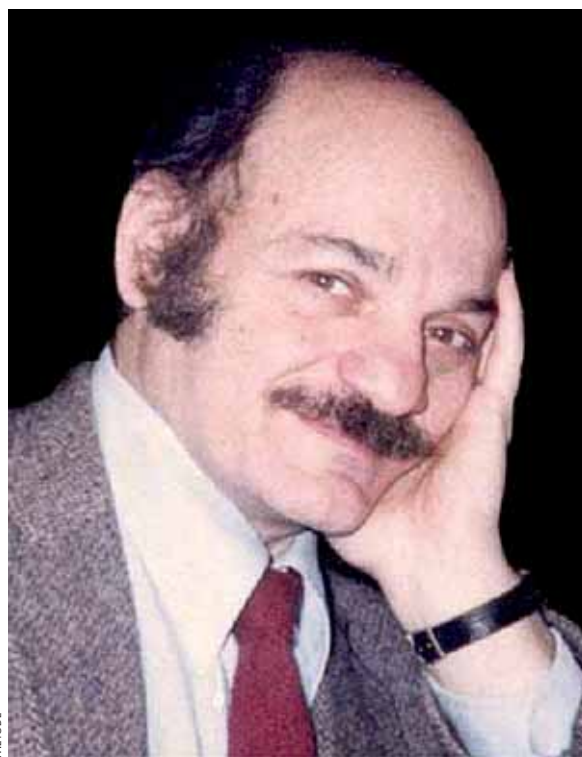
afegir que «el mer fet que hi haja una major especialització i diferenciació sembla abonar la creença que el DNA es va originar més tard que l'RNA», i va concloure «sembla que l'RNA, associat amb els processos més generals de la vida, es va formar en una etapa anterior de l'evolució, mentre que l'origen de el DNA s'associa amb el desenvolupament de trets més especialitzats i posteriors filogenèticament» (Lazcano, 2012).

Era el moment adequat per a una nova interpretació de les dades bioquímiques per a entendre l'evolució primerenca de la vida. Com ja havien fet Belozerskii i Brachet anteriorment, en els EUA, Philip Handler (1963) i Robert E. Eakin (1963) van aconseguir arregar dades bioquímiques i metabòliques i interpretar independentment la significació evolutiva dels informes sobre la distribució i les capacitats catalítiques dels coenzims per a concloure que eren possibles vestigis d'una etapa anterior de l'evolució cel·lular. Tant Handler com Eakin van proposar que els catalitzadors més antics eren els cofactors ribonucleòtids. Una dotzena d'anys després, Harold B. White III (1976) va defensar que la presència d'una part ribonucleotídica en molts cofactors suggeria que eren romanents evolutius d'èpoques anteriors al desenvolupament de la síntesi de proteïnes. Encara que va abandonar abans d'arribar a la idea del món de l'RNA, White defensava que la distribució àmplia de coenzims ribonucleotídics reflectia processos primitius de provisió que havien diversificat les capacitats catalítiques dels RNA. També va proposar que les peculiaritats de la biosíntesi de la histidina, que és l'únic aminoàcid la biosíntesi del qual comença amb ATP, junt amb els coenzims nucleòtids, es podria considerar el fòssil bioquímic d'un aparell metabòlic primitiu basat en l'RNA.

■ EL NAIXEMENT DEL CONCEPTE DE «MÓN DE L'RNA»

No va ser fins a la dècada de 1960, però, quan Alexander Rich (1962), Carl R. Woese (1967), Francis H. C. Crick (1968) i Leslie Orgel (1968) van suggerir explícitament que els primers éssers vius estaven desproveïts tant de DNA com de proteïnes i es basaven en l'RNA com a material hereditari i com a catalitzador. Com molts dels seus contemporanis, tots quatre van donar per bona l'existència d'una sopa primordial prebiòtica rica en aminoàcids, sucres, nucleòtids i diferents polímers, però les seues idees reflecteixen l'hegemonia

«BRACHET VA AVENTURAR QUE L'RNA, L'ESTRUCTURA DEL QUAL SE SUPOSAVA MOLT MÉS SIMPLE QUE LA DE LES PROTEÏNES, ES PODRIA HAVER FORMAT PER PROCESSOS DE POLIMERITZACIÓ NO ENZIMÀTICA»



Alexander Rich (1924–2015) va ser el primer a proposar que la vida va començar amb molècules similars a l'RNA.

dels estudis sobre àcids nucleics per damunt dels enfocaments bioquímics que des de llavors ha donat forma a la investigació convencional sobre l'origen de la vida.

