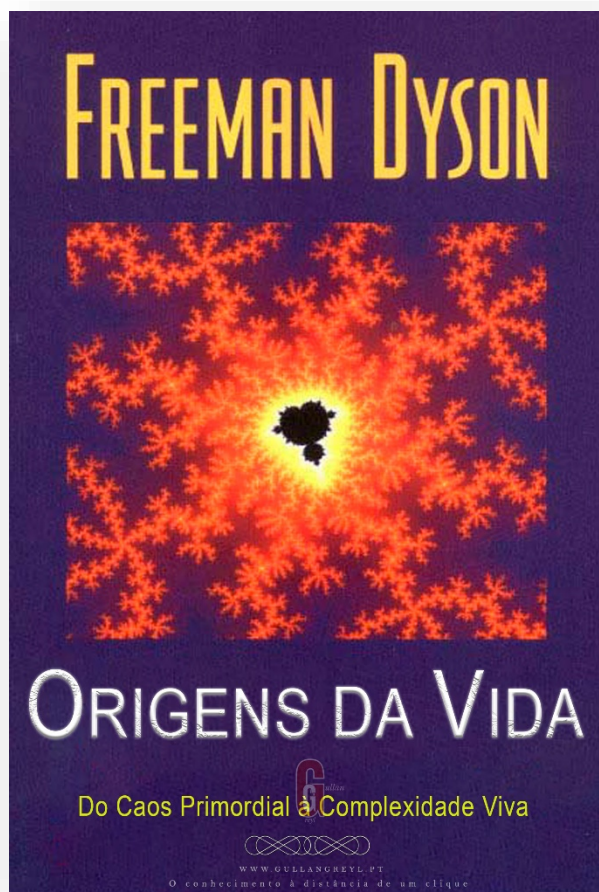




ORIGENS DA VIDA

Do Caos Primordial à Complexidade Viva



Digitalizado, Corrigido e Adaptado por
Gullan Greyl
<http://www.gullangreyl.pt>

1ª Edição, 1985

Síntese

Como é que a vida na Terra se originou? Foi a replicação ou o metabolismo que surgiu primeiro na história da vida? Nesta segunda edição atualizada e alargada de Origens da Vida, Freeman Dyson analisa estas questões e discute as duas principais teorias que procuram explicar como é que os químicos naturais puderam organizar-se para dar origem a seres vivos.

16-11-2025

Índice

ORIGENS DA VIDA.....	1
PREFÁCIO	2
CAPÍTULO 1.....	5
Predecessores Ilustres	5
SCHRÖDINGER E VON NEUMANN	5
EIGEN E ORGEL	15
MARGULIS.....	19
KIMURA	23
CAPÍTULO 2.....	27
Experiências e Teorias	27
QUÍMICA.....	28
GENÉTICA E PALEONTOLOGIA	31
A Biosfera Profunda e Quente.....	38
TEORIAS	42
Oparin	43
Eigen	45
Cairns-Smith	51
CAPÍTULO 3.....	57
Um Modelo de Brincadeira	57
O SIGNIFICADO DO METABOLISMO	57
DETALHES DO MODELO	62
CONSEQUÊNCIAS DO MODELO	71
CAPÍTULO 4.....	81
Questões em Aberto.....	81
POR QUE É A VIDA TÃO COMPLICADA?	81
Outras Perguntas Sugeridas pelo Modelo Simplificado	89
Foram as primeiras criaturas vivas compostas por moléculas semelhantes a proteínas, ou por moléculas semelhantes a ácidos nucleicos, ou por uma mistura de ambas?	90
Em que fase é que a deriva genética aleatória deu lugar à seleção natural?	90
O modelo contradiz o Dogma Central da biologia molecular?	91
Como surgiram os ácidos nucleicos?	93
Como evoluiu o aparelho genético moderno?	93
Quão tardio foi o último ancestral comum de todas as espécies vivas?.....	94
Existe uma realização química do meu modelo, por exemplo, uma população de alguns milhares de aminoácidos formando uma associação de polipéptidos capaz de catalisar a síntese uns dos outros com uma exatidão de 80 por cento? Pode uma tal associação de moléculas ser confinada numa gota	

e abastecida de energia e matérias-primas de modo a manter-se em equilíbrio homeostático estável? A adição de uma superfície sólida, como um cristal de argila ou uma membrana de sulfureto metálico, ajuda a estabilizar o equilíbrio?	95
O que acontecerá ao meu pequeno modelo quando o problema da origem da vida for finalmente resolvido?	95
IMPLICAÇÕES MAIS AMPLAS.....	95
Bibliografia.....	103

