
L'ALBA DEI GENI: L'ORIGINE E L'EVOLUZIONE DELLA VITA SULLA TERRA

RENATO FANI

*Laboratorio di Evoluzione Microbica e Molecolare, Dipartimento di Biologia Evoluzionistica
Università di Firenze*

1. Percorso storico

Come sono nati la terra, gli astri, l'universo? Come ha preso forma l'uomo? Quando si è originata la Vita? Qual è il principio di tutte le cose? L'esigenza di dare una spiegazione ai fenomeni della natura e all'origine della Vita è una costante nell'esperienza conoscitiva dell'uomo. Non appena il pensiero dell'uomo è stato in grado di estendersi ad argomentazioni astratte è spontaneamente emersa la domanda sulle origini dell'uomo e della realtà che lo circonda.

I filosofi Greci che vissero prima di Socrate tentarono di spiegare l'origine delle cose formulando ipotesi a partire dalle proprie conoscenze scientifiche: per Talete il principio primo dell'universo, l'*archè*, doveva essere cercato nell'Acqua, in quanto elemento presente in tutte le sostanze. Per Pitagora, invece, il principio è nel Numero, poiché sono proprio le leggi numeriche a determinare non solo l'anno, le stagioni, i mesi, ma anche i cicli dello sviluppo biologico e i diversi fenomeni della Vita. Eraclito fa corrispondere l'*archè* al Fuoco, inteso come fonte di perenne trasformazione delle cose, energia, che nel suo mutamento, dà origine al caldo, dirigendosi verso l'alto, e al freddo, dirigendosi verso il basso, mentre Democrito arriva a spiegare l'origine del cosmo attraverso la teoria dell'atomismo. L'essenza dell'universo è l'atomo e la Vita nasce dall'incontro casuale degli atomi che si aggregano secondo vortici che pongono al centro quelli più pesanti e in periferia quelli più leggeri.

Più tardi, nel IV secolo a.C., per spiegare l'origine del mondo, Platone introdurrà il concetto di Iperuranio, un luogo metafisico dove si collocano, eterne, tutte le idee e le forme ideali delle cose: la realtà quindi non è altro che una copia imperfetta.

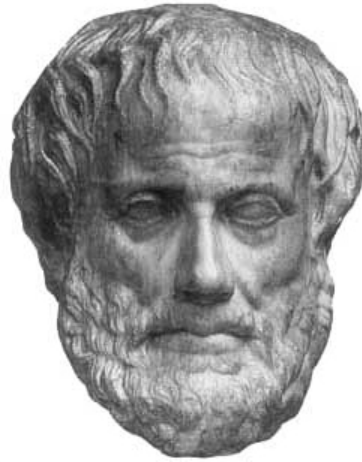


Figura 1 - Aristotele: generazione spontanea della vita.

Successivamente, Aristotele raccolse le idee formulate dai filosofi che lo precedettero, tra cui Empedocle, e propose che la vita potesse generarsi spontaneamente per l'esistenza di un "principio attivo" insito nella materia non vivente ("principio passivo"). Il fango, per esempio, è materia inerte ma contiene un "principio attivo" immateriale che ha la predisposizione a organizzare la materia in qualcosa di vivo, come un verme, una mosca, una rana. Scriveva Aristotele:

Tali sono i fatti, ogni cosa si sviluppa non solo dall'accoppiamento degli animali, ma dalla putrefazione della Terra...E tra le piante, le cose si svolgono allo stesso modo, alcune crescono dai semi, altre, per effetto della generazione spontanea, da forze naturali (principio attivo), esse nascono dalla Terra in putrefazione o da alcune parti di piante.

La GENERAZIONE SPONTANEA (*generatio aequivoca*) (così viene chiamata questa ipotesi sull'origine della Vita) degli insetti, dei molluschi, dei piccoli vertebrati e perfino, in alcuni casi, dell'uomo, fu accettata come un fatto indiscusso per secoli, fino al Seicento. Fu sostenuta anche da autorevoli pensatori, come Newton, Cartesio e Bacone, con alcune semplificazioni tra cui la credenza che le oche nascessero da alcuni abeti a contatto con le acque dell'oceano: il cosiddetto "albero delle oche". Fu solamente verso la fine del Seicento, grazie all'opera di FRANCESCO REDI, che il problema della generazione spontanea fu affrontato con metodo sperimentale, metodo introdotto nella fisica da Galileo Galilei, contemporaneo di Redi. Redi decise di eseguire una serie di esperimenti per verificare la credenza che la terra potesse

produrre (oltre le piante, che spontaneamente senza seme si presuppone nascano) certi altri piccoli animaletti ancora: cioè a dire le mosche, le vespe, le cicale, i ragni, le formiche, gli scorpioni e gli altri bacherozzoli terrestri, ed aerei, che da' Greci *éntoma xoa*, e da' latini *insecta animalia* furono chiamati".

Più avanti Redi spiega la sua incredulità essendo

incline a credere che tutti quei vermi si generino dal seme paterno, e che le

carni, e le erbe e l'altre tutte putrefatte, e putrefattibili, non facciano altra parte, né abbiano altro uffizio nella generazione degli insetti, se non di apprestare un luogo, o nido proporzionato, da cui dagli animali nel tempo della figliatura sieno portati e partoriti i vermi, e l'uova, o altre semenze di vermi, i quali tosto che nati sono, trovano in esso nido un sufficiente nutrimento abilissimo per nutrirsi: e se in quello non son portate dalle madri queste suddette semenze, niente mai, e replicatamente niente vi si generi o nasca.

Fu così che Redi impostò l'esperimento che fa parte integrante della storia delle Scienze, un esperimento che consisteva nel far marcire delle carni sia in vasi la cui apertura era coperta da un velo (affinché l'aria vi potesse entrare liberamente) saldamente legati, sia in vasi lasciati completamente aperti. Il risultato fu che le mosche nascevano in gran numero nei vasi lasciati scoperti, nei quali le mosche stesse potevano deporre sulla carne le uova da cui poi si sviluppavano gli insetti completi. Al contrario, Redi non osservò mai lo sviluppo di mosche dalle carni contenute nei vasi che erano stati accuratamente coperti.



Figura 2 - Francesco Redi: confutazione della *generatio equivoca* (1668).

L'esperimento di Redi, nella sua apparente semplicità, dimostrò per la prima volta nella storia dell'umanità che un organismo vivente deriva da un organismo vivente preesistente e, pertanto, la sua opera *Esperienze intorno alla generazione degli insetti* può essere considerata a buon diritto una sorta di *Sidereus nunci* delle scienze biologiche.

Successivamente, il problema della generazione spontanea si spostò di volta in volta a livelli di organizzazione sempre più semplici grazie all'invenzione del microscopio. Fu così che nel Settecento Lazzaro Spallanzani escludette che i Protozoi ciliati, che pullulano nelle acque stagnanti, potessero generarsi spontaneamente dagli infusi di fieno. Sottoponendo le infusioni di fieno ed i recipienti che le contengono alla temperatura dell'acqua bollente, egli dimostrò che rimangono sterili. Quindi, anche i ciliati nascono da germi preesistenti, distrutti dal calore.

