

una de las ciencias que Bragg impulsó en el Cavendish, en 1938, sí tenía nombre. Es cierto que el término no incluía los conceptos de información o genética, pero el término se hizo tan popular que, en la década de 1950, numerosos institutos de investigación y departamentos de universidades se organizaron bajo esta denominación.<sup>11</sup> #

**Pedro García Barreno**  
ACADÉMICO DE LA REAL ACADEMIA  
ESPAÑOLA Y DE LA REAL ACADEMIA DE  
CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS Y  
NATURALES

### Bibliografía

- Weaver W.: «Molecular biology: origin of the term». *Science* 1970; 170: 581-2.
- Dyson F.J.: «The future of Physics». *Physics Today* 1970; sept.: 23-8.
- Hess E.L.: «Origins of Molecular Biology». *Science* 1970; 168: 664-9.
- Chargaff E.: *Essays on Nucleic Acids*. Nueva York: Elsevier, 1963: 176.
- Waddington C.H.: «Molecular biology or ultrastructural biology?». *Nature* 1961; 190: 184.
- Grobstein C.: «New patterns in the organization of Biology». *Amer Zool* 1966; 6: 621.
- Atsbury W.T.: «Progress of X-ray analysis of organic and fibre structures». *Nature*, 1946; 146 (3979): 121-4.
- Atsbury W.T.: *Adventures in Molecular Biology. The Harvey Lectures 1950-51*. Springfield: Thomas, Ill, 1952.
- Atsbury W.T.: «Molecular biology or ultrastructural biology?». *Nature* 1961; 190: 1124.
- The Rockefeller Foundation: *Annual Report 1938*. Nueva York: Fundación Rockefeller, 1939. Versión digitalizada en 2003 disponible en internet: <http://www.rockefellerfoundation.org/uploads/files/2cf1bfb3-5371-4b24-8311-8d3b100c1aec-1938.pdf>.
- Stent G.S.: «That was the molecular biology that was». *Science* 1968; 160: 390-5.

## Genes egoístas vs. metabolismos expansivos

*What is Life? How Chemistry becomes Biology*

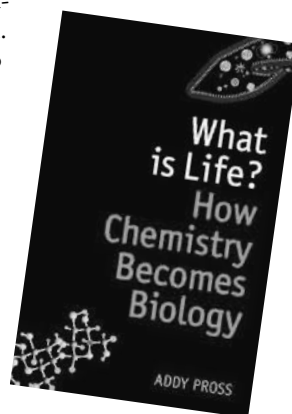
Addy Pross  
Oxford University Press, Oxford,  
2012, 200 p.

De la misma forma que los ciudadanos solemos tener fuertes convicciones políticas, todos los investigadores en biología tenemos opiniones igualmente intensas, aunque mejor o peor informadas, sobre el origen de la vida y su evolución. El tema no es en absoluto aséptico, porque tiene que ver con nosotros mismos y no carece de aspectos ideológicos y filosóficos. Menciona la materia en cualquier reunión de amigos o de colegas y la polémica (y hasta cierto punto, la diversión) está asegurada. Parte del problema es que estas cuestiones no pueden formularse como hipótesis científicas que puedan someterse a una experimentación rigurosa, sino solo como conjeturas razonables a las que nos apuntamos dependiendo de la evidencia y argumentación disponible. No hay fósiles y los intentos para desevolucionar sistemas biológicos complejos no han llegado (al menos por el momento) muy lejos.<sup>1,2</sup>

