



JOHN SUTHERLAND

Investigador del Laboratori de Biologia Molecular al Medical Research Council (Regne Unit)

per Paola Marco-Casanova i Juli Peretó

Des del seu laboratori al Medical Research Council (Regne Unit), el químic John Sutherland (Bristol, 1962) explora els orígens químics de la vida, una qüestió que el fascina des de ben jove, segons explica.

La seua tasca investigadora la desenvolupa en el grup d'Orígens Químics de la Biologia Molecular, del qual és cap. Però reconeix que la recerca no pot evolucionar si no és amb l'aportació de científics de diferents àmbits. Sobre la pluridisciplinarietat i altres qüestions relacionades amb els seus treballs ens parla en aquesta entrevista.

**«LA GENT SUBESTIMA EL QUE LA QUÍMICA
POT ARRIBAR A FER»**

ENTREVISTA JOHN SUTHERLAND

Fa un dia de primavera lluminós i fresc. Passegem pels carrers de l'antic Cambridge, els mateixos que van veure cervells privilegiats com Newton, Darwin o Crick. Eixim als afores, després de recórrer alguns jardins dels *colleges* on ja ha esclatat la competència cromàtica entre les flors. Ens acostem al campus biomèdic al voltant de l'hospital d'Addenbrooke, una zona en plena expansió amb la ubicació de centres de recerca i empreses biotecnològiques. Allà s'alça imponent l'espectacular nou edifici del mític Laboratori de Biologia Molecular del Medical Research Council (MRC-LMB): 27.000 metres quadrats dedicats a la recerca més avançada. Vist des de dalt, l'edifici té forma de cromosoma i hi treballen més de sis-centes persones. L'MRC és reconegut per donar llibertat als investigadors per poder desenvolupar projectes a llarg termini, sense la pressió de les aplicacions immediates. Així fou possible que Francis Crick i James Watson descobriren la doble hèlix de DNA o que Venki Ramakrishnan revelés l'estructura del robot molecular més fascinant, el ribosoma. Però tampoc no es descuiden les aplicacions biomèdiques: els quasi 300 milions d'euros que han costat les instal·lacions inaugurades el 2013 provenien, en part, dels guanys de les patents associades als anticossos monoclonals inventats per César Milstein. És un model d'èxit de patrocini i promoció de la recerca de més alta qualitat. Crick, Watson, Ramakrishnan, Milstein, tots guanyaren el premi Nobel. Un premi Nobel en cada planta, com els agrada dir ací.

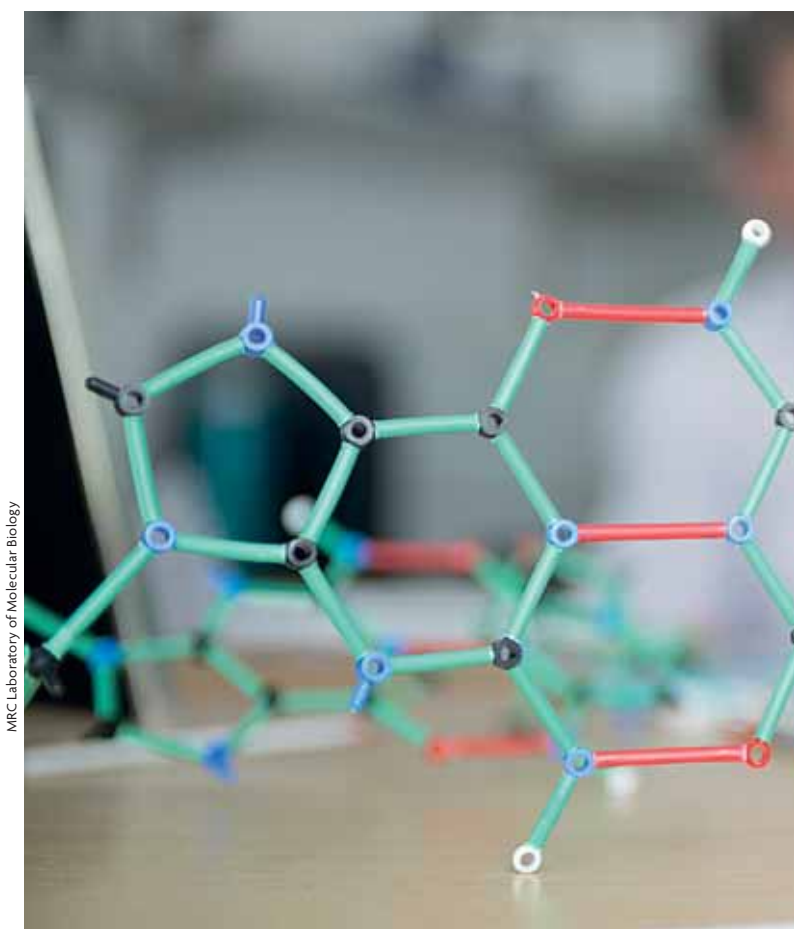
Ara caminem per un dels braços del cromosoma, a través dels laboratoris de la Secció de Química de Proteïnes i Àcids Nucleics, i ens endinsem en els dominis del grup d'Orígens Químics de la Biologia Molecular gairebé sense adonar-nos-en, perquè ací no hi ha parets divisòries entre els grups, els laboratoris són diàfans i tot és un continu, com la mateixa ciència. Enganxades en les parets, caricatures de pots de sopa prebiòtica o asteroides precipitant-se sobre la Terra primitiva. El laboratori exhibeix tota la parafernàlia en vidre de la química orgànica: flascons, evaporadors, destil·ladors i serpentins. Trobem el cap del grup, John Sutherland, en animada conversa amb els seus col·laboradors. Després de les salutacions protocol·làries ens fa passar al seu despatx, de dimensions més aviat modestes, en penombra, perquè la intel·ligència del flamant edifici