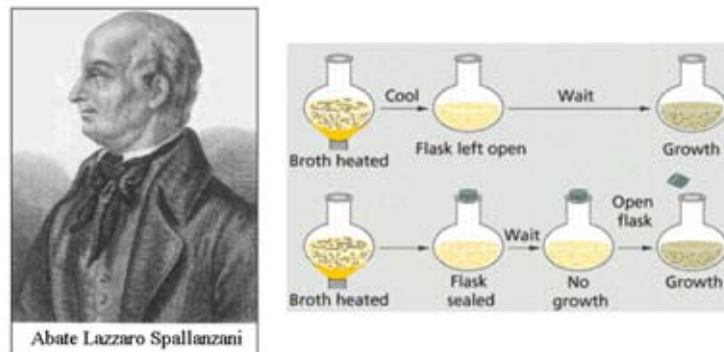


Figura 3 - Lazzaro Spallanzani: "Saggio di osservazioni microscopiche concernenti il sistema della generazione de signori di Needham e Buffon". A destra: schema dell'esperimento condotto con l'infuso di fieno.

Un secolo più tardi Louis Pasteur, con esperimenti analoghi a quelli di Spallanzani, cioè "sterilizzando" il brodo e i recipienti con il calore, dimostrò che anche i batteri (all'epoca gli organismi più semplici conosciuti) si originavano da altri batteri.

Tutte queste evidenze sperimentali ponevano il problema dell'origine della Vita in modo sempre più pressante. Se, infatti, ogni organismo vivente, dal più grande al più piccolo, deriva da un organismo simile pre-esistente, *DOVE*, *COME* e *QUANDO* ha origine questa lunga catena che lega tra loro gli organismi viventi? Il periodo (la seconda metà dell'Ottocento) in cui visse Pasteur era particolarmente fecondo dal punto di vista intellettuale e scientifico. Non va dimenticato che in quegli anni Mendel dava vita alla Genetica e Darwin pubblicava nel 1859 *Sull'origine delle specie per selezione naturale* che tanto impatto avrà sulla società scientifica (e non scientifica).

È Darwin il primo ad avanzare l'ipotesi che tutte le specie si siano originate da un unico progenitore comune. Secondo Darwin la vita era iniziata quando alcune sostanze attivate dal calore, dalla luce o da scariche elettriche cominciarono a reagire generando composti organici di complessità crescente. Darwin aveva anche suggerito che attualmente non è più possibile osservare questo fenomeno, perché un qualsiasi organismo primitivo sarebbe rapidamente distrutto o sopraffatto da quelli più evoluti. Haeckel, un sostenitore delle idee di Darwin, in seguito ipotizzò che i primi esseri viventi fossero microrganismi autotrofi, capaci di fissare la CO_2 , abbondante nell'atmosfera primitiva. Da questi microrganismi si sarebbero evoluti i primi eterotrofi, per perdita della capacità fotosintetica.

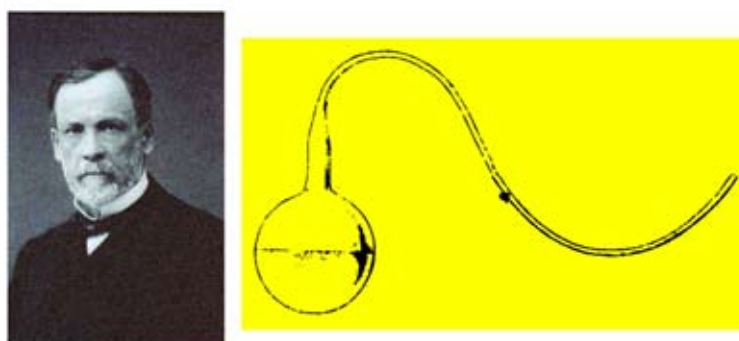


Figura 4 - Louis Pasteur: "Omne vivum ex vivo" (1864).

Ma fu soltanto durante i primi anni del Novecento che furono elaborate due teorie sull'origine della vita; le due teorie erano in netta contrapposizione, poiché l'una prevedeva una origine extraterrestre della vita e l'altra proponeva che la vita si fosse originata spontaneamente sulla Terra in un lontano passato

2. Ipotesi sull'origine della vita

2.1 Origine extraterrestre della vita

Una possibile soluzione al problema dell'origine della Vita è quella che prevede una *origine extraterrestre* delle forme viventi. Questa ipotesi è stata proposta nel 1992 da Juan Orò, il quale sostiene che il materiale organico sia stato portato sulla Terra dall'impatto di meteoriti o dal passaggio ravvicinato di comete. L'ipotesi si rifà alla teoria della "*panspermia*" (*semi ovunque*) proposta all'inizio del secolo (1908) da ARRHENIUS il quale credeva che la vita non era limitata alla Terra ma presente in tutto l'universo e che microrganismi alla deriva nello spazio avrebbero portato la Vita sulla Terra. L'ipotesi di Orò si basa sulla presenza di materiale organico sulla superficie di meteoriti. Le condriti carbonacee (un tipo di meteoriti) sono ricche di lipidi (soprattutto idrocarburi aromatici policiclici), aminoacidi, alcoli, cianuro, formaldeide ed altri composti che sono prodotti nelle reazioni chimiche prebiotiche. I lipidi sono un componente essenziale delle cellule e potrebbero aver formato microambienti in cui i composti organici erano concentrati e reagivano. È dimostrato che l'interazione di doppi strati lipidici con composti organici, ad esempio peptidi, può indurre cambiamenti nelle proprietà di questi composti. Ad esempio, l'interazione della poli-lisina con le membrane lipidiche, attraverso legami idrofobici, guida il ripiegamento tridimensionale del polipeptide. Orò è riuscito ad ottenere vescicole delimitate da un doppio strato lipidico, dall'auto-assemblaggio in soluzione acquosa di molecole anfipatiche derivanti dalla meteorite di Murchison.

Per quanto l'idea di una origine extraterrestre della Vita possa essere affascinante ed intrigante, tuttavia essa non risolve il problema di COME si sia originata la Vita, in quanto la questione viene semplicemente spostata in un altro punto del cosmo.

2.2 Origine endogena della vita sulla Terra

Una idea alternativa è quella che prevede che, invece, la Vita sia comparsa sulla Terra in un qualche lontano e remoto passato. Se partiamo da questo presupposto, dobbiamo assumere che la comparsa dei primi esseri viventi sulla Terra sia il risultato di una evoluzione cosmica e chimica. In altre parole, per poter capire come si siano originati gli esseri viventi primordiali, dobbiamo cercare di capire quali fossero le condizioni della Terra primitiva.

3. Origine ed evoluzione del pianeta Terra

L'ipotesi comunemente accettata sull'origine del sistema solare è quella "nebulare". In base a questa ipotesi il sistema solare si è formato circa 5 miliardi di anni fa da una nube di polveri, gas e ghiacci. La maggior parte della materia, soprattutto idrogeno ed elio, ma anche ferro, silicio ed altri elementi abbondanti nelle rocce, ed elementi caratteristici dei composti organici, come ossigeno, carbonio e azoto, si concentrò nel proto-sole che si trovava al centro di un disco roteante, all'interno del quale si formarono anche dei vortici che divennero centri di concentrazione minori, da cui in seguito si originarono i proto-pianeti.

Al momento della formazione della terra primordiale, il vento solare, molto intenso nelle prime fasi di vita del proto-sole, e il calore prodotto dalle reazioni di fusione nucleare all'interno del proto-sole, allontanarono dalla Terra la sua atmosfera primitiva, costituita da idrogeno ed elio. Nel corso dei primi 100 milioni di anni, il processo di accrezione determinò un progressivo innalzamento della temperatura, che causò la fusione di gran parte della massa rocciosa. Questo fenomeno, chiamato "catastrofe del ferro", fu determinato da tre fattori principali: la forza gravitazionale, che cresceva con l'aumentare della massa del pianeta e provocava la caduta dei materiali più pesanti verso il centro; l'impatto con meteoriti, che era continuo e non ostacolato dalla presenza dell'atmosfera, e il decadimento radioattivo.