ORIGENS DA VIDA

Como é que a vida na Terra se originou? Foi a replicação ou o metabolismo que surgiu primeiro na história da vida? Nesta segunda edição amplamente reescrita, Freeman Dyson examina estas questões e discute as duas principais teorias que procuram explicar como os químicos naturais puderam organizar-se para formar seres vivos.

A visão maioritária defende que a vida começou com moléculas autorreplicantes, precursoras dos genes modernos. A crença minoritária sustenta que populações aleatórias de moléculas desenvolveram atividades metabólicas antes da existência da replicação exata, e que a seleção natural guiou a evolução das células para uma maior complexidade durante muito tempo, sem o auxílio dos genes. Dyson analisa ambas as teorias com base em descobertas recentes importantes feitas por geólogos e biólogos, com o objetivo de estimular novos experimentos que possam ajudar a decidir qual teoria é a correta.

Desde a publicação da primeira edição deste livro, em 1985, foram feitas descobertas revolucionárias na biologia, genética e geologia, que lançam uma nova luz sobre as questões da origem da vida. Os biólogos moleculares descobriram os ribozimas, enzimas constituídas por ARN. Os geneticistas descobriram que muitas das criaturas mais antigas são termofílicas, vivendo em ambientes quentes. Os geólogos encontraram evidências de vida nas rochas terrestres mais antigas de toda a Terra, na Gronelândia.

Esta segunda edição abrange os enormes avanços que ocorreram na biologia e na geologia na última década e meia, e o impacto que tiveram nas nossas ideias sobre como a vida começou. O livro fascinante e escrito com clareza por Freeman Dyson atrairá qualquer pessoa interessada na origem da vida.

Freeman Dyson, atualmente Professor Emérito no Instituto de Estudos Avançados em Princeton, é um cientista distinto e um escritor talentoso. É membro da Royal Society de Londres e da Academia Nacional de Ciências dos EUA, além de possuir dezoito doutoramentos honoris causa. Os seus livros mais recentes incluem *Imagined Worlds* (1997) e *From Eros to Gaia* (1992).

PREFÁCIO

A apresentação das minhas *Turner Lectures*^{*} em Cambridge coincidiu exatamente com o ducentésimo aniversário do primeiro voo tripulado através do Canal da Mancha, realizado por Blanchard e Jeffries em janeiro de 1785. Tal como os intrépidos aeronautas, um conferencista público deve transportar reservas de ar quente e lastro para regular o seu voo — ar quente a ser inserido quando o texto da palestra é demasiado curto e lastro a ser largado quando o texto é demasiado longo. Ao preparar as palestras para publicação, pude recuperar parte do lastro largado e libertar algum do ar quente inserido. Estou grato aos meus anfitriões do Trinity College pela sua hospitalidade e ao meu público pelas suas perguntas e críticas aguçadas. Na revisão deste livro para a segunda edição, em 1998, beneficiei de muitas críticas adicionais por parte dos leitores da primeira edição. Agradeço a todos os que corrigiram os meus erros e me informaram sobre os desenvolvimentos recentes na biologia evolutiva. Sou especialmente grato ao Professor Cairns-Smith pela leitura e crítica desta nova edição. A primeira edição foi uma transcrição ligeiramente editada das palestras. A segunda edição está substancialmente alargada e já não é uma mera transcrição. Muito aconteceu nos últimos treze anos para aprofundar a nossa compreensão da evolução inicial. Alterei a minha narrativa para incorporar novas descobertas. Contudo, o mistério fundamental da origem da vida permanece por resolver, e o tema central do livro mantém-se inalterado.