decideix que no necessitem més llum per a la nostra conversa. Sutherland és un home de maneres elegants i somriure amable, que et fa confiança. Parla pausadament, agitant les mans amb suavitat, i no defuig cap tema. Damunt l'escriptori, diversos porta-retrats amb fotografies de les seues dues filles i la pantalla de l'ordinador sempre a punt per a donar-nos alguna pista gràfica per sobre de les paraules.

En el vostre treball sobre l'origen de la vida, trobeu necessari definir què és la vida?

És una bona qüestió, perquè de definicions de vida n'hi ha moltes. Una vegada ho vaig discutir amb dos amics molt llestos, Robert Pascal i Addy Pross, i vam estar en un restaurant escrivint definicions en tovallons de paper. Ens vam posar d'acord que, més que una definició, necessitàvem parlar de què és estar viu. Gràficament ho podríem representar en una escala, amb el que tot el món entén que no és viu, en l'esglaó més baix i allò que tot-hom entén que és viu, en el més alt. Entremig és on tenim el debat i, sobretot, saber com passem

«LA PREGUNTA MÉS GRAN QUE ES PODEN FER ELS QUÍMICS ÉS COM APAREGUÉ LA VIDA. NO TENIM PROVES ABSOLUTES SOBRE EL BIG BANG, PERÒ DISPOSAREM DE DEMOSTRACIONS EXPERIMENTALS DE L'ORIGEN DE LA VIDA.»



MRC Laboratory of Molecular Biology

d'un a l'altre: Amb una línia d'ascens progressiu? Ho dubte. Tot d'una? Molt improbable. Potser a través de salts discrets que representen innovacions evolutives que porten el sistema d'un estat inert en equilibri a un estat més complex, allunyat de l'equilibri. Identificar aquestes transicions discretes, aquests esglaons, és la nostra tasca.

En quin esglaió posaríeu la vostra investigació?

Nosaltres estudiem com apareixerien els monòmers més simples per construir les cèl·lules primitives: aminoàcids (els monòmers de les proteïnes), nucleòtids (els monòmers dels àcids nucleics), els components dels lípids de les membranes, tot allò que constitueix el fonament químic de la vida.

És a dir, exploreu els orígens químics de la vida. Sabrem mai com va passar?

No com va passar exactament però sí com podria haver succeït en termes químics molt específics. Em sembla que si la gent sent la incertesa de com de clara serà la resposta és perquè subestimen el potencial del que la química pot arribar a fer. La química té el potencial d'escriure la majoria de les regles, per exemple com els subsis-

temes de la biologia estructural i cel·lular interaccionen i s'integren en sistemes més complexos. Els físics tenen molt bones preguntes, per exemple, l'origen de l'univers. Els biòlegs poden atacar grans qüestions, relacionades amb el càncer o l'evolució. Si preguntes a la gent et dirà que els reptes de la química són aconseguir nous materials, per exemple. Però la pregunta més gran que es poden fer els químics és com aparegué la vida. No tenim proves absolutes sobre el Big Bang, però disposem de demostracions experimentals de l'origen de la vida. Això seria la major contribució a les ciències naturals.