Il raggiungimento della temperatura di fusione del ferro, probabilmente ad una profondità di 400-800 km, provocò lo sprofondamento di ferro e di altri elementi pesanti allo stato liquido che, a sua volta, determinò la fusione di altri materiali. Questo processo determinò la distribuzione degli elementi a diverse profondità, in base alla loro densità; quelli pesanti come l'uranio e il torio, capaci però di reagire con l'ossigeno e il silicio formando composti abbastanza leggeri, si accumularono nella crosta. Il risultato finale fu il differenziamento del nucleo, del mantello e della crosta.

La parte superficiale iniziò quindi a raffreddarsi e a solidificarsi, generando la crosta primitiva, sottile e interrotta da fratture e dal bombardamento meteoritico. In questo periodo la fuoriuscita di magmi portò ad un progressivo degassamento del mantello con la formazione di un nuovo involucro atmosferico. Nell'atmosfera primitiva dovevano quindi essere abbondanti i gas liberati dalle eruzioni vulcaniche: vapore acqueo, biossido di carbonio, azoto, metano, ammoniaca, biossido di zolfo, acido cloridrico e idrogeno. Successivamente, il raffreddamento fece condensare il vapore acqueo dell'atmosfera generando la pioggia. Dall'emissione di grandi quantità di acqua dal mantello

si formarono gli oceani. Il ciclo idrologico determinò altri importanti processi di modellamento della crosta terrestre, come l'erosione, il trasporto e l'accumulo dei primi sedimenti rocciosi.

4. L'atmosfera primitiva

Uno degli aspetti più importanti dell'evoluzione della Terra è la formazione dell'atmosfera. Secondo alcuni ricercatori l'atmosfera primitiva sarebbe stata riducente, composta da una miscela di $\text{CH}_4 + \text{N}_2$ oppure $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$ oppure $\text{CO}_2 + \text{N}_2 + \text{H}_2$. Studi più recenti indicherebbero invece che l'atmosfera della Terra primitiva era neutra, composta da una miscela di $\text{CO}_2 + \text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Per quanto non esistano evidenze geologiche che confermino l'una o l'altra teoria, tutte le ipotesi concordano con l'idea che l'ossigeno molecolare non fosse presente nell'atmosfera primitiva e che abbia cominciato ad accumularsi per l'attività fotosintetica dei primi cianobatteri, circa due miliardi e mezzo di anni fa, raggiungendo i livelli attuali circa un miliardo e mezzo di anni fa. La mancanza di ossigeno molecolare nell'atmosfera impedì la formazione di uno strato di ozono; conseguentemente i raggi ultravioletti provenienti dal Sole primitivo, non essendo filtrati da tale strato, si abbattevano sulla superficie terrestre con una energia molto elevata provocando la sterilizzazione della superficie stessa ed impedendo di fatto la comparsa di esseri viventi in quella sede. È plausibile perciò che i primi esseri viventi si siano originati in ambienti acquosi dove i raggi ultravioletti perdevano parte della loro energia grazie all'impatto con le molecole di acqua.

Allora, la domanda che si pone è: che tipo di luogo era la Terra primitiva? Quali erano le condizioni fisiche (ambientali e climatiche) in cui è comparsa la vita?

5. Il clima della Terra primitiva

Si possono immaginare tre diversi scenari: il primo di questi prevede che la Terra fosse ricoperta da ghiacci. Secondo questa ipotesi anche gli oceani erano ricoperti da uno spesso strato di ghiaccio alla base del quale, in prossimità delle sorgenti idrotermali, composti come cianuro, formaldeide e ammoniaca reagivano nell'acqua all'interno di una specie di lattice di ghiaccio. Il congelamento dell'acqua avrebbe concentrato soluti potenzialmente reattivi, favorendo le reazioni chimiche.

Il secondo scenario è quello che prevede che la Terra fosse una sfera di magma incandescente, ricoperta da uno strato di vapori, dove gas e composti erano liberati sulla superficie dall'attività di geysir e sorgenti termali. I minerali di pirite, molto abbondanti in queste zone, avrebbero fornito la superficie di adsorbimento per la formazione di film di composti organici reattivi.

La terza ipotesi, quella più accreditata, è che la Terra primitiva fosse un ambiente meno inospitale e che i composti organici prodotti nelle reazioni atmosferiche (vedi avanti), nei ghiacciai o portati sulla superficie terrestre da sedimenti interplanetari, fossero concentrati in piccole pozze di acqua.

6. Quando si è originata la Vita?

Per definire le condizioni ambientali e climatiche in cui si è originata la Vita e, conseguentemente, la natura delle prime forme di Vita dovremmo sapere in quale epoca essa è comparsa. Purtroppo non esistono tracce fossili delle prime forme viventi perché l'attività geologica ha distrutto la maggior parte delle rocce più antiche.

Le prime cellule fossili sono state trovate in rocce basaltiche dell'Africa meridionale (Swaziland) e in rocce sedimentarie dell'Australia occidentale (Warrawoona) e risalgono presumibilmente a circa 3,46 miliardi di anni fa. Sono state trovate due serie di fossili, una delle quali è costituita dalle tracce di una fila di cellule di microrganismi bentonici, unicellulari, procarioti, simili a cianobatteri. La seconda è costituita dalle *stromatoliti*, formazioni sedimentarie laminari, stratificate, tipiche del Precambriano, prodotte dall'attività di microrganismi bentonici che hanno intrappolato nelle loro mucillagini materiale sedimentario fine. Le stromatoliti attuali, che si trovano in alcune zone dell'Australia e in sorgenti termali, presentano una parte superiore formata da una matrice di cianobatteri, diatomee e batteri aerobi, che crescono sopra colonie di batteri anaerobi facoltativi, capaci di fermentare quando la concentrazione di ossigeno si abbassa. La parte inferiore delle stromatoliti è formata da colonie di batteri che non tollerano né la luce né l'ossigeno. I sedimenti che rimangono intrappolati in questa matrice sono trasformati in una base rocciosa dal carbonato di calcio presente nell'acqua. Le stromatoliti fossili mostrano una minore varietà di microrganismi ed erano formate da fototrofi filamentosi, simili agli attuali solfobatteri rossi e verdi, che crescevano in assenza di ossigeno.

Una prova paleontologica più antica è rappresentata dalle rocce di Isua, in Groenlandia sud-occidentale, che hanno un'età di 3 miliardi e 860 milioni di anni. Questi dati suggeriscono quindi che le prime forme viventi erano già presenti 3,86 miliardi di anni fa e, secondo alcune ipotesi, esistevano probabilmente già 4,2 miliardi di anni fa e per circa 3 miliardi di anni la Vita si è diversificata in forme che erano tutte procariotiche: batteri e archei.