As *Turner Lectures* foram instituídas com o requisito de que o conferencista falasse “sobre a filosofia das ciências e as relações ou ausência de relações entre os diferentes ramos do conhecimento.” Pretendia ignorar este requisito quando planeei as palestras. Preferi abordar problemas científicos concretos em vez de generalidades filosóficas. Escolhi a origem da vida como tema porque considerei estar maduro o momento para um novo ataque experimental ao problema das origens. O objetivo principal das palestras era estimular experiências. No entanto, acontece que o estudo das

^{*} “*Turner Lectures*” refere-se a uma série de palestras académicas anuais ou periódicas, instituídas pela Turner Trust, uma fundação ligada à Universidade de Cambridge. Estas palestras destinam-se a explorar temas interdisciplinares, geralmente relacionados com a filosofia das ciências e as suas conexões entre diferentes áreas do conhecimento.

Ou seja, as *Turner Lectures* são um convite formal para um académico proferir uma série de conferências sobre um tema científico ou filosófico de relevo, com o objetivo de fomentar o diálogo entre ciências e humanidades, integrando saberes distintos.

No caso do Freeman Dyson, ele foi convidado para proferir estas palestras em Cambridge, em que abordou o tema da origem da vida, cumprindo o requisito tradicional de falar sobre as relações entre diferentes ramos do conhecimento, mesmo que de forma pragmática e científica.

origens da vida toca muitas disciplinas científicas e levanta muitas questões filosóficas. Por isso, encontrei-me, apesar das minhas intenções pragmáticas e pouco filosóficas, a seguir fortuitamente os desejos do Sr. Tarner. Era impossível falar durante quatro horas sobre as origens da vida sem encontrar algumas ideias que ligam ramos distantes da ciência e outras que ultrapassam a fronteira entre ciência e filosofia.

As palestras foram dirigidas a um público universitário geral. Espera-se que os leitores deste livro sejam também instruídos, mas não especialistas. O mesmo se pode dizer do autor. Não pretendo ser um especialista em biologia. Não li sistematicamente a literatura técnica. Na minha revisão de experiências e ideias, não procurei ser completo nem sequer justo. Peço desculpa antecipadamente a todas as pessoas, vivas e falecidas, cujas contribuições para o conhecimento ignorei, especialmente a J. B. S. Haldane, Desmond Bernal, Sidney Fox, Hyman Hartman, Pier Luisi, Julian Hiscox, Lee Smolin e Stuart Kauffman. Peço também desculpa a Paul Davies, cujo excelente livro (Davies, 1998) foi publicado precisamente quando o meu ia ser impresso. Perdi a oportunidade de manter um debate amistoso com Davies, explicando onde concordamos e onde divergimos.

Agradeço a Martin Rees e Sydney Brenner por me terem convidado para uma reunião intitulada “Da Matéria à Vida”, realizada no King’s College, Cambridge, em setembro de 1981. Biólogos, químicos, físicos e matemáticos juntaram-se para discutir as origens da vida, e em três dias adquiri a maior parte da minha formação como biólogo evolutivo. Essa reunião levou-me à perspectiva que expresso neste livro. Quero também agradecer ao Mestre e aos Fellows do Trinity College pelo convite para Cambridge como conferencista Tarner em 1985.

Os dois primeiros capítulos do livro são históricos. O capítulo 1 apresenta as seis figuras que mais influenciaram o meu pensamento sobre as origens da vida. O capítulo 2 descreve com maior detalhe as principais teorias e o contexto experimental do qual surgiram. O capítulo 3 é o mais técnico. Descreve a minha própria contribuição para o tema, um modelo matemático que pretende representar, de forma abstrata, a transição do caos para a atividade metabólica organizada numa população de moléculas. O capítulo 4 discute algumas questões que o modelo deixa em aberto e as implicações do modelo para as fases posteriores da evolução biológica. No final do capítulo 4, incluí, em homenagem ao Sr. Tarner, uma incursão pela filosofia. A minha abordagem à compreensão das origens da vida enfatiza a diversidade e a tolerância ao erro como características essenciais da vida. Esta abordagem levou-me a traçar analogias entre os fenómenos da biologia celular e os fenómenos da ecologia e da evolução cultural, embora a validade

destas analogias especulativas não seja essencial para a compreensão da biologia celular.