En tot cas no sembla possible solucionar-ho només amb la química.

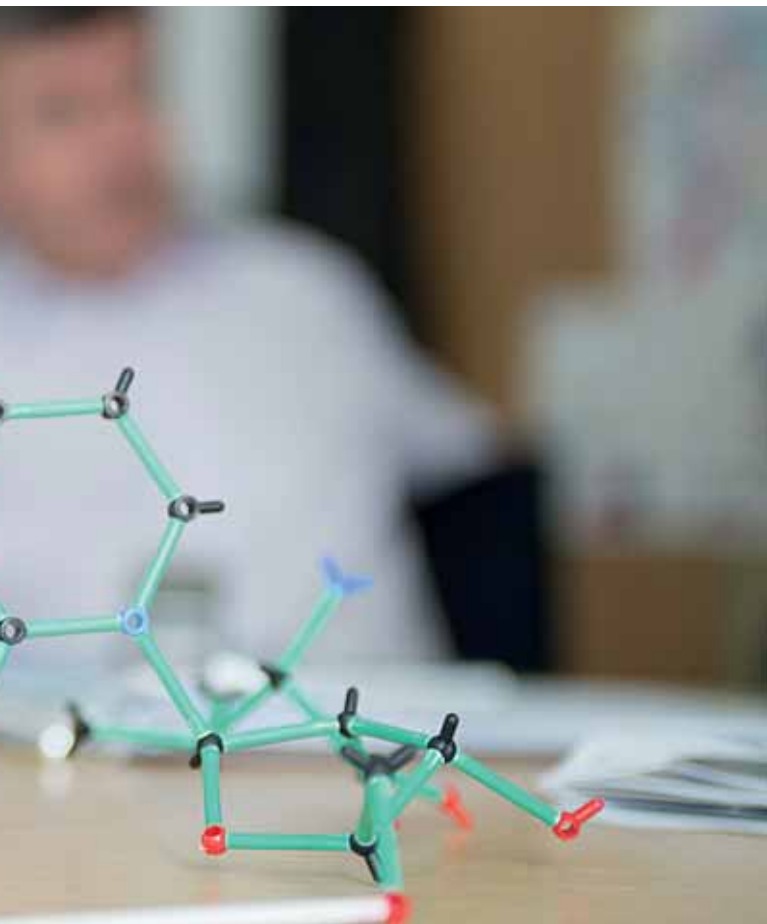
Fixen-se que he dit «ciències naturals». Ara tenim aquestes divisions en departaments, instituts, laboratoris. Però si vols resoldre un gran problema, i això és el de l'origen de la vida, necessites informació sobre la formació del planeta, la història de les col·lisions amb asteroides i cometes, necessites química inorgànica, orgànica i química-física, necessites biologia... Si vols dissenyar un institut sobre l'origen de la vida o establir una xarxa de científics dedicats a l'estudi de l'origen de la vida, necessàriament has de travessar fronteres.

Irònicament, l'evolució de la recerca i de l'ensenyament universitari no ens porta a l'estructura ideal per abordar una qüestió com la de l'origen de la vida.

I tanmateix, vostè ha trobat ací, a l'MRC-LMB, un centre de biologia molecular, l'ambient i el suport necessaris. Com ho justifica, això d'investigar l'origen de la vida envoltat de científics treballant en l'àmbit biomèdic?

La meitat del meu finançament prové de l'MRC. Aquesta és una institució singular que des del començament ha confiat en la investigació de qualitat sense impacte immediat. És a dir, l'MRC dóna suport a una diversitat de projectes, alguns de ciència bàsica, de resultats a llarg termini, i d'altres de més aplicats. Per exemple el cas de Francis Crick. La seua recerca sobre l'estructura del DNA mai fou motivada per cap consideració monetària o per si tindria cap aplicació mèdica. Ell volia saber com funciona la vida i l'MRC li va deixar estudiar un tema d'interès. No hi ha dubte que la troballa de la doble hèlix ha tingut un valor enorme per a la salut. Ara, com encaixa ací el meu treball? Si vols millorar la salut humana, necessites comprendre la biologia. Si vols comprendre la biologia, has d'entendre