7. L'ipotesi del «brodo primordiale»

L'ipotesi del «brodo primordiale» fu proposta verso la metà degli anni Venti del XX secolo da Aleksandr Ivanovic Oparin (1894 –1980), chimico e biologo russo. Secondo Oparin la Terra di circa 4 miliardi di anni fa era molto diversa dall'attuale. Era un pianeta ad alto contenuto energetico (energia endogena ed

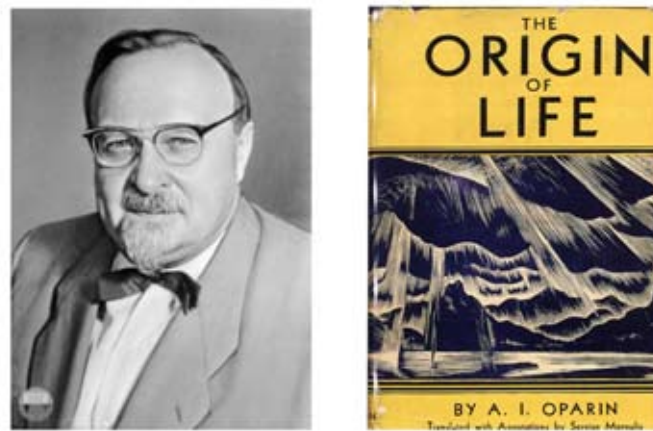


Figura 5 - Alexander I. Oparin: "Proiskhozhdenie zhizny" (*The origin of life*, 1924).

esogena), con un'atmosfera primitiva caratterizzata dall'assenza di ossigeno e fortemente riducente (favorevole alla combinazione di molecole diverse) e non ossidante, come lo è oggi, allorché la presenza di grandi quantità di ossigeno libero rende instabili le molecole organiche obbligando i viventi ad un loro continuo rinnovamento. Secondo Oparin, l'atmosfera primordiale era ricca di metano, ammoniaca, acqua, composti che reagivano facilmente tra loro sotto l'azione del calore terrestre, dei fulmini, degli ultravioletti della radiazione solare non ancora schermata dalla fascia di ozono.

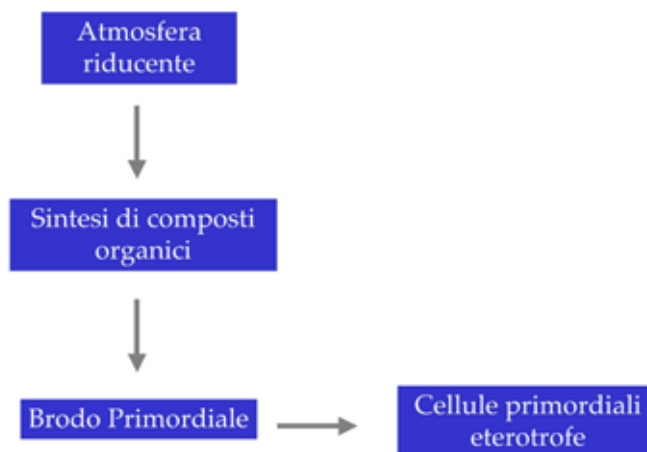


Figura 6 - Origine eterotrofa (il "brodo primordiale") della vita sulla Terra.

Dalle reazioni si formavano composti del carbonio come formaldeide, urea, amminoacidi che venivano trasportate dalle piogge nei mari andando a costituire il così detto «brodo caldo primigenio». In questa soluzione calda alcune molecole avevano una tendenza superiore alle altre ad associarsi in complessi più grandi. Dal brodo primordiale si sarebbero originate, in milioni di anni, le prime forme di Vita, un tipo particolare di

colloidi formati dalla combinazione di polimeri carichi negativamente e positivamente, che Oparin chiamò «coacervati».

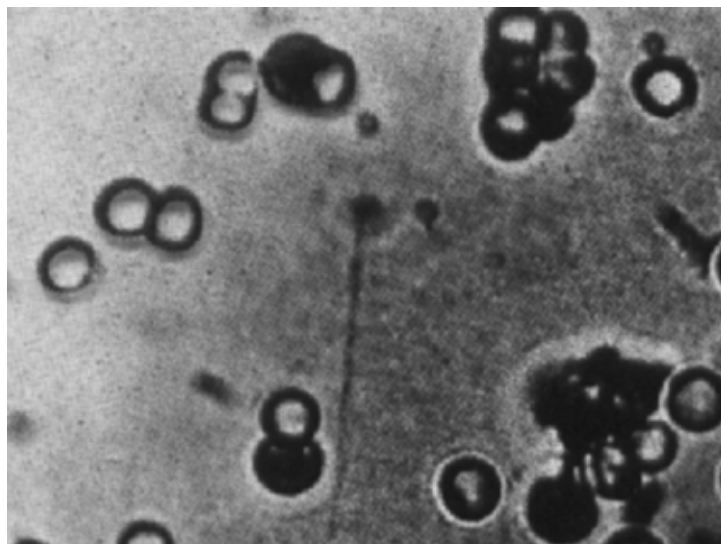


Figura 7 - I primi organismi viventi fluttuavano come bolle di sapone nel "brodo primordiale" dal quale attingevano le sostanze necessarie per la sopravvivenza.

Questi composti sono solubili e possono sciogliersi, aumentare di dimensione o rompersi a seconda delle condizioni ambientali in cui si trovano. Da questi si sarebbero sviluppati gli *eubionti*, batteri eterotrofi anaerobi e, successivamente, i primi microrganismi fotosintetici, indipendenti dalle sintesi abiotiche, i quali divennero i produttori primari. Successivamente, il passaggio dalla fotosintesi anossigenica a quella ossigenica portò alla formazione di un'atmosfera ossidante ed alla comparsa dei primi batteri aerobi. Ecco come Oparin spiega nel suo trattato l'origine dei sistemi colloidali (coacervati):

Il continuo accrescersi, il graduale complicarsi delle molecole non generò esseri viventi, ma costituì la base di formazioni complesse, dalle quali si crearono più tardi i primi organismi. Nella soluzione di sostanze organiche costituitasi nelle acque dell'oceano primitivo non poteva aver luogo un illimitato accrescimento dei singoli tipi molecolari delle sostanze organiche : il continuo incremento della molecola doveva inevitabilmente condurre allo stabilirsi di nuovi rapporti fra le molecole stesse. Come risultato si ebbe allora la formazione di sciami di molecole, associazioni o complessi di particelle che contenevano molecole non omogenee, differenti per qualità e dimensioni. Tale processo dovette inevitabilmente condurre all'accumulo di sostanze organiche in determinati punti e alla separazione di formazioni colloidali dalla soluzione omogenea circostante. Il sorgere e il separarsi di queste formazioni costituisce una tappa importantissima nel processo di sviluppo che porta alla comparsa degli esseri viventi più semplici. Non possiamo raffigurarci infatti il più piccolo e il più semplice organismo che non sia separato dal mezzo circostante; e invero ogni organismo è diviso dal suo ambiente da un certo limite, e possiede una determinata individualità, un certo piano costruttivo che lo differenzia da

altri organismi simili. Di conseguenza, in tutti gli esseri viventi nasce quella completa identità di forma e di qualità che caratterizza i corpi chimicamente puri e fisicamente omogenei del mondo non vivente. Ne consegue che la costituzione di composti colloidali e la loro separazione dalla soluzione circostante costituiscono l'indispensabile premessa all'origine della vita.

8. L'esperimento di Miller (1953)

Una conferma sperimentale della teoria di Oparin è stata ottenuta da Stanley L. Miller nel 1953. Miller ricreò con un'apparecchiatura sperimentale le condizioni dell'atmosfera e del brodo primordiale. In un pallone di vetro aggiunse metano, ammoniaca, vapore acqueo e idrogeno (l'«*atmosfera primitiva*») e lo sottopose a scariche elettriche, che dovevano svolgere la funzione dei fulmini e delle radiazioni. In un secondo pallone di vetro aggiunse acqua (l'«*oceano primordiale*») e lo riscaldò generando vapore acqueo, che circolava nell'apparecchiatura. I prodotti idrosolubili delle reazioni atmosferiche si sarebbero così sciolti nell'oceano. E infatti in pochi giorni l'acqua si riempì di una sostanza rossastra che era ricca di aminoacidi.

