

SAMANTA PINO, ERNESTO DI MAURO

## A proposito di generazione spontanea della vita

Il concetto di *vita* è intuitivo. Una sua definizione rigorosa non è, al contrario, possibile. Le definizioni che prevedono una breve serie di attribuzioni di proprietà (del tipo: *un essere vivente nasce, si accresce, può riprodursi, muore*) possono tutte essere contraddette. Ad ogni definizione proposta sono state contrapposte obiezioni. È vivente un cristallo, una superficie di argilla del letto di un fiume in grado di riformarsi più a valle, un virus, un organismo definito che riceve un nome alla nascita ed un certificato alla sua morte (come è avvenuto ed avverrà per noi), un pianeta quale la Terra. Sono viventi le Galassie che, anch'esse, hanno un inizio ed una fine in un dilatato tempo cosmico?

La soluzione è operativa. La definizione di *vita* accettata correntemente è quella proposta in un convegno sull'argomento organizzato dalla NASA: "*A self-sustaining, self-replicating chemical system capable of undergoing Darwinian evolution*" ovvero un sistema chimico in grado di auto-sostentarsi, di auto-replicarsi, in grado di evolvere all'interno delle regole definite dalla teoria darwiniana, in questa definizione è insito però il concetto di *generazione spontanea*.

### È possibile concepire la generazione spontanea in termini molecolari?

La generazione spontanea di organismi viventi è stata una idea condivisa da tutti quei pensatori che hanno cercato la soluzione del problema delle origini al di là di una rivelata verità creazionista.

Il corpo più ampio di argomentazioni e di soluzioni proposte che ci rimane dal mondo antico è l'eredità della filosofia greca del IV e III a.C. e dei suoi riflessi nella cultura romana, spesso altamente poetici. Senza addentrarsi nell'analisi di quella antica logica e di quella estetica, comunque ancora tanto simili alla nostra, è importante ricordare il punto centrale di quel pensiero, ben descritto in alcuni passi del *De Rerum Natura*. I versi più illuminanti di Lucrezio a questo proposito sono

*... et credere cogunt / ex insensibilibus, quod dico, animalia gigni.  
Quippe videre licet vivos existere vermes / stercore de taetro, putorem eum sibi  
nacta est / intempestivis ex imbribus umida tellus (II, 869-873)*

(...e ci mostra sovente da inanimate sostanze prodursi viventi nature. Pullulan vivi vermi infatti da fetido sterco, quando di larghe piogge inzuppasi e pute è la terra).

Il significato di questi versi immaginifici è nelle parole ... "da inanimate sostanze prodursi viventi"....

Altrove, nel *De Rerum Natura*, viene specificata l'estensione in senso genetico di questa generazione:

*Nam si de nihilo fierent, ex omnibus rebus / omne genus nasci posset, nil semine egeret.  
E mare primum homines, e terra posset oriri / squamigerum genus et volucres  
erumpere caelo (I,159-160)*

(... tratte dal nulla, infatti, le cose, qualunque di loro nascerebbe da ogni altra, né avrebbero bisogno di germi. Gli uomini prima dal mare, potrebbero nascer dal suolo. Poi gli squamigeri pesci, eromper dal cielo gli uccelli).

Il concetto che sottende questi versi è che la generazione del vivente è spontanea ma non casuale. Tutto potrebbe in principio generarsi da tutto, ma l'osservazione della natura, la "natura delle cose," ci rivela che non è così. Nella generazione esistono regole, ogni organismo nasce nel proprio ambiente, gli squamigeri pesci dal mare, gli uomini dal suolo. Sono concetti precisi che vengono ripresi più volte ed elaborati a fondo, altrove nel corso del poema. La generazione avviene in Lucrezio secondo meccanismi che implicano germi, che presuppongono caratteri definiti.