Freeman J. Dyson

Institute for Advanced Study, Princeton, New Jersey, EUA

Novembro de 1998

CAPÍTULO 1

Predecessores Ilustres

SCHRÖDINGER E VON NEUMANN

Em fevereiro de 1943, num momento sombrio da história da humanidade, o físico Erwin Schrödinger proferiu um curso de palestras a uma audiência mista no Trinity College, em Dublin. A Irlanda era então, como fora nos tempos de São Columba, mil e quatrocentos anos antes, um refúgio para estudiosos e um núcleo de civilização para além do alcance dos invasores bárbaros. Era um dos poucos lugares na Europa onde ainda era possível a meditação científica pacífica. Schrödinger regista com orgulho, na versão publicada das palestras, que estas foram apresentadas “a uma audiência de cerca de quatrocentas pessoas, que não diminuiu substancialmente”. As palestras foram publicadas pela Cambridge University Press, em 1944, num pequeno livro (Schrödinger, 1944) com o título *O Que É a Vida?*

O livro de Schrödinger tem menos de cem páginas. Foi amplamente lido e exerceu grande influência ao orientar o pensamento dos jovens que, na década seguinte, criariam a nova ciência da biologia molecular. É escrito com clareza e simplicidade, com apenas cinco referências à literatura técnica e menos de dez equações do princípio ao fim. É, aliás, uma excelente peça de prosa inglesa. Embora Schrödinger tivesse sido exilado da sua Áustria natal para a Irlanda, já com mais de cinquenta anos, escrevia inglês muito mais belo do que a maioria dos seus contemporâneos ingleses e americanos. A sua formação cosmopolita revela-se apenas nas epígrafes que introduzem os capítulos: três são de Goethe, em alemão; três são de Descartes e Spinoza, em latim; e um é de Unamuno, em espanhol. Como exemplo do seu estilo, transcrevo as frases iniciais do seu prefácio:

Um cientista deve ter um conhecimento completo e profundo, de primeira mão, de alguns assuntos e, por isso, espera-se normalmente que não escreva sobre nenhum tema do qual não seja

mestre. Isto é considerado uma questão de noblesse oblige (obrigação moral ligada ao estatuto ou competência). Para o presente propósito, peço que me seja permitido renunciar à noblesse, se é que alguma tenho, e ser dispensado da consequente obrigação. A minha desculpa é a seguinte. Herdámos dos nossos antepassados o intenso desejo de um conhecimento unificado e abrangente. O próprio nome dado às mais altas instituições de ensino recorda-nos que, desde a Antiguidade e durante muitos séculos, o aspeto universal foi o único a merecer pleno crédito. Mas a expansão, tanto em largura como em profundidade, dos ramos multiformes do saber, ao longo dos últimos cem e poucos anos, colocou-nos perante um estranho dilema. Sentimos claramente que só agora começamos a adquirir material fiável para fundir num todo a soma do que é conhecido; mas, por outro lado, tornou-se quase impossível para uma só mente dominar plenamente mais do que uma pequena porção especializada dele. Não vejo outra saída para este dilema (para que o nosso verdadeiro objetivo não se perca para sempre) senão que alguns de nós se aventurem a empreender uma síntese de factos e teorias, ainda que com um conhecimento de segunda mão e incompleto de alguns deles, e correndo o risco de se tornarem ridículos. Tanto basta para o meu pedido de desculpas.

Este pedido de desculpas por um físico se aventurar na biologia serve-me tanto a mim como serviu a Schrödinger, embora no meu caso o risco de o físico se fazer de tolo possa ser um pouco maior.

O livro de Schrödinger foi seminal porque ele sabia formular as perguntas certas. Qual é a estrutura física das moléculas que são duplicadas quando os cromossomas se dividem? Como se pode compreender o processo de duplicação? Como é que estas moléculas mantêm a sua individualidade de geração em geração? Como conseguem controlar o metabolismo das células? Como criam a organização visível na estrutura e função dos organismos superiores? Ele não respondeu a estas perguntas, mas, ao formulá-las, colocou a biologia no caminho que levaria às descobertas decisivas dos quarenta anos seguintes: à descoberta da dupla hélice e do código de triplos, à análise precisa e síntese em larga escala de genes, e à medição quantitativa da divergência evolutiva das espécies.