Al meu parer, Rich (1962) va ser el primer a proposar que la vida va començar amb molècules semblants a l'RNA. Basant-se en les escasses proves disponibles en aquell moment, va escriure: «hi ha un nombre significatiu de raons estereoquímiques per les quals els polinucleòtids poden actuar com els seus propis catalitzadors per a replicar-se. No obstant això, no hi ha raons anàlogues per a creure que els poliaminoàcids tenen la mateixa capacitat de reproduir-se», i va afegir que:

Les cadenes primitives de polinucleòtids poden actuar com a plantilla o com un catalitzador, un fet ineficient per a ajudar a la polimerització dels residus nucleòtids complementaris per a construir una molècula inicial de dues cadenes... Seria raonable suposar que la hipotètica molècula polinucleotídica arrel o antecessora va ser inicialment un polímer de tipus RNA.

(Rich, 1962)

Woese va proposar idees en part semblants en el seu llibre de 1967, en el qual va afirmar que ni



Cortesia d'Alice Orgel

Els treballs de Francis H. C. Crick (1916–2004), a la dreta de la imatge, i Leslie E. Orgel (1927–2007), a l'esquerra, haurien de llegir-se com a base per al que va resultar ser una gran revolució conceptual que ha substituït les proteïnes i el DNA com els agents principals en els processos que portaren a l'origen de la vida.

les exquisides estructures de ribosomes ni les aminoacil-tRNA-sintases podrien haver existit en temps primigenis (Woese, 1967). Donava per descomptat que l'estructura primitiva de molècules de tipus tRNA els permetia reunir aminoàcids activats, que després reaccionarien i crearien petits pèptids. L'únic RNA l'estructura del qual s'havia determinat en aquell moment era el tRNA, i la seua complexitat havia portat diversos investigadors a especular sobre el potencial catalític de l'RNA. Això es mostra, per exemple, en el comentari que Crick va fer el 1968 sobre la càrrega de tRNA:

Una idea atractiva (que ens va suggerir el doctor Oliver Smithies) és que el tRNA primitiu era el seu propi enzim activador. És a dir, que la seua estructura tenia una cavitat en què contenia específicament la cadena lateral de l'aminoàcid adequat en una posició en què el grup carboxil es poguera unir fàcilment amb la ribosa terminal de el tRNA.

(Crick, 1968)

Encara que Crick no va abordar la qüestió de l'origen dels coenzims ribonucleòtids, Rich (1962), Woese (1967) i Orgel (1968) també es van fixar que un nombre notable dels coenzims més importants, com la NAD, impliquen un catalitzador orgànic enllaçat mitjançant pirofosfat a un nucleòtid, la qual cosa creava, una vegada més, la possibilitat que siguen fòssils d'una època en què el metabolisme depenia de l'RNA. L'anàlisi d'Orgel (1968) de la presència generalitzada de coenzims

nucleòtids en les rutes metabòliques (Orgel, 1968; Orgel i Sulston, 1971) reconeix que la replicació genètica i el metabolisme no eren propietats diferents que calia unir, però pressuposa l'entrellaçat de material genètic i catalisi bioquímica. Com va escriure Orgel:

Poden les cadenes polinucleòtides amb estructures secundàries ben definides actuar com a enzims primitius? Dubte que per si soles puguen exhibir una activitat catalítica extensa, encara que un no pot estar molt segur», i va afegir: «sembla possible que les cadenes polinucleòtides realitzaren una selecció primitiva entre les molècules orgàniques com els aminoàcids, en formar compostos estereoespecífics estabilitzats per interaccions amb enllaços d'hidrogen i interaccions hidrofòbiques. Això serà important en qualsevol discussió sobre l'evolució del codi genètic. Es poden plantejar encara més qüestions especulatives. Podria un polinucleòtid unit per un parell de bases a un nucleòtid de difosfopiridina actuar com un catalitzador primitiu per a la deshidrogenació?