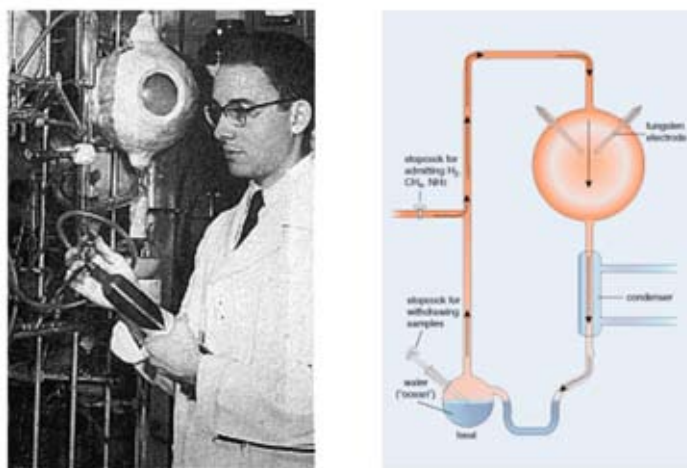


Figura 8 - Stanley Miller accanto all'apparecchio utilizzato per condurre il famoso esperimento che dette inizio all'era della chimica prebiotica. A destra: schema dell'apparecchio.

Con questo esperimento Miller dimostrò che era possibile ottenere composti organici per sintesi abiotica, spiegando anche come questi si erano formati. Esperimenti successivi, simili a quello compiuto da Miller, hanno esemplificato come i vari monomeri organici potrebbero essersi sintetizzati in condizioni prebiotiche. È stata dimostrata la sintesi abiotica in laboratorio di basi azotate (purine dal cianuro, pirimidine dal cianoacetilene) e coenzimi, di zuccheri, di acidi carbossilici, di acidi grassi, a catena lineare e ramificata, di fosfolipidi. Questi composti si sarebbero potuti accumulare in corpi idrici, pozze di acqua in evaporazione, ad esempio le pozze di marea, come aveva ipotizzato anche Darwin, producendo il brodo primordiale.

Negli ultimi decenni altre teorie sono state proposte per spiegare l'origine della Vita

sulla Terra; tuttavia l'idea del "brodo primordiale" di Oparin è l'unica ad avere avuto un supporto sperimentale. Tra le ipotesi alternative, la più recente è stata proposta dal chimico tedesco Wächtershäuser (1992), secondo il quale la Vita sarebbe iniziata come un processo metabolico, cioè un ciclo di reazioni chimiche, sulla superficie di un corpo solido. La superficie solida è quella dei cristalli di pirite, un solfuro di ferro (FeS_2). Secondo Wächtershäuser la carica superficiale positiva della pirite permetterebbe il legame dei composti organici e la continua reazione tra il ferro e lo zolfo ($\text{FeS} + \text{H}_2\text{S} = \text{FeS}_2 + \text{H}_2$) avrebbe agito da fonte di energia. La prima cellula sarebbe stata un granulo di pirite racchiuso in una membrana di composti organici. Questa cellula potrebbe essersi riprodotta quando il granulo di pirite diede origine a un nuovo granulo cristallino, che fu a sua volta incapsulato in una propria membrana e si staccò dalla cellula genitrice.

Una teoria che presenta delle analogie con quella di Wächtershäuser è stata proposta da de Duve (1991) e si sviluppa attorno ai tioesteri, composti dello zolfo che potrebbero essere stati una sorgente di energia per le cellule primitive. de Duve ha proposto i tioesteri come composti ad alta energia perchè non sono noti nè reazioni abiotiche di sintesi di polifosfati nè meccanismi geologici di concentrazione di questi composti, che sono poco abbondanti e poco solubili. Le reazioni catalizzate da protoenzimi costituiti da tioesteri avrebbero avuto come risultato la sintesi di acidi ribonucleici, portando all'affermazione del cosiddetto «mondo a RNA».

La terza teoria è stata proposta da Cairns-Smith (1982), il quale sostiene che i primi composti organici si sono formati sulla superficie di particelle di argilla, in quanto gli strati argillosi hanno la proprietà di produrre altri strati di argilla. Inoltre l'argilla, come la pirite, ha una carica superficiale ed è quindi in grado di legare gli acidi nucleici. Alcune argille potrebbero essere divenute dei riproduttori più efficienti, sviluppando la capacità di attrarre o di sintetizzare composti organici. Alla fine i composti organici sarebbero divenuti abbastanza sofisticati da replicarsi ed evolversi autonomamente.

9. Origine delle Molecole Informazionali

Il punto chiave dell'origine dei primi organismi viventi può essere ricondotto all'origine delle prime molecole informazionali. Infatti, due delle proprietà che caratterizzano gli esseri viventi sono il metabolismo e la riproduzione, che si basano sull'attività di due classi di molecole: 1) informazionali (gli acidi nucleici) e 2) catalitiche (le proteine). Nelle cellule moderne la sintesi delle proteine e la replicazione dell'informazione genetica sono due processi strettamente interdipendenti, pur mantenendosi indipendenti dal punto di vista funzionale. Le molecole informazionali codificano le proteine che, a loro volta, sono necessarie per la sintesi degli acidi nucleici. Quindi il problema dell'origine delle molecole informazionali sembra a prima vista un paradosso: il metabolismo e l'informazione genetica si sono evoluti separatamente in molecole distinte, o si sono evolute nella stessa molecola? E che tipo di molecole erano le prime molecole informazionali?

In seguito all'esperimento di Miller le proteine apparivano i migliori candidati per

il ruolo di prime molecole capaci di autoriproduzione, un'ipotesi che uscì rafforzata dai risultati dei successivi esperimenti di Fox, il quale, riscaldando ripetutamente una miscela di aminoacidi e poi sciogliendola in soluzione, ottenne delle minuscole sfere che chiamò *"proteinoidi"*. Tuttavia questi sistemi, una volta formati, non sono in grado di riprodursi né di evolvere. Gli acidi nucleici sono perciò i candidati più probabili per il ruolo di prime molecole capaci di autoriproduzione. Alla fine degli anni sessanta, Carl R. Woese, Francis Crick e Leslie E. Orgel proposero, indipendentemente, che la PRIMA MOLECOLA INFORMATIVA fosse l'RNA.



Figura 9 - Woese (1967), Crick (1968), Orgel (1968): uso dell'RNA nella vita primitiva per l'informazione genetica e la catalisi.

Questa ipotesi si basava su molte e valide argomentazioni: 1) la possibilità di sintesi delle proteine in assenza di DNA ma non di RNA; 2) l'esistenza di sistemi di replicazione basati sull'RNA, come virus e viroidi; 3) l'esistenza di molti coenzimi ribonucleotidici essenziali, diversi dei quali possono essere sintetizzati con reazioni chimiche prebiotiche; 4) la presenza del gruppo 2'-OH del ribosio che può essere direttamente coinvolto in reazioni come la fosforilazione e la condensazione di aminoacidi; 5) la maggiore facilità di sintesi dei ribonucleotidi rispetto ai desossiribonucleotidi.

Tuttavia, l'idea che l'RNA rappresentasse la prima molecola informativa non risolveva il problema principale del paradosso: prima le molecole informative o quelle catalitiche?

Fu la scoperta dei primi RIBOZIMI (introni dei geni ribosomali di *Tetrahymena*, capaci di autoexcidersi), avvenuta nel 1983, a permettere la chiusura del cerchio.