Questa visione di doppia natura della generazione, la generazione di vivente in quanto tale, e vivente in quanto dotato di caratteristiche genetiche, è sviluppata con rigore nella lettera di Epicuro a Democrito ed è ripresa in modo più accessibile in Virgilio, che parla di sciami di api generate dal ventre di un bue morto (*Georgiche IV 541-558*); in Orazio (è nella memoria di molti quel bel verso *vere tument terrae et germinalia semina poscunt*) e più in generale nel corpus sia della filosofia epicurea che di quella stoica. Dalla formulazione originale di Democrito a scrittori popolari come Virgilio e Censorino, la generazione spontanea era largamente accettata come la soluzione al problema dell'origine degli organismi.

Più che gli esempi specifici ciò che risultava convincente era la constatazione di come gli organismi venissero considerati capaci di trasmettere le loro caratteristiche attraverso generazioni spontanee successive, indicando così un processo naturale ripetibile e dovuto a forze costanti. Questa soluzione è dotata di una forza interna che deriva dalla osservazione empirica della natura ed è a lungo risultata convincente, al punto che un atteggiamento naturalistico simile, in qualche modo laico, era ancora diffuso ed accettato nella cultura popolare del XVII secolo, permettendo l'affermazione di Descartes che "... *les mouches, et plusieurs autres animaux, sont produites par le soleil, la pluie et la terre*" (Descartes *Secondes objections sur les Méditations*, 2°) "... *et les sauterelles par les nuages*" (Descartes, *Météores, Discours*, 7).

All'interno dell'idea di generazione spontanea sussisteva una distinzione concettuale tra la generazione della vita ed un processo più generico definito *tout court* generazione spontanea. La prima si manifesta nella generazione sessuale e nello sviluppo embrionale, che Aristotele riconosce come processo teleologico, finalizzato, non casuale e che si ripete di continuo conducendo sempre al conseguimento del proprio fine. La generazione spontanea è invece una conseguenza di circostanze materiali in un certo luogo ed in un certo tempo, senza la garanzia della continuità di una specie definita. La mancanza di genitori che generino figli della stessa specie distingue tra loro in questa impostazione, anch'essa di origine aristotelica, i due

tipi di generazione. La sintesi teoretica epicurea e lucreziana della trasmissione di caratteri geneticamente definiti, riottenibili attraverso generazione spontanea, semplificava e razionalizzava pensieri più antichi, a volte confusi ed imbevuti spesso di contaminazioni divineggianti ed ebbe successo fino a Newton, a Bacone, a Cartesio.

Le dimostrazioni della impossibilità di un processo spontaneo che producesse topi dagli stracci o mosche dalla carne in putrefazione, raggiunte in momenti successivi, indicarono la necessità di una ricerca delle origini che fosse fondata su fatti più rigorosamente scientifici.

Redi, Spallanzani e, infine, Pasteur, posero fine, pur in assenza di strumenti metodologici adeguati, alla idea di una biogonia spontanea di organismi complessi.

Anche se le origini della vita non sono note, è oggi possibile proporre soluzioni parziali suffragate da solide evidenze sperimentali. È anche finalmente possibile tracciare un plausibile quadro di insieme. La analisi delle soluzioni parziali e degli scenari di fondo all'interno dei quali inquadrare le origini del vivente richiede che vengano chiariti alcuni aspetti delle strutture biologiche. Il primo e centrale problema è la distinzione tra *genotipo* e *fenotipo*; il secondo è la distinzione tra i *componenti essenziali* della struttura vivente: proteine, acidi nucleici, strutture lipidiche; il terzo è il problema delle loro *origini* distinte di questi componenti ed il rapporto di interazione funzionale. È normalmente accettato che tra loro deve essersi necessariamente instaurato un rapporto funzionale e di reciproco stimolo nei momenti iniziali e critici di quel processo evolutivo che ha portato alla sfera del vivente, così come la conosciamo oggi.

### Genotipo e fenotipo

L'informazione genetica è data dall'insieme di nucleotidi che compongono il genoma e dal loro ordinarsi in sequenze. Il genoma può essere costituito da una o più unità separate, i cromosomi, e può essere fatto di DNA (nella maggior parte dei casi) o di RNA, come è il caso del genoma di molti virus batterici, animali e, soprattutto, di organismi vegetali. Nonostante l'ampio prevalere odierno del DNA come materiale genetico, l'ipotesi che le strutture genetiche iniziali siano state di RNA è suffragata dalla scoperta delle sue proprietà catalitiche.