(Orgel, 1968)

**«EL TERME “MÓN DE L'RNA”,
ENCUNYAT PER GILBERT, VA
IMPREGNAR RÀPIDAMENT LA
BIBLIOGRAFIA CIENTÍFICA
I ES VA CONVERTIR EN UN
TERME UNIFICADOR»**

Les idees principals després de les hipòtesis desenvolupades independentment per Woese (1967), Crick (1968) i Orgel (1968) eren (a) que els ribosomes originals podrien haver estat compostos exclusivament d'RNA i no haver tingut proteïnes, i (b) que l'RNA, a part de servir com a plantilla, també podria comportar-se com un enzim, per la qual cosa podria catalitzar la seua pròpia replicació. Com ja s'ha discutit anteriorment (Lazcano, 2012), els esquemes més refinats són els de Crick i Orgel, que haurien de llegir-se com a base per al que va resultar ser una gran revolució conceptual que ha substituït les proteïnes i el DNA com els agents principals en els processos que van portar a l'origen de la vida. A pesar dels seus diferents enfocaments, ambdós assajos són publicacions complementàries. Encara que Crick (1968) va tractar de comprendre l'origen de les tasques codificadores dels aminoàcids, i va assumir explícitament que tant l'RNA ribosòmic com els RNA de transferència eren els components més antics de la maquinària de traducció que, com ell va escriure, «no tenia cap proteïna i consistia enterament en RNA», i «el primer enzim va ser una molècula d'RNA amb propietats de replicasa».

**■ RNA CATALÍTIC I L'ORIGEN DE LA VIDA:
QÜESTIONS PENDENTS**

Durant els vint anys que van seguir a les primeres preguntes sobre el món de l'RNA, (a) molts van acceptar



Fotografia de Fernando Rincón

Rebeca Plana. *Ja passa*, 2014. Tècnica mixta sobre lli, 150x190 cm.

la idea que els genomes d'RNA cel·lular eren més antics que els genomes de DNA; (b) es va admetre la possibilitat que els coenzims foren vestigis d'una etapa de món de l'RNA, encara que pocs es van ocupar de l'assumpte; (c) alguns van acceptar el suggeriment de White, segons el qual la histidina era un vestigi molecular d'una etapa de món de l'RNA. No obstant això, amb l'excepció de Marie-Christine Maurel i Jacques Ninio (1987), no es va explorar experimentalment; i (d) ningú estava buscant realment molècules catalítiques d'RNA.

De fet, el descobriment de l'RNA catalític va agafar tothom per sorpresa. El terme «món de l'RNA», encunyat per Gilbert (1986), va impregnar ràpidament la bibliografia científica i es va convertir en un terme unificador. No obstant això, hi ha moltes definicions de món de l'RNA, algunes de les quals contradictòries entre si. Es podria dir que és una etapa primerenca, potser primordial, durant la qual les molècules d'RNA van tenir un paper molt més evident en l'herència, el metabolisme i, particularment, l'origen i els primers passos en l'evolució de la biosíntesi proteica. De fet, els ribozims naturals existents estan implicats principalment en el processament d'RNA i en la biosíntesi de proteïnes. Com molts han subratllat, el ribosoma és un ribozim. Tant les propietats catalítiques com les estructurals del ribosoma suggereixen fermament que la síntesi proteica va evolucionar primer en un món de l'RNA, la qual cosa implica que l'origen del codi genètic i l'origen de la vida no són necessàriament sinònims.

Com hem explicat ací, la hipòtesi d'un món de l'RNA té unes sòlides arrels basades en dades empíriques i és part d'una perspectiva científica llarga i complexa de més de cinquanta anys, des que es va descobrir el paper central de l'RNA i els ribonucleòtids en la síntesi de proteïnes i les reaccions bioquímiques. Com s'ha descrit ací, aquesta proposta no va ser conseqüència d'una tradició científica contínua. Més aviat va ser intermitent a causa de la desaparició de certs camps d'investigació com la química dels coenzims i a la falta d'un marc evolutiu que expliqui els descobriments en biologia molecular. L'aclaparadora evidència de les propietats estructurals, reguladores i catalítiques de les molècules d'RNA, junt amb la seua ubiqüitat en els processos cel·lulars, només es pot explicar amb la proposta que van representar un paper clau en l'evolució primerenca de la vida, potser fins i tot en el seu origen. ☺

**«LA HIPÒTESI D'UN MÓN DE
L'RNA TÉ UNES SÒLIDES
ARRELS BASADES EN DADES
EMPÍRIQUES I ÉS PART D'UNA
PERSPECTIVA CIENTÍFICA
LLARGA I COMPLEXA DE MÉS
DE CINQUANTA ANYS»**

AGRAÏMENTS

Agraesc l'ajuda del personal de la Biblioteca de Col·leccions Especials Mandeville, de la Universitat de Califòrnia en San Diego, que em va facilitar la consulta dels arxius de S. L. Miller, Leslie Orgel i Francis Crick. Aquest article es basa en un treball publicat prèviament (Lazcano, 2012). Agraesc, així mateix, la col·laboració de Sara Islas i Ricardo Hernández Morales per a preparar el manuscrit.