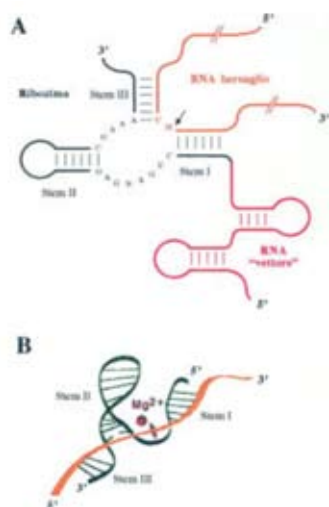


Figura 10 - Ribozimi: molecole di RNA dotate di capacità catalitica.

Questa scoperta non solo confermò l'idea che le cellule primordiali contenessero molecole di acido ribonucleico, ma fu anche alla base dell'introduzione, nel 1986, del termine «mondo a RNA», proposto da Gilbert, il quale ipotizzò l'esistenza di molecole prebiotiche di RNA, formate da introni ed esoni. Egli ha anche ipotizzato che gli introni di RNA abbiano agito, nei primi stadi dell'evoluzione molecolare, come trasposoni. Due introni separati da un esone potevano excidersi come un'unità ed inserirsi in un'altra molecola di RNA. Questo meccanismo fornisce all'RNA una maggiore propensione all'evoluzione, attraverso la ricombinazione. Ipotizzando l'esistenza di molecole di RNA formate da introni ed esoni, Gilbert separa i due ruoli, genetico e catalitico, delle molecole prebiotiche di RNA, attribuendo la funzione di molecola informazionale all'intera struttura (esoni più introni) e la funzione catalitica alla molecola priva degli introni, la cui escissione porterebbe alla formazione di una struttura tridimensionale compatta, tipica delle molecole enzimatiche. Un residuo di questo processo sarebbe visibile ancora oggi nella maturazione dei tRNA. Quindi, molecole prebiotiche di RNA avrebbero sviluppato la capacità di auto-assemblarsi dal brodo primordiale. Le molecole che si replicavano erano formate da introni ed esoni; tra queste alcune si convertivano in ribozimi per splicing degli introni.

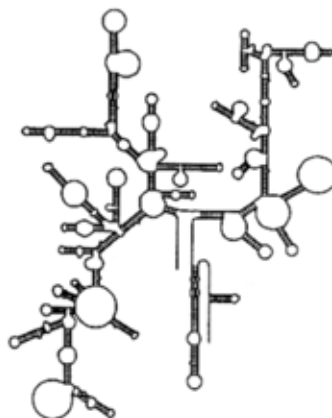


Figura 11 - Mondo a RNA: l'evoluzione biologica è iniziata con una forma di vita primitiva priva di DNA e proteine basata esclusivamente su molecole di RNA, che avevano un ruolo informativo e catalitico.

I ribozimi, evolvendosi grazie alla mutazione e alla ricombinazione, avrebbero aumentato le loro abilità catalitiche, utilizzando cofattori come coenzimi. Lo stadio evolutivo successivo sarebbe iniziato quando i ribozimi cominciarono a sintetizzare le proteine, sviluppando dapprima molecole di RNA adattatori, che potevano legare gli aminoacidi attivati, e poi, altre molecole di RNA, i precursori dei ribosomi, che servivano ad allineare gli aminoacidi su uno stampo di RNA. Quindi, le proteine, codificate dagli esoni di RNA, avrebbero sostituito i ribozimi, essendo catalizzatori più efficienti. Infine sarebbe comparso il DNA, sintetizzato su uno stampo di RNA ad opera di una trascrittasi inversa. La struttura ad esoni ed introni del DNA sarebbe, secondo questa ipotesi, l'eredità del meccanismo fondamentale di ricombinazione dell'RNA.

10. Il mondo a DNA

L'evoluzione dal mondo a RNA a quello a DNA sarebbe avvenuta attraverso il graduale aumento del contenuto di desossiribonucleotidi nelle molecole primitive di RNA e della specificità delle polimerasi. Le prime polimerasi avevano una bassa specificità di substrato e di stampo e questo lascia ipotizzare l'esistenza di molecole ibride RNA/DNA, contenenti quantità variabili di ribonucleotidi e desossiribonucleotidi.

Tali molecole ibride svolgevano funzioni di stampo e di catalizzatori. I desossiribonucleotidi hanno mostrato in vitro di possedere la capacità di endoribonucleasi e di DNA ligasi; quindi l'attività catalitica dei ribozimi non è ristretta a molecole di RNA puro. Inoltre la presenza di desossiribonucleotidi conferisce maggiore resistenza all'idrolisi e all'azione di degradazione delle ribonucleasi. È probabile che all'inizio, l'incorporazione di desossiribonucleotidi fosse casuale e dovuta all'aspecificità delle polimerasi. Queste molecole ibride potevano essere cataliticamente attive oppure erano inattive, ma potevano comunque essere replicate e riacquistare l'attività enzimatica nel corso delle generazioni, oppure potevano servire specificamente come molecole informative. Dunque tali molecole sembrano buoni candidati come intermedi evolutivi tra il mondo ancestrale a RNA e il mondo moderno a DNA e proteine.

Si ritiene quindi che l'origine del DNA sia il risultato della selezione darwiniana su protocellule caratterizzate da un genoma a RNA e catalisi proteica. È infatti un dato quasi universalmente accettato che la sintesi proteica si sia evoluta prima della comparsa del DNA e che questa sia avvenuta, nei tre domini cellulari, come passaggio terminale della biosintesi dei ribonucleotidi, poiché, in tutti gli organismi esistenti, la biosintesi dei desossiribonucleotidi avviene per riduzione dei corrispondenti ribonucleotidi. Una delle forze selettive che hanno agito nella transizione dal mondo a RNA a quello a DNA è stata la maggiore stabilità in soluzione acquosa dei legami fosfodiestereici fra le unità di desossiribosio, che sono più resistenti all'idrolisi di quelli di uno scheletro ribosio-fosfato.

L'idrolisi dell'RNA si compie attraverso l'intermedio ciclico 2'-3' fosfonucleotide, che nel DNA non si può formare per l'assenza del gruppo 2'-OH. L'RNA ha inoltre una maggiore tendenza del DNA a degradarsi per deaminazione della citosina ad uracile. Queste reazioni sono uno o due ordini di grandezza più frequenti negli acidi nucleici a singolo filamento rispetto a quelli a doppio filamento. Il DNA con la sua struttura a doppia elica è anche meno sensibile al danno fotochimico indotto dalle radiazioni ultraviolette. L'assenza di uno schermo protettivo di ozono nell'atmosfera primitiva rendeva la radiazione solare ultravioletta molto più intensa di oggi, e questo deve aver imposto una forte pressione selettiva per l'emergenza di una molecola genetica più stabile, nella quale la struttura a doppia elica rendeva possibile la riparazione del danno, sfruttando l'informazione del filamento complementare. Inoltre, l'assenza di attività proof-reading nelle RNA polimerasi limitava la quantità di informazione genetica che poteva essere duplicata fedelmente. L'evoluzione dal mondo a RNA a quello a DNA ha reso possibile l'amplificazione dell'informazione genetica, attraverso la duplicazione genica, e lo sviluppo di nuove capacità metaboliche.