Um dos grandes pioneiros da biologia molecular, ativo em 1943 e ainda ativo hoje, Max Perutz, discorda fortemente da minha apreciação do livro de Schrödinger (Perutz, 1989). “Infelizmente”, escreve Perutz, “um estudo atento do seu livro e da literatura relacionada mostrou-me que o que era verdadeiro no seu livro não era original, e a maior parte do que era original já se sabia não ser verdadeiro mesmo quando o livro foi escrito.” A afirmação de Perutz tem fundamento. A exposição de Schrödinger sobre o conhecimento existente é emprestada do seu amigo Max Delbrück, e as respostas conjecturais que deu às perguntas que levantou estavam, de facto, em grande parte erradas. Schrödinger era lamentavelmente ignorante de química e, na sua situação isolada na Irlanda, sabia pouco sobre o novo mundo da genética do bacteriófago, que Delbrück explorara depois de emigrar para os Estados Unidos, em 1937. Mas Schrödinger nunca afirmou que as suas ideias fossem originais, e a importância do seu livro reside mais nas perguntas que colocou do que nas respostas que propôs. Apesar da discordância de Perutz, o livro de Schrödinger continua a ser um clássico porque colocou as perguntas certas.

Schrödinger mostrou sabedoria não apenas nas perguntas que formulou, mas também nas que não formulou. Ele não fez qualquer pergunta sobre a origem da vida. Compreendeu que, em 1943, o momento era propício para uma compreensão fundamental da base física da vida. Compreendeu igualmente que o momento não era então propício para uma compreensão fundamental da origem da vida. Até que a química básica dos processos vitais fosse esclarecida, não se poderiam colocar perguntas significativas sobre a possibilidade de geração espontânea desses processos num ambiente prebiótico. Deixou sabiamente a questão das origens para uma geração futura.

Agora, meio século mais tarde, o momento é propício para colocar as perguntas que Schrödinger evitou. Podemos esperar formular hoje as perguntas certas sobre as origens porque o nosso pensamento é guiado pelas descobertas experimentais de Manfred Eigen, Leslie Orgel e Thomas Cech. As questões sobre a origem começam agora a tornar-se experimentalmente acessíveis, tal como as questões sobre a estrutura começaram a sê-lo nos anos 40. Schrödinger formulou as perguntas certas sobre a estrutura

porque o seu pensamento se baseava nas descobertas experimentais de Timoféeff-Ressovsky, que expôs moscas-da-fruta a raios X e mediu a relação entre a dose de radiação e a taxa de aparecimento de mutações genéticas. Delbrück era amigo de Timoféeff-Ressovsky e publicou com ele um artigo descrevendo e interpretando as experiências (Timoféeff-Ressovsky et al., 1935). O artigo conjunto forneceu a base experimental para as perguntas de Schrödinger. Depois de 1937, quando Delbrück chegou à América, continuou a explorar os problemas da estrutura. Delbrück descobriu o bacteriófago como a ferramenta experimental ideal — um sistema biológico despojado de complicações não essenciais e reduzido a um quase puro aparelho genético. O bacteriófago foi para a biologia o que o átomo de hidrogénio foi para a física. De modo semelhante, Eigen tornou-se o principal explorador dos problemas da origem da vida nos anos 70 porque identificou o ácido ribonucleico (RNA) como a ferramenta experimental ideal para estudos de evolução molecular em tubo de ensaio. As experiências com RNA de Eigen levaram as experiências de bacteriófagos de Delbrück um passo mais além: Eigen despiu completamente o aparelho genético, permitindo-nos estudar a sua replicação livre do peso das moléculas estruturais que até mesmo uma criatura tão rudimentar como um bacteriófago carrega consigo. Antes de discutir em detalhe as experiências de Eigen, Orgel e Cech, quero concluir o meu argumento com Schrödinger. Correndo novamente o risco de me fazer de tolo, atrevo-me a dizer que, na sua discussão sobre a natureza da vida, Schrödinger não viu um ponto essencial. E sinto que o mesmo ponto também foi ignorado por Manfred Eigen na sua discussão sobre a origem da vida. Apresso-me a acrescentar que, ao discordar de Schrödinger e Eigen, não estou a contestar a grandeza das suas contribuições para a biologia. Estou apenas a afirmar que não colocaram todas as perguntas importantes.