**«LA CIÈNCIA HA DE
TRACTAR-SE COM ALTRES
ASPECTES DE LA CULTURA
QUE ENS ESTIMULEN COM A
HUMANS. PER DESCOMPTAT
QUE HI HA UN COSTAT FOSC
DE LA CIÈNCIA, COM HI HA
UN COSTAT FOSC DE LA
LITERATURA O LA MÚSICA»**



QUÍMICA DE SISTEMES: UNA NOVA DRECERA DE LA QUÍMICA PREBIÒTICA

John Sutherland, capdavanter de la química de sistemes, ens insisteix que el terme l'introduí Von Kiedrowski quan reuní a Venècia experts per a parlar de sistemes, però també perquè la biologia de sistemes començava a atraure diners.

Què és la química de sistemes?

La química orgànica començà amb reaccions simples. Jo veig la de sistemes com una química multi-component de la qual emergeixen propietats noves. Comprend que això no impressionarà a qui ha dedicat tota la seua vida a les mescles. Però en química prebiòtica és un enfocament nou.

Aquesta via li ha permès resoldre en part, en 2009, el que científics com Miller o Orgel consideraven un problema greu, la síntesi dels nucleòtids.

Sí, però deixen-me matisar el significat d'aquell treball. Els químics orgànics aprenen en la universitat a fer molècules. Observen la molècula i la desconstrueixen en parts combinables per sintetitzar-la. Quan mirem un nucleòtid la desconnexió més òbvia és tenir el fosfat, el sucre i la base i, mentalment, assemblem les tres parts.

Orgel fou un científic brillant, entrenat com a químic inorgànic, i Miller també fou un científic brillant però mai es formà com a químic orgànic. Dedicaren molt d'esforç als nucleòtids però no s'hi aproximaren com ho faria un químic orgànic genuí. I han de ser recordats per les coses meravelloses que feren, no per allò que no aconseguiren. Un químic orgànic explora la desconnexió i si no funciona d'una manera en busca-rà una altra. Nosaltres arribarem al problema com a químics orgànics clàssics i ens diguérem, bé, d'acord,

la manera més òbvia de síntesi no funciona, busquem-ne d'altres. I tinguérem sort. Per a ser sincer, fou una gran descoberta per a la comunitat dels orígens, però des de la química orgànica no ho és tant.

El vostre treball de 2015 sobre la síntesi d'una diversitat de pre-cursors indica que la llum ultraviolada és essencial.

Absolutament.

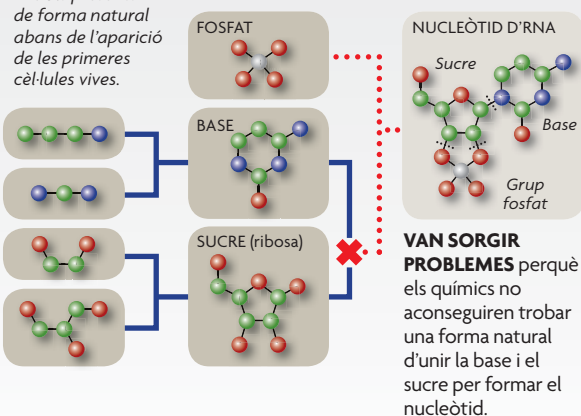
«LA QUÍMICA DE SISTEMES
ÉS UNA QUÍMICA
MULTICOMPONENT DE
LA QUAL EMERGEIXEN
PROPIETATS NOVES. EN
QUÍMICA PREBIÒTICA ÉS UN
ENFOCAMENT NOU»

Per tant, descartem les fonts termals submarines com a lloc de l'origen de la vida?

La química que hem descobert imposa restriccions ambientals. Comencem per allò més simple, com-

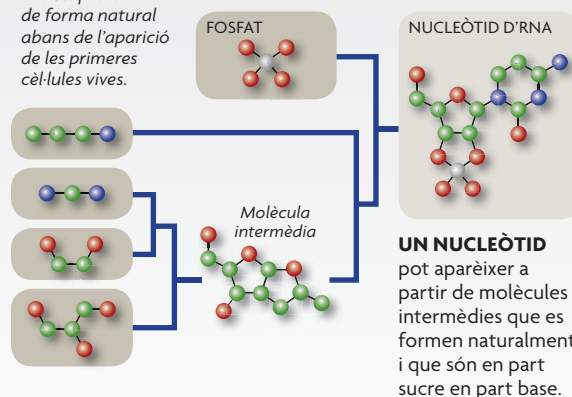
ELS ESFORÇOS ANTERIORS per explicar la formació de l'RNA es van centrar en els seus tres components: un grup fosfat, una base i una molècula de sucre.