Le cellule ancestrali avevano genomi piccoli e superavano le limitate capacità metaboliche con una massima plasticità biochimica. Infatti gli enzimi primitivi possedevano un'ampia specificità di substrato ed erano probabilmente "liberi" da sistemi regolativi. I sistemi regolativi mascherano l'ambiguità di substrato degli enzimi attuali perché indirizzano la reazione verso la produzione dei metaboliti primari. Questo è evidenziato dalla perdita di specificità in particolari condizioni di reazione (ad esempio, aumentata concentrazione dell'enzima o del substrato insolito) e dalla perdita dei controlli regolativi in vitro, in condizioni di pressione selettiva che inducono l'evoluzione di nuove attività metaboliche. L'ambiguità di substrato di questi enzimi primitivi portava alla formazione di piccole quantità di prodotti secondari. Se questi metaboliti determinavano un vantaggio selettivo, la nuova funzione poteva essere fissata attraverso la duplicazione genica, la fissazione della copia duplicata e lo sviluppo di un controllo specifico. Questa teoria considera il reclutamento in nuove vie metaboliche di enzimi preesistenti, un meccanismo fondamentale nell'evoluzione di nuove attività enzimatiche.

11. LUCA, l'Ultimo Progenitore Comune

L'idea che tutti gli organismi viventi attualmente sulla Terra siano i discendenti di un singolo antenato comune si è delineata presto nel pensiero biologico, parallelamente al concetto di *evoluzione biologica*. La teoria di Darwin e Wallace sottintende, infatti, che tutte le forme di vita possano essersi evolute a partire da un singolo progenitore: un'entità che attualmente è definita LUCA (Last Universal Common Ancestor, cioè,

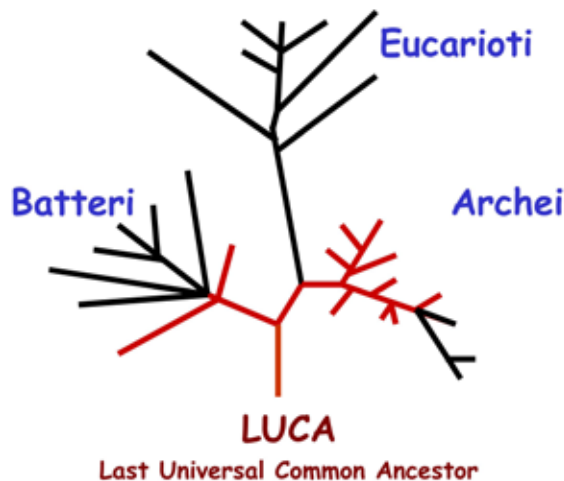


Figura 12 - L'ultimo progenitore comune.

l'ultimo progenitore comune universale). Per molto tempo niente poteva essere ipotizzato sulla sua natura e sulle sue caratteristiche; si riteneva solamente che esso fosse un'entità semplice, spesso paragonata ad un procariote.

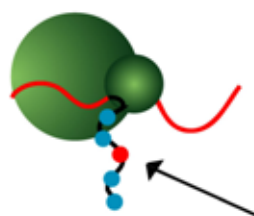
Alla metà degli anni settanta l'avvento delle tecniche del DNA ricombinante ha consentito la ricostruzione di un albero filogenetico universale basato sul confronto delle sequenze dei geni codificanti l'RNA della subunità ribosomiale minore (16S rDNA). Tale analisi ha messo in luce che tutti gli organismi attuali possono essere suddivisi in tre raggruppamenti, definiti *domini cellulari*, separati da grandi distanze evolutive: gli Archei (A), i Batteri (B) e gli Eucarya (E). Quest'albero fornisce una prima idea, seppure indiretta, dell'ultimo progenitore comune; esso rappresenta quell'entità primordiale dalla quale si sono distinti i tre domini. Si suppone che l'ultimo progenitore comune fosse un organismo prototrofo, con un ciclo tricarbossilico completo, capace di metabolizzare polisaccaridi, zolfo ossidante e riducente, diazotrofo e dotato di mobilità grazie a flagelli: un'entità strutturalmente e geneticamente complessa detta il *progenitore totipotente*.

Secondo Carl Woese un'ipotesi di un progenitore totipotente non è corretta in quanto non è possibile spiegare come esso possa aver raggiunto una tale complessità in breve tempo (poco meno di un miliardo di anni). Il progenitore totipotente raccoglie inoltre caratteristiche che non sono presenti in alcun organismo attualmente vivente e che dovrebbero essere state ereditate verticalmente. Woese conclude che i tentativi finora fatti per descrivere l'ultimo progenitore comune sono insoddisfacenti in quanto

le teorie avanzate per spiegare l'evoluzione primordiale commettono l'*errore di estendere il concetto di genealogia degli organismi anche agli stadi precoci dell'evoluzione* assumendo che durante l'era dell'ultimo progenitore comune i geni fossero ereditati verticalmente di generazione in generazione. Secondo Woese più indietro si va nella storia evolutiva quanto meno significato ha parlare di discendenza genealogica dei viventi.

12. Il modello della rinaturazione genetica (*annealing* genetico)

Woese propone un modello diverso di evoluzione primordiale. La dinamica evolutiva primordiale è paragonata al processo di rinaturazione fisica. Nel caso delle molecole di DNA, il processo di rinaturazione inizia a una temperatura sufficientemente elevata da permettere alle due eliche delle molecole di DNA di separarsi; la temperatura inizia quindi a scendere e si raggiunge uno stato quasi-stabile in cui varie combinazioni degli elementi si formano, si dissociano e si formano in combinazioni diverse. Solo le strutture più stabili permangono, cioè *cristallizzano*. Quando la temperatura scende ancora, anche strutture meno stabili cristallizzano; mentre quelle preesistenti divengono più complesse. Nel modello dell'*annealing* genetico Woese introduce il concetto di *temperatura evolutiva*, che rappresenta una misura del livello di mutazione e di trasferimento genetico orizzontale. Nei primi stadi dell'evoluzione della vita la temperatura genetica era elevata e il trasferimento genetico orizzontale, e non l'eredità verticale, era la modalità di evoluzione delle entità primordiali. Anche il tasso di mutazione era elevato. Solo in una seconda fase dell'evoluzione la temperatura genetica è diminuita e gli organismi hanno iniziato ad evolvere mediante i meccanismi dell'eredità verticale (*uplicazione e mutazione*).



Errori nel processo di traduzione erano molto frequenti; potevano evolvere solamente proteine piccole

PROGENOTI : entità primordiali dotate di un macchinario traduzionale ancora impreciso che non permetteva la sintesi di proteine di tipo moderno

Figura 13 - Traduzione del progenote.

13. Le cellule primitive: i progenoti

Secondo Woese il processo cellulare che guida l'evoluzione degli organismi primordiali è la *traduzione*. Il macchinario traduzionale delle cellule primordiali era molto più semplice di quello attuale e quindi molto meno accurato. Errori di riconoscimento dei codoni e di scivolamento nella fase di lettura erano frequenti e di conseguenza poteva-

no evolvere solamente proteine di piccole dimensioni. Le entità primordiali nelle quali il macchinario traduzionale non si era ancora evoluto ad un livello tale da permettere la sintesi di proteine di tipo moderno sono definite **PROGENOTI**.

L'incapacità di sintetizzare proteine moderne limitava severamente sia la natura del progenote sia le sue possibilità evolutive: esso non poteva aver sviluppato un genoma moderno né meccanismi di riparazione. Il genoma dei progenoti era probabilmente organizzato in numerosi piccoli mini-cromosomi ciascuno presente in copie multiple (*ridondanza genetica*). Ciascun cromosoma era, a sua volta, organizzato in maniera *operonica*: conteneva cioè tutti i geni implicati in uno stesso processo. L'organizzazione operonica dei cromosomi era selettivamente avvantaggiata sia da una segregazione cromosomica puramente casuale durante la replicazione sia dagli eventi di trasferimento genico orizzontale; non c'è, infatti, alcun vantaggio ad ereditare solamente una parte di una nuova via metabolica.