REFERÈNCIES

- Bada, J. L., & Lazcano, A. (2003). Prebiotic soup: Revisiting the Miller experiment. *Science*, *300*, 745–746. doi: 10.1126/science.1085145
- Belozerskii A. N. (1959). On species specificity of nucleic acids in bacteria. En A. I. Oparin, A. G. Pasyanski, A. E. Braunschtein, & T. E. Pavloskaya T. E. (Eds.), *The Origin of Life on Earth* (pp. 322–331). Nova York: Pergamon Press/MacMillan Company.
- Brachet J. (1959). Les acides nucléiques et l'origine des protéines. En A. I. Oparin, A. G. Pasyanski, A. E. Braunschtein, & T. E. Pavloskaya T. E. (Eds.), *The Origin of Life on Earth* (pp. 361–367). Nova York: Pergamon Press/MacMillan Company.
- Crick F. H. C. (1968). The origin of the genetic code. *Journal of Molecular Biology*, *39*, 367–379.
- Eakin, R. E. (1963). An approach to the evolution of metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, *49*, 360–366.
- Gilbert, W. (1986). The RNA World. *Nature*, *319*, 618. doi: 10.1038/319618a0
- Handler, P. (1963). Evolution of the coenzymes. En A. I. Oparin (Ed.), *Proceedings of the Fifth International Congress of Biochemistry, Vol. III. Biochemistry* (pp. 149–157). Nova York: Pergamon Press/Macmillan Company.
- Lazcano, A. (2012). The biochemical roots of the RNA world: from zymonucleic acid to ribozymes. *History and Philosophy of the Life Sciences*, *34*, 407–424.
- Maurel, M. C., & Ninio, J. (1987). Catalysis by a prebiotic nucleotide analog of histidine. *Biochimie*, *69*, 551–553.
- Oparin A. I. (1938). *The Origin of Life*. Nova York: MacMillan.
- Oparin A. I., Pasyanski A. G., Braunschtein A. E., & Pavloskaya T. E. (Eds.). (1959). *The Origin of Life on Earth*, Nova York: Pergamon Press/MacMillan Company.
- Orgel L. E. (1968). Evolution of the genetic apparatus. *Journal of Molecular Biology*, *38*, 381–393.
- Orgel L. E., & Sulston J.E. (1971). Polynucleotide replication and the origin of life. En A. P. Kimball, & J. Oró (Eds.), *Prebiotic and biochemical evolution* (pp. 89–94). Amsterdam: North-Holland.
- Rich, A. (1962). On the problems of evolution and biochemical information transfer. En M. Kasha, & B. Pullman (Eds.), *Horizons in Biochemistry* (pp. 103–126). Nova York: Academic Press.
- White III, H. B. (1976). Coenzymes as fossils of an earlier metabolic state. *Journal of Molecular Evolution*, *7*, 101–104.
- Woese, C. R. (1967). *The Genetic Code: the molecular basis for gene expression*. Nova York: Harper and Row.

Antonio Lazcano. Catedràtic d'origen de la vida en la Universitat Nacional Autònoma de Mèxic. És autor d'articles científics i llibres sobre les etapes més primerenques de l'evolució de la vida i compta amb una llarga trajectòria de divulgació de la ciència en mitjans escrits, ràdio i televisió. És director del Centre Lynn Margulis de les illes Galápagos. Ha estat president de l'ISSOL dues vegades i és doctor *honoris causa* per les universitats de Milà, València i Michoacán. Des de 2014 és membre d'El Colegio Nacional, la major distinció cultural i científica de Mèxic. La seua investigació actual s'interessa per la química de l'origen de la vida i per l'ús de bases de dades filogenòmiques per a reconstruir les primeres etapes de l'evolució cel·lular.