Compostos químics inicials presents de forma natural abans de l'aparició de les primeres cèl·lules vives.



EL NOU MODEL utilitza els mateixos compostos químics inicials, però els combina en un ordre diferent, de manera que evita la base i les molècules de sucre.

Compostos químics inicials presents de forma natural abans de l'aparició de les primeres cèl·lules vives.



Reconstruir la química de la vida primigènia. John Sutherland ha descobert com l'RNA, un dels elements constitutius de les cèl·lules vives, podria haver sorgit a partir de substàncies químiques presents de forma natural a la superfície terrestre.

postos d'un carboni, i intentem convertir-ho en més coses, sota unes condicions definides, i després busquem en la geoquímica ambients consistents amb la nostra química. Fèrem molta química durant més de vint anys abans d'arribar a una hipòtesi ambiental. I una de les implicacions més importants és el paper indubtable de la llum ultraviolada. Calen reaccions de superfície, en aigües poc profundes, per arribar als monòmers, unes condicions que no ens donen les fonts termals submarines. Ara, per fer polímers a partir de monòmers, les condicions podrien ser unes altres...

Precisament una de les crítiques que us fan és que heu d'anar canviant les condicions per arribar als productes.

Inspirats pels pioners de la química prebiòtica, tractarem que tot passés en el mateix matràs. Però no ho aconseguirem. Ara, la separació ací no és la mateixa que quan fem la síntesi de bases a partir del cianur i la de sucres a partir del formaldehid per separat, perquè són incompatibles. La nostra química té un principi diferent. Els processos passen amb variacions ambientals raonables. En termes musicals, són variacions d'un mateix tema.

Recordant la metàfora de Darwin del «petit bassal calent» on apareix la vida, com de calent i com de petit l'imagineu?

La temperatura fluctuaria i podria ser increïblement petit. El nostre treball apunta a una superfície amb les deixalles d'un impacte meteorític no massa gran. Però per ara hem de ser cautelosos amb les conclusions.

Oparin i Haldane veien la síntesi artificial de cèl·lules com l'objectiu definitiu d'aquesta investigació. Quan tindrem protocèl·lules?

Gent com Szostak és entusiasta de les protocèl·lules. Crec que treballem sobre el mateix problema, però a nivells diferents... No vull fer cap pronòstic. No hem de donar titulars d'aquest tipus... Si penseu com es van construir les catedrals, la gent que posava els fonaments va morir molt abans que la majestuosa estructura de la catedral fos visible. Jo estaria orgullós de ser dels qui posaren els fonaments d'una protocèl·lula.

Paola Marco-Casanova. Investigadora postdoctoral associada al Queens' College. Protein and Nucleic Acid Chemistry Division, Medical Research Council-Laboratory of Molecular Biology, Cambridge.

Juli Peretó. Professor titular i investigador a l'Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva. Universitat de València.

la història i la història inclou l'origen. A mi m'interessa esbrinar quins són els orígens químics dels components biològics.

Aquest model de l'MRC no es pot dir que siga el més general...

No, per desgràcia. El Regne Unit i els Estats Units han seguit una deriva desafortunada. Cada vegada més l'educació s'entén com un combustible de l'economia i la ciència com una manera de produir diners.

Diu que rep la meitat del finançament de l'MRC, i la resta?

Bé, l'altra meitat ve de fundacions privades, especialment la Fundació Simons, dels Estats Units. A Europa no tenim la sort d'accedir a aquesta mena de suport filantròpic que és tan comú als Estats Units. Tampoc una institució europea com l'agència espacial ESA finança recerca relacionada amb l'origen de la vida. Això també ens diferencia dels Estats Units i la NASA. Per una petita fracció del que es destina a l'exploració espacial es podria impulsar una xarxa europea de recerca de qualitat sobre els orígens. Per què no establir un centre europeu sobre origen de la vida, per exemple aprofitant les instal·lacions del Centre d'Astrobiologia de Madrid? Seria una gran iniciativa perquè sóc dels que creu en una Europa més unida.