Secondo il modello di Woese, i cromosomi erano semi-autonomi, nel senso che assomigliavano più ad elementi genetici mobili che non ai moderni cromosomi. La divisione cellulare avveniva nel modo più elementare possibile per semplice strozzamento della cellula in due metà. La dimensione ridotta dei cromosomi era indispensabile a causa dell'elevato tasso di mutazione in quanto aumentava la probabilità che essi potessero essere replicati senza un eccessivo numero di mutazioni. Il genoma era lineare in quanto rendeva i processi di replicazione e la trascrizione topologicamente più semplici e non era quindi richiesta la presenza di enzimi come le DNA-topoisomerasi. La molteplicità di copie di ciascun cromosoma garantiva che se una copia di un gene era inattivata per mutazione la funzione era ugualmente assicurata dalle altre copie.

Le dimensioni limitate del genoma imponeva che i progenoti fossero molto semplici dal punto di vista metabolico.

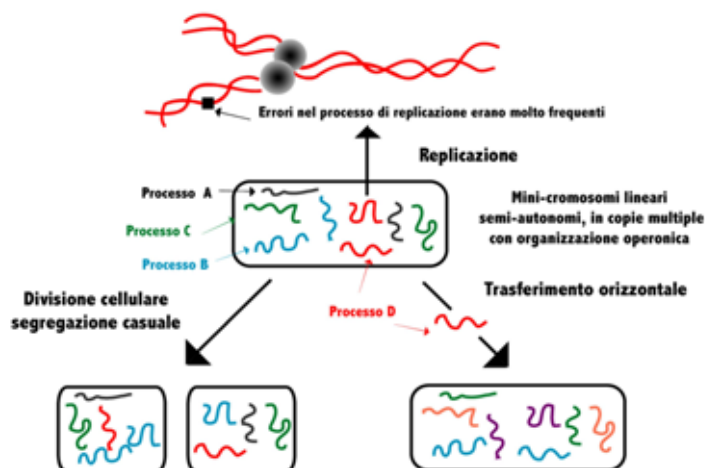


Figura 14 - Processi relativi all'ultimo progenitore comune.

Tuttavia differenti progenoti potevano possedere differenti abilità metaboliche. In tal modo la **COMUNITÀ GENETICA DEI PROGENOTI** diventava una entità **TOTIPOTENTE**. Il

fatto poi che ogni innovazione poteva essere facilmente dispersa nella popolazione per trasferimento orizzontale ampliava enormemente le possibilità evolutive di questa comunità. Questa comunità di progenoti può essere vista come un moderno consorzio batterico, in cui le cellule interagiscono non solo geneticamente ma anche metabolicamente. In questo senso, non è la singola cellula, ma la comunità dei progenoti nel suo insieme che sopravvive ed evolve.

È questa *comunità di progenoti*, e non uno specifico organismo, secondo Woese, *l'ultimo progenitore comune*.

Nel momento in cui la temperatura evolutiva è iniziata a diminuire lentamente, il progenote ha iniziato ad evolversi e, grazie all'affinarsi del processo traduzionale, sono comparse strutture con complessità sempre maggiore e sempre più integrate tra loro. Più un sub-sistema diveniva complesso, tanto più difficilmente elementi estranei risultavano compatibili con esso.

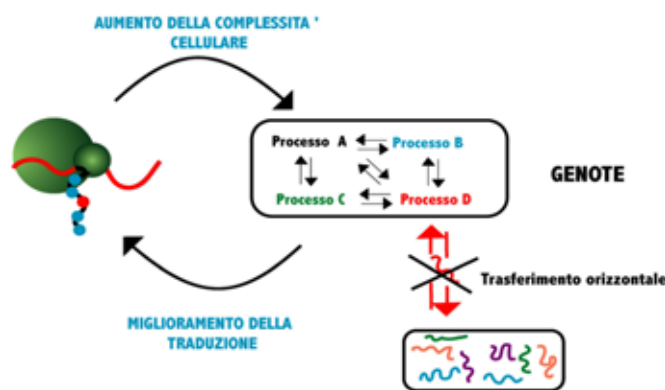


Figura 15 - Raffreddamento e cristallizzazione dei sub-sistemi cellulari nelle popolazioni ancestrali.

Questo sub-sistema non poteva quindi essere più scambiato per trasferimento orizzontale e cristallizzava, iniziando ad evolversi esclusivamente per eredità verticale. Secondo questo modello, i vari sub-sistemi cellulari si sono cristallizzati a differenti stadi evolutivi. La traduzione è stato tra i primi, se non il primo, sub-sistema cellulare a cristallizzare; si tratta, infatti, di un macchinario complesso i cui componenti chiave tendono ad essere universali. Il fatto che non tutti i componenti dell'apparato traduzionale siano *universali* indica che questo meccanismo ha continuato a perfezionarsi dopo lo stadio dell'ultimo progenitore comune, dopo che il suo *core* si era cristallizzato. Questo perfezionamento non ha, almeno apparentemente, coinvolto fenomeni di trasferimento orizzontale; è plausibile attendersi, infatti, che un meccanismo così complesso, una volta cristallizzato, non sia soggetto a (frequenti) eventi di trasferimento genetico orizzontale e questo è in accordo con il fatto che quando i componenti dell'apparato traduzionale sono utilizzati come orologi molecolari, essi permettono di ricostruire alberi filogenetici coerenti.

La comunità di progenoti si sarebbe perciò separata in due e poi tre comunità isolate, non più capaci di comunicare in modo illimitato mediante trasferimento oriz-

zontale. Ogni comunità cellulare si sarebbe evoluta in un numero sempre minore di tipi cellulari diversi che hanno dato origine al progenitore di ciascuno dei tre domini cellulari.

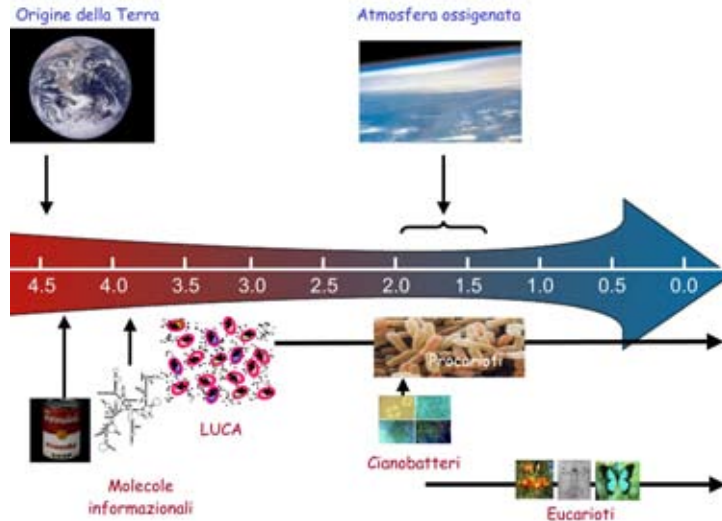


Figura 16 - Scala temporale delle origini della vita.

BIBLIOGRAFIA

Autori Vari. *La vita*, Focus Extra 37, 2009.

De Duve C., *Alle origini della vita*, Longanesi, Milano 2008.

Fry I., *L'origine della vita sulla terra. Le ipotesi e le teorie dall'antichità a oggi*, Garzanti, Milano 2002.

Mori E., Fani R., *Origine della vita e delle molecole informazionali*, Atti del Corso di Evoluzione Molecolare. ECIG, Genova 1998.