No livro de Schrödinger encontramos quatro capítulos descrevendo com clareza o fenómeno da replicação biológica e um único capítulo descrevendo, com menos clareza, o fenómeno do metabolismo. Schrödinger encontra uma base conceptual na física tanto para a replicação exata como para o metabolismo. A replicação é explicada pela estabilidade mecânico-quântica das estruturas moleculares, enquanto o metabolismo é explicado pela

capacidade de uma célula viva extrair entropia negativa do seu meio, em conformidade com as leis da termodinâmica. Schrödinger estava, evidentemente, mais interessado na replicação do que no metabolismo. Há duas razões óbvias para esta inclinação. Primeiro, ele era, afinal, um dos inventores da mecânica quântica, e era natural que estivesse principalmente interessado nas implicações biológicas da sua própria criação intelectual. Segundo, o seu pensamento baseava-se nas experiências de Timoféeff-Ressovsky, que apresentavam a mesma inclinação. As experiências mediam os efeitos dos raios X sobre a replicação e não tentavam observar efeitos sobre o metabolismo. Delbrück levou consigo essa mesma inclinação quando foi para a América. O novo sistema experimental de Delbrück, o bacteriófago, é uma criatura puramente parasítica, na qual a função metabólica se perdeu e apenas a função replicativa sobrevive. Foi precisamente essa concentração de atenção numa forma de vida rudimentar e altamente especializada que permitiu a Delbrück realizar experiências explorando a base física da replicação biológica. Era necessário encontrar uma criatura sem metabolismo para isolar experimentalmente os fenómenos de replicação. Delbrück penetrou mais profundamente do que os seus contemporâneos na mecânica da replicação porque não se deixou distrair pelos problemas do metabolismo. Schrödinger viu o mundo da biologia através dos olhos de Delbrück. Não é surpreendente que a sua visão do que constitui um organismo vivo se assemelhe mais a um bacteriófago do que a uma bactéria ou a um ser humano. O seu único capítulo dedicado ao aspeto metabólico da vida parece ser um acrescento de última hora, colocado por questão de completude, mas sem impacto na linha principal do seu argumento.

A linha principal do argumento de Schrödinger, que ia dos factos da replicação biológica à estrutura mecânico-quântica do gene, era brilhantemente clara e frutífera. Estabeleceu o estilo para o desenvolvimento subsequente da biologia molecular. Nem o próprio Schrödinger nem os biólogos que seguiram a sua orientação parecem ter-se incomodado com o fosso lógico entre o seu argumento principal e a sua discussão sobre metabolismo. Olhando agora, com o benefício de meio século de retrospectiva, para as suas palestras de 1943, podemos perguntar-nos por que razão ele não

colocou algumas questões fundamentais que esse fosso poderia ter-lhe sugerido:

- A vida é uma só coisa ou são duas?
- Existe uma ligação lógica entre metabolismo e replicação?
- Podemos imaginar vida metabólica sem replicação, ou vida replicativa sem metabolismo?

Estas perguntas não foram colocadas porque Schrödinger e os seus sucessores tomaram como garantido que o aspeto replicativo da vida é primário e o aspeto metabólico é secundário. À medida que a sua compreensão da replicação se tornava cada vez mais triunfalmente completa, a falta de compreensão do metabolismo era empurrada para segundo plano. Em relatos populares de biologia molecular, tal como é hoje ensinada às crianças nas escolas, vida e replicação tornaram-se praticamente sinónimos. Nas discussões modernas sobre a origem da vida, assume-se frequentemente que a origem da vida é o mesmo que a origem da replicação. A perspetiva de Manfred Eigen é um exemplo extremo desta tendência. Eigen escolheu o RNA como material de trabalho para as suas experiências porque queria estudar a replicação, mas não estava interessado no metabolismo. As suas teorias sobre a origem da vida são, na verdade, teorias sobre a origem da replicação.