Per què creu que hi ha aquestes diferències entre els Estats Units i Europa a l'hora de fomentar una recerca tan fonamental com la dels orígens químics de la vida?

Miren, a Europa ara estem en mans de gent obsedida per quadrar la comptabilitat. Això té un impacte directe sobre la consideració que només val la pena donar suport a la recerca que promet resultats a curt termini i un rendiment econòmic immediat.

En la revista *MÈTODE* som molt sensibles a aquesta problemàtica perquè ens preocupa la relació de la ciència amb altres aspectes humans, com l'art o la literatura.

Hi estic molt d'acord, la ciència ha de tractar-se com altres aspectes de la cultura que ens estimulen com a humans. Per descomptat que hi ha un costat fosc de la ciència, com hi ha un costat fosc de la literatura o la música: pots fer diners amb totes aquestes activitats, però no hauria de ser l'aspecte més significatiu. És una opinió personal, però sóc dels que pensen que els polítics han posat massa èmfasi en els diners. La meua germana, el meu germà i jo mateix vam estudiar i fer un doctorat sense pagar taxes. Ara la gent ha de pagar quantitats enormes. L'educació hauria de ser gratuïta. És clar que els països han de ser competitius però no a força de copiar els errors dels altres.

En 2014 us van concedir la Medalla Darwin de la Royal Society. Aquesta distinció s'atorga a científics destacats en els àmbits que cultivà Darwin.

Sí, fou molt emocionant. I divertit: la meua dona li digué a son pare que m'havien donat un premi Darwin i s'espantà en saber que aquest s'atorga als que tenen la mort més estúpida en benefici de l'espècie [riu].

Per sort, tot fou una confusió divertida. Però que vostè rebés la medalla Darwin significava que la Royal Society no està d'acord amb alguns científics, com Andrew Moore (director de la revista *Bioessays*), que sostenen que la recerca en origen de la vida és massa especulativa com per a formar part de la biologia evolutiva.

És una bona observació. Les opinions de Moore són realment polèmiques. La qüestió és definir l'objectiu de la nostra recerca: demostrar experimentalment que es pot generar vida a partir de sistemes inanimats. El fet de reunir unes condicions específiques que ho permeten és una prova que així fou com ocorregué. Potser no és una prova absoluta, però en cap àrea científica podem arribar a trobar veritats absolutes: els físics ens han explicat l'origen de l'univers i no el poden ni reproduir, i gràcies! [Riu].

Com li va arribar la vocació per la química?

Fou de molt jove, perquè mon pare i el meu padrí eren químics i els meus germans també n'esdevingueren. Vaig estudiar química orgànica perquè de sempre m'havia fascinat l'origen de la vida i estava convençut que la millor manera d'aproximar-s'hi era des de la química.

Va tenir bons mestres?

A la Universitat d'Oxford vaig rebre la influència de dos bons mestres: el bioquímic Gordon Lowe i el fisicoquímic Peter Atkins, un reduccionista extraordinari. Després, abans de començar el doctorat, vaig fer una estada a Harvard al laboratori de Jeremy Knowles, que no sols era un científic brillant, sinó que tenia una capacitat fabulosa per explicar la ciència en termes senzills. Era impossible no sentir-se influït per ell. La tesi la vaig fer en Oxford amb Jack Baldwin, un pes pesant de la química orgànica europea, també interessat en l'origen de la vida. En la dècada dels vuitanta hi havia un grup de químics, entre els quals sobresurt Albert Eschenmoser, interessats en l'evolució...

Més que els mateixos bioquímics?

Sense dubte. L'interès dels químics orgànics en els problemes biològics era natural si volien explicar les subtilitats biològiques en termes purament químics. És clar, també és normal que els bioquímics es preocupen més per entendre com funciona la biologia. Però no oblidem que la comprensió profunda inclou la història.



MRC Laboratory of Molecular Biology



MRC Laboratory of Molecular Biology



MRC Laboratory of Molecular Biology

Eschenmoser també el va inspirar?