Nel loro insieme, le sequenze nucleotidiche che compongono il DNA e/o l'RNA di un organismo ne costituiscono il *genotipo*. Il DNA ha un ruolo di deposito di informazione ed è stato favorito nel processo evolutivo rispetto all'RNA dalle sue doti di maggiore stabilità molecolare. L'RNA è al contrario dotato di maggiore reattività e di capacità etero ed auto catalitiche, a scapito della capacità di perdurare a lungo nell'ambiente.

Anche se non è possibile risalire in dettaglio agli eventi molecolari che hanno dato inizio alla sintesi delle macromolecole informazionali, è possibile ipotizzare che il materiale genetico che ci compone si sia formato spontaneamente ed abbia iniziato, agli albori del mondo, un suo percorso evolutivo culminato nei genotipi attuali.

L'informazione genetica è al tempo stesso una entità astratta ed un oggetto materiale definito. In quanto sequenza di nucleotidi l'informazione, entità astratta, può essere determinata, trascritta e conservata all'infinito. In quanto oggetto *materiale*, nella sua realtà fisica il patrimonio genetico consiste di strutture polimeriche precise, organizzate in quell'ordine che di per sé costituisce informazione, comunque ottenuta a partire da strutture chimiche, i monomeri nucleotidici. Il materiale gene-

tico è dunque allo stesso tempo informazione (genotipo) e materiale chimico. Il termine *fenotipo* indica questo materiale chimico, ciò che si manifesta, la materia costituente e la forma che questa assume durante i suoi cambiamenti. Nel rapporto tra genotipo e fenotipo il ruolo di genotipo è rivestito esclusivamente da RNA e DNA, mentre il fenotipo è fatto di proteine, di lipidi e di tutte le altre strutture chimiche che caratterizzano e compongono, nel loro insieme, gli esseri viventi.

Le ricerche più recenti in biologia molecolare forniscono una serie di informazioni sulla origine degli amminoacidi, costituenti le proteine; sulla origine delle basi nucleiche, costituenti il DNA e l'RNA; sulla origine di quelle membrane senza le quali non esisterebbe un dentro e un fuori, un sé ed un non-sé.

### I componenti molecolari

Per quanto riguarda i venti *amminoacidi* presenti nelle proteine di tutti gli organismi viventi, almeno nove si formano spontaneamente in reazioni sintetiche simili a quelle descritte nella pionieristica scoperta di Stanley Miller del 1953. Nell'esperimento originale venne ottenuta la sintesi di amminoacidi a partire da una miscela gassosa riducente a seguito di scariche elettriche. L'atmosfera usata, si pensava, era rappresentativa di quella della Terra primitiva. L'esperimento ha dimostrato che alcune tra le molecole fondamentali per la vita potevano essere sintetizzate a partire da molecole semplici ed in condizioni compatibili con quelle che presumibilmente costituivano l'ambiente prebiotico. L'importanza della scoperta consiste nella dimostrazione di come lo studio delle nostre origini sia riconducibile a verifica sperimentale.

Per i venti amminoacidi la cui combinazione forma le proteine e che costituiscono gli organismi attuali, oggi tutti comunque codificati dal sistema genetico, siamo dunque in presenza di alcuni composti oggettivamente autogeniti, possibile prodotto di gas atmosferici e di scariche elettriche (o di altre fonti di energia di comparabile intensità), mentre altri componenti amminoacidici richiedono, per essere sintetizzati, l'esistenza di strutture biologiche evolute in precedenza.

Il fatto che alcuni composti siano comparsi in momenti più avanzati dell'evoluzione lascia intravedere il percorso delle origini della vita: sintesi spontanee di composti semplici, seguite dalla interazione dei prodotti ottenuti a formare strutture via via più elaborate lungo un processo basato sulla progressiva acquisizione di complessità. I rapporti tra i vari tipi di amminoacidi ed il codice genetico, che deve necessariamente essersi evoluto in parallelo, costituiscono l'oggetto dell'affascinante campo di studio rappresentato dall'evoluzione molecolare.