Y es que si hay una pregunta espinoza en biología es precisamente la de los orígenes. ¿Cómo empezó todo esto? El abordaje científico a esta cuestión ha sido durante muchos años un capítulo recurrente en los libros de texto, que típicamente comienzan a discutir el asunto con los coacervados de Oparin (años treinta), siguen los experimentos de Miller (años cincuenta), luego se salta a Eigen y mundo del RNA (años setenta) y en el mejor de los casos se termina con las hipótesis de Margulis sobre el origen de la compartimentación y la multicelularidad. Pero en medio de estos conocidos hitos hay brechas oceánicas que muchos años de investigación no han logrado rellenar —algunos argumentan que no se rellenarán nunca—. ¿Cómo se pasa de una enorme

variedad química muy diluida a un subconjunto mucho menor de moléculas que pueden combinarse en un espacio reducido para generar ciclos autosostenibles? ¿Cómo se pasa de nucleótidos a ribonucleótidos cargados energéticamente que se necesitan para producir RNA? ¿Cómo se acaba codificando el metabolismo en el RNA o en el DNA? A pesar de la multiplicación de hipótesis,<sup>4</sup> a día de hoy no existe aún un relato coherente de cómo se transita de la famosa *sopa prebiótica* con nucleótidos y aminoácidos (si es que hubo algo parecido alguna vez) a las primeras formas que reconoceríamos como sistemas vivos (entidades parecidas a las bacterias actuales). Quizá por la falta de grandes progresos, la temática ha estado mucho tiempo en un segundo plano de la lista de preguntas urgentes. Sin embargo, la biología sintética más reciente y su interés en definir sistemas biológicos mínimos ha vuelto a poner el caso sobre los orígenes en la primera línea de la investigación actual.<sup>5,6</sup>

*Lo que no puedo crear no lo entiendo*, la provocadora frase póstuma de Richard Feynman se ha convertido en uno de los mantras, si no gritos de guerra, de una nueva generación de químicos y biólogos determinados primero a entender y luego reprogramar los sistemas vivos desde los primeros principios. El camino es largo, pero las contribuciones que van apareciendo entre tanto tienen un enorme interés. El librito titulado *What is Life? How Chemistry becomes Biology* de Addy Pross, profesor en la Ben-Gurion University of the Negev, es un alegato a favor del metabolismo prebiótico como el comienzo de toda la cadena de eventos que dan lugar a la vida. El mayor acierto del opúsculo es la elaboración del concepto de *estabilidad cinética dinámica* como la base de sistemas químicos complejos que pueden evolucionar hacia cada vez mayores cotas de robustez. El ejemplo inaugural de la obra es abrumador: ¿qué es más estable, el monte Everest o una cianobacteria? La respuesta intuitiva es la montaña, pero lo cierto es que su estructura solo tiene unos cientos



de miles de años comparado con los quizá miles de millones que pueden tener algunas bacterias fotosintéticas. Un sistema químico (la cianobacteria) ha encontrado una perdurabilidad que se basa en ciclos metabólicos que se autoalimentan, manteniendo la estructura física y la conectividad entre sus componentes, pero cambiando constantemente la materialidad de esos mismos elementos. Aquí está de nuevo la metáfora de la barca de Delfos: lo que lo define al navío no son sus partes, sino la relación entre ellas.<sup>7</sup> La visión de los orígenes como una gravitación creciente de ciclos químicos hacia una mayor estabilidad dinámica es enormemente atractiva, siendo la replicación autocatalizada de moléculas de RNA uno de los casos paradigmáticos. Creo que esa visión

origen simplemente se ignoran en este trabajo. Pross menciona la necesidad de que el metabolismo genere moléculas energizadas que alimenten los ciclos autorreplicativos, pero no avanza ninguna hipótesis sobre cómo y cuáles de esas moléculas (típicamente las portadoras de fosfato de alta energía) pudieron surgir. Aparte de los RNA no se mencionan otros ejemplos específicos de ciclos autocatalíticos. Tampoco se aborda el problema de las concentraciones: para que un ciclo químico adopte una termodinámica favorable se necesitan niveles considerables de precursores. Esto lleva al problema de la compartimentación, quizás originada en la reactividad química de algunos minerales que permitieron concentrar localmente algunas moléculas clave. Y final-

la propagación de las secuencias, es muy posible que lo que realmente se preserve y propague sea la información contenida en toda la red molecular de las células, un papel para el que las moléculas autorreplicativas (RNA, DNA) estarían sujetas al metabolismo y no al revés. En resumen, texto digno de leer pero ni la última ni la penúltima palabra sobre la pregunta que titula el libro en su conjunto. #