Molt més que això. Quan et donen un premi està molt bé. Però hi ha una cosa que encara et recompensa més: quan et guanyes el respecte d'algú que consideres un científic extraordinari. Ell va escriure sobre el meu treball en termes elogiosos. Eschenmoser va fer una gran carrera com a químic i va aconseguir la síntesi de la vitamina B₁₂, una molècula molt complicada. I es va adonar que certs atributs de l'estructura molecular provenien d'una predisposició química. Si observes una molècula complexa, la complexitat no deriva del fet que siga difícil de dibuixar o memoritzar. Estem parlant d'una altra cosa. Eschenmoser comprengué que allò que es dona en molècules complexes com la B₁₂ també podria ser cert per a altres, com els precursors de l'RNA o molècules que semblen complicades però que poden generar-se a partir de coses més simples, fàcils d'assemblar. Eschenmoser i els seus treballs foren la meua inspiració definitiva: autoassemblatge és la meua definició de simplicitat, malgrat que a primera vista un objecte sembla complex. A més de tenir un gran talent científic és una persona molt civilitzada. Jo continue llegint i rellegint tots els seus treballs, alguns de més de cent pàgines, farcits de notes al peu riques en informació. I guarde amb gran estima les còpies dedicades per ell.

Quina importància li doneu a difondre la ciència al gran públic?

És cabdal. Una raó és l'obligació que tenim amb la gent d'explicar bé què estem fent als laboratoris. Però cal evitar l'argot i, sobretot, la temptació de voler impressionar els col·legues. D'això jo en dic la síndrome de Paganini, que componia peces molt difícils per a violí, no tant per agradar el públic sinó per reptar el virtuosisme dels altres intèrprets.

Però en un camp que desperta tant d'interès i expectatives com el de l'origen de la vida o la vida fora de la Terra, no hi ha més riscos amb les exageracions?

És cert que per molt que t'esforces a explicar els límits i el significat de la teua recerca, no pots controlar l'entusiasme de l'editor que redacta un titular que ho exagera.

Un tema molt volgut pels periodistes és el de la panspèrmia, l'arribada de vida des d'altres planetes. Quina credibilitat li doneu a aquesta proposta?

Cap ni una. No veig cap raó per invocar la panspèrmia perquè no hem exhaurit totes les explicacions possibles de l'origen terrestre. Quan algú em diu que no podem excloure-la, jo responc que encara és massa aviat per considerar-la. Els científics hem de construir, amb el màxim d'informació disponible, l'explicació més simple possible compatible amb els fets. Si apliquem la navalla d'Occam al problema de l'origen de la vida, no tenim cap raó per considerar la panspèrmia, encara.

Sou conscient que els creacionistes usen els vostres treballs a favor de la necessitat d'un dissenyador intel·ligent en l'origen de la vida?

Sí, ho sóc. Però fins i tot si arribàrem a demostrar en el laboratori una manera per la qual la vida podria haver emergit de la química, crec que això no tindria absolutament res a veure amb Déu. No tinc cap pretensió d'anar a dir-li a la gent en què ha de creure. Jo tinc l'obligació d'explicar el que faig. I cadascú és lliure de traure conclusions. Ara bé, el fet que no comprenem alguna cosa no implica que ens cal invocar una causa desconeguda. Contràriament als que practiquen un pensament re-

ligiós, els científics som feliços perquè no ho comprenem tot i estem d'acord en el desacord.

Voldria respondre a les preguntes del qüestionari Proust? Es tracta d'un qüestionari amb preguntes i respostes breus que plantejem sovint als entrevistats de MÈTODE.

Ah, no, si us plau. No em feu triar sobre coses que no vull... quina música preferida? Depèn de l'estat d'ànim, ara podria escoltar amb delit Bach, però sóc un enamorat de la *chanson* francesa. No, si us plau, no em feu triar.

Tampoc ens dirà quina és la seua molècula preferida?

Una no, moltes! La suma de totes elles, perquè el conjunt és més que les parts. També voldríeu saber quina és la meua filla preferida? Les dues! A part de ser científic, la meua ocupació preferida és la de pare. ☺

«ÉS CABDAL DIFONDRE LA CIÈNCIA AL GRAN PÚBLIC, PERÒ CAL EVITAR L'ARGOT I, SOBRETOT, LA TEMPTACIÓ DE VOLER IMPRESSIONAR ELS COL·LEGUES. A AIXÒ JO LI DIC LA SÍNDROME DE PAGANINI»

Paola Marco-Casanova. Investigadora postdoctoral associada al Queens' College. Protein and Nucleic Acid Chemistry Division, Medical Research Council-Laboratory of Molecular Biology, Cambridge.

Juli Peretó. Professor titular i investigador a l'Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva. Universitat de València.