Alla scoperta delle sintesi di amminoacidi isolati ha fatto seguito la descrizione di sintesi spontanee di brevi sequenze peptidiche. Noam Lahav osservò negli anni '60 la formazione di poliglicina a partire da glicine isolate in presenza di argille. Gli studi proseguirono ampliando lo spettro dei catalizzatori possibili e degli amminoacidi in grado di legarsi l'un l'altro senza l'intervento dei ribosomi.

Gli amminoacidi formano le proteine, e gli enzimi proteici sono alla base di tutte le reazioni metaboliche. Ma le proteine, il costituente essenziale del fenotipo, non sono in grado di riprodursi, così perpetuando direttamente le proprie funzioni. Per riprodurre il fenotipo la vita ha bisogno di un genotipo, di un sistema di codificazione in grado di replicare se stesso e di produrre di nuovo il macchinario che lo ha sintetizzato. Ed il genotipo, abbiamo visto, è formato da acidi nucleici.

Per poter capire l'origine degli acidi nucleici, anch'essi polimeri formati dalla unione ordinata secondo una sequenza pre-definita, è importante capire come si siano formati i vari componenti monomerici, come questi abbiano raggiunto uno stato di reattività sufficiente a polimerizzare, in che condizioni queste reazioni siano potute avvenire. Ed è anche importante capire come, una volta formati, questi polimeri abbiano potuto raggiungere e mantenere lunghezze e complessità sufficienti ad assumere valenza informazionale.

In modo molto simile a quanto messo in luce dagli esperimenti di Miller, si è osservato come le molecole che costituiscono i monomeri nucleici siano oggetto di sintesi spontanee, abiotiche e non mediate da enzimi. Come brevi oligonucleotidi siano riusciti, nei primi passi della evoluzione, a diventare genotipi in grado di determinare specifici fenotipi, dando così inizio alla serie di cicli riproduttivi, non è però ancora noto.

I monomeri costituenti gli acidi nucleici sono formati da tre componenti: una base nucleotidica (purina o pirimidina), uno zucchero pentoso, un gruppo fosfato. Le differenze tra i due tipi di polimero sono dovute alla presenza nell'RNA di un gruppo ossidrilico nella posizione 2' del pentoso, ed alla sostituzione di una delle due basi pirimidiniche (la Timina per il DNA, l'Uracile per l'RNA), comunque molto simili. Scoperte recenti indicano come ognuno dei tre componenti può essere sintetizzato abioticamente e come possa unirsi agli altri, a formare i monomeri di partenza.

È quindi ragionevole concludere che le reazioni di sintesi dei precursori degli acidi nucleici non costituiscono oggi un mistero, e che la chimica dei componenti di base fornisca un plausibile quadro di riferimento ed una soluzione generale soddisfacente. Allo stesso modo non sono più un mistero le reazioni di polimerizzazione di questi monomeri in condizioni prebiotiche ed in assenza di enzimi. Il fatto che oggi gli acidi nucleici determinino le proteine attraverso un codice genetico unico ed universale, ed il fatto che senza proteine il materiale genetico non può sopravvivere né replicarsi, indicano nel loro insieme che i rapporti tra acidi nucleici e proteine devono aver assunto una valenza di causalità deterministica in tempi evolutivamente molto precoci. È di conseguenza corretto ipotizzare che l'evoluzione ha potuto prendere la direzione che conosciamo quando i rapporti tra acidi nucleici e proteine hanno assunto una dimensione di reciprocità e cooperazione.

A questo punto, in presenza di un sistema di codificazione (di un genotipo che codifica un fenotipo che assorbe, trasforma e organizza materia ed energia dall'esterno a ricreare un genotipo che lo perpetuerà) quello che mancava era un sé ed un non-sé, un dentro ed un fuori, un luogo nel quale definire un apporto energetico locale e dedicato. Il materiale genetico richiede a priori la identificazione di un ambiente interno, isolato, fisicamente e termodinamicamente, dal resto del mondo. In assenza della creazione di un luogo separato dal resto, non è concepibile quella evoluzione che, a priori, richiede scelte all'interno di un insieme.