Víctor de Lorenzo

PROGRAMA DE BIOLOGÍA DE SISTEMAS  
CENTRO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA,  
CSIC  
MADRID

**«El ejemplo inaugural  
de la obra es abrumador:  
¿qué es más estable, el monte Everest  
o una cianobacteria?»**

en el que el metabolismo *manda* sobre las moléculas replicantes tiene consecuencias muy importantes. Por ejemplo, para re-interpretar algunos procesos biológicos (tales como la patogénesis microbiana o biodegradación de compuestos xenobióticos) como el empuje termodinámico de las redes y ciclos metabólicos para conquistar nuevos paisajes químicos.

Hasta este punto, todo bien. Pero con el libro de Pross sucede como con muchas novelas policíacas: la trama enganchara hasta las últimas páginas pero el final es decepcionante y el lector se queda tan intrigado sobre el origen de la vida casi como estaba antes de comenzar. Quizá el libro dibuja una viñeta del proceso, pero no la conecta ni con lo que hay por delante ni por detrás. Un ciclo químico autocatalítico requiere la presencia de precursores cargados energéticamente (por ejemplo, NTP para la síntesis y replicación del RNA) cuya naturaleza y

mente, Pross no elabora la conexión entre los ciclos metabólicos primigenios<sup>4</sup> con las moléculas replicantes, por no decir la conexión entre ese mundo RNA y la invención de las proteínas, la traducción y el DNA. Pero para mí, el mayor problema de este trabajo es que el autor ignora por completo el papel de la información, su creación y su crecimiento en la emergencia y evolución de los sistemas biológicos. Los sistemas vivos son, sobre todo, máquinas químicas de capturar y procesar información, una especie de ordenadores que hacen ordenadores.<sup>8,9</sup> Y la progresión desde reacciones químicas simples hasta objetos vivos complejos puede verse como un crecimiento hacia una mayor acumulación y gestión de la información. ¡Cuando el dedo apunta a la Luna, a menudo nos quedamos contemplando el dedo!

Si la metáfora del *gen egoísta* propone que los seres vivos son máquinas sometidas a los dictados del DNA para asegurar

### Bibliografía

- Thornton J.W.: Resurrecting ancient genes: experimental analysis of extinct molecules. *Nat Rev Genet* 2004; 5: 366-75.
- Voordeckers K. *et al.*: Reconstruction of ancestral metabolic enzymes reveals molecular mechanisms underlying evolutionary innovation through gene duplication. *PLoS Biol* 2012; 10: e1001446. doi:10.1371/journal.pbio.1001446.
- Pross A., Pascal R.: The origin of life: what we know, what we can know and what we will never know. *Open Biology* 2013; 3.
- Peretó J.: Out of fuzzy chemistry: from prebiotic chemistry to metabolic networks. *Chemical Society Reviews* 2012; 41: 5394-403. doi:10.1039/c2cs35054h.
- De Lorenzo, V. & Danchin, A. Synthetic biology: discovering new worlds and new words. *EMBO Reports* 2008; 9: 822-7. doi:10.1038/embor.2008.159.
- Porcar M. *et al.*: The ten grand challenges of synthetic life. *Systems and Synthetic Biology* 2011; 5: 1-9. doi:10.1007/s11693-011-9084-5.
- Danchin A.: *The Delphic boat: what genomes tell us*. Harvard: Harvard University Press, 2003.
- Danchin A.: Bacteria as computers making computers. *FEMS Microbiology Reviews* 2009; 33: 3-26. doi:10.1111/j.1574-6976.2008.00137.x.
- Danchin A.: Information of the chassis and information of the program in synthetic cells. *Systems and Synthetic Biology* 2009; 3: 125-34. doi:10.1007/s11693-009-9036-5.