A giudicare dalla costituzione delle membrane cellulari, le strutture cioè che in generale isolano i patrimoni genetici tra loro e li confinano all'interno di ambienti definiti, la chimica rilevante per comprendere lo sviluppo di un sé diverso da un non sé in senso biologico, è quella dei lipidi.

Studi recenti hanno dimostrato come sia possibile ottenere la sintesi spontanea di RNA in ambiente lipidico. Gli esperimenti dimostrano come microambienti lipidici siano capaci di organizzare mononucleotidi all'interno di una matrice quan-

do vescicole di fosfolipidi vengono mescolate con mononucleotidi in ambiente acquoso e poi asciugate. In queste condizioni lunghi filamenti di molecole simili ad RNA vengono sintetizzate in una reazione di condensazione in seguito ad uno o più cicli di deidratazione. Alla fine della reazione i polimeri rimangono incapsulati nelle vescicole formate dai lipidi in reidratazione.

Reazioni del tipo di quelle appena descritte, originate da lipidi e nucleotidi, avrebbero in ambienti prebiotici ricchi di materiale organico facilmente prodotto compartimenti membranosi e geneticamente fertili. All'interno di questi compartimenti si sarebbero potute accumulare molecole RNA-simili che, una volta incapsulate e separate dall'ambiente esterno, avrebbero potuto evolvere ulteriormente verso le prime forme di vita cellulare primitiva. È la nascita delle prime cellule.

I processi che portano alla sintesi dei tre componenti principali (acidi nucleici, proteine, membrane) sono dunque tutti riconducibili a sintesi spontanee.

Il concetto di polimerizzazione è in questa argomentazione di importanza centrale. Poiché i polimeri possono sussistere in quanto tali solo se più stabili dei monomeri che li compongono, si sono necessariamente selezionate le molecole dotate di questa caratteristica differenza di stabilità. Ne consegue che il criterio di selezione Darwiniana applicato alle molecole primigenie è soprattutto basato sulla capacità di creazione di informazione chimica complessa, di polimerizzazione appunto. Il fatto che il materiale genetico odierno sia in forma di cromatina (complessi di acidi nucleici e proteine) è probabilmente una diretta derivazione di questo tipo di vantaggio evolutivo.

In conclusione, la possibilità della origine autogenita delle strutture viventi, così come le conosciamo oggi, non è più immersa in quella oscurità totale che ha portato alla formulazione di scenari teogonici ma è, pur se in modo frammentario e parziale, riconducibile ad analisi sperimentale e descrivibile in termini razionali.

### Bibliografia

- MILLER, S.L., 1953 A production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science* 117, 528-529. L'articolo originale che descrive la sintesi di amminoacidi da gas atmosferici.
- ORÓ, J., 1961 Mechanism of synthesis of adenine from hydrogen cyanide under possible primitive earth conditions. *Nature* 191, 1193-1194. La prima descrizione della sintesi di una base nucleica in condizioni prebiotiche.
- SALADINO, R., CRESTINI, C., CICIRIELLO, F., COSTANZO, G. AND DI MAURO E., 2007 Formamide Chemistry and the Origin of Informational Polymers. Chemistry & Biodiversity, *Helvetica Chimica Acta* 4, 694-720. La descrizione del quadro chimico all'interno del quale possono essersi originate sintesi prebiotiche autogenite.
- SZOSTAK J.W., BARTEL D.R., LUISI P.L., 2001 Synthetizing life. *Nature* 409, 387-390. Una breve sintesi dei modelli di base della "biologia sintetica".
- SAMANTA PINO, laureata in Scienze Biologiche, Dottorato in Scienze Pasteuriane dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza". [Samanta.pino@uniroma1.it](mailto:Samanta.pino@uniroma1.it)
- ERNESTO DI MAURO, professore di Genetica Molecolare, Facoltà di Scienze, Università degli Studi di Roma "La Sapienza". [Ernesto.dimauro@uniroma1.it](mailto:Ernesto.dimauro@uniroma1.it)