É importante aqui fazer uma distinção clara entre replicação e reprodução. Sugiro, como hipótese, que as primeiras criaturas vivas eram capazes de se reproduzir, mas não de se replicar. O que significa isto? Para uma célula, reproduzir-se significa simplesmente dividir-se em duas células, sendo que as células-filhas herdaram partes aproximadamente iguais dos constituintes celulares. Para uma molécula, replicar-se significa construir uma cópia exata de si própria através de um processo químico específico. As células podem reproduzir-se, mas apenas as moléculas podem replicar-se. Nos tempos modernos, a reprodução das células é sempre acompanhada pela replicação das moléculas, mas nem sempre terá sido assim no passado.

É igualmente importante dizer claramente o que queremos dizer quando falamos de metabolismo. Um dos meus amigos

americanos, biólogo molecular profissional, disse-me que nunca lhe ocorreria colocar a questão de saber se o metabolismo poderia ter começado antes da replicação. Para ele, a palavra “metabolismo” significa processos químicos dirigidos pelo aparelho genético dos ácidos nucleicos. Se a palavra tiver este significado, então, por definição, o metabolismo não poderia ter existido sem um aparelho genético que o dirigisse. Disse-me que ficou espantado quando um dos seus colegas alemães observou que o metabolismo poderia ter vindo primeiro. Perguntou ao alemão como podia conceber uma ideia tão ilógica. Para o alemão, não havia nada de ilógico na ideia de o metabolismo ter vindo antes da replicação, porque a palavra alemã para metabolismo é *Stoffwechsel*, que se traduz para inglês como *stuffchange* (“mudança de matéria”). Significa qualquer processo químico que ocorra nas células, seja ou não dirigido por um aparelho genético. O meu amigo diz-me que os estudantes que aprendem biologia molecular nas universidades americanas usam sempre a palavra “metabolismo” para significar processos geneticamente dirigidos. Essa é uma das razões pelas quais tomam como garantido que a replicação deve vir primeiro. Por isso, enfatizo que, neste livro, sigo o uso alemão e não o americano. Por metabolismo, entendo o que os alemães entendem por *Stoffwechsel*, sem restrição a processos geneticamente dirigidos.

Apenas cinco anos depois de Schrödinger ter dado as suas palestras em Dublin, as relações lógicas entre replicação e metabolismo foram esclarecidas pelo matemático John von Neumann (von Neumann, 1948). Von Neumann descreveu uma analogia entre o funcionamento dos organismos vivos e o funcionamento de autómatos mecânicos. Os seus autómatos foram um desenvolvimento do seu pensamento sobre computadores eletrónicos. Um autómato von Neumann tinha dois componentes essenciais; mais tarde, quando as suas ideias foram adotadas pela indústria informática, estes foram chamados *hardware* e *software*. O hardware processa informação; o software incorpora informação. Estes dois componentes têm equivalentes exatos nas células vivas; o hardware é principalmente proteína e o software é principalmente ácido nucleico. A proteína é o componente essencial para o metabolismo. O ácido nucleico é o componente essencial para a replicação. Von Neumann descreveu precisamente, em termos

abstratos, as ligações lógicas entre os componentes. Para um autómato autorreprodutor completo, ambos os componentes são essenciais. Contudo, há um sentido importante em que o hardware é logicamente anterior ao software. Um autómato composto de hardware sem software pode existir e manter o seu próprio metabolismo. Pode viver independentemente enquanto encontrar alimento para consumir ou números para processar. Um autómato composto de software sem hardware deve ser um parasita obrigatório. Só pode funcionar num mundo que já contenha outros autómatos cujo hardware possa emprestar. Só pode replicar-se se conseguir encontrar um autómato hospedeiro cooperativo, assim como um bacteriófago só pode replicar-se se encontrar uma bactéria cooperativa. Em todas as formas modernas de vida, as funções de hardware são realizadas principalmente por proteínas e as funções de software por ácidos nucleicos. Mas há exceções importantes a esta regra. Embora as proteínas sirvam apenas como hardware, e um tipo de ácido nucleico, nomeadamente o ácido desoxirribonucleico (DNA), sirva principalmente como software, o outro tipo de ácido nucleico, o ácido ribonucleico (RNA), ocupa uma posição intermédia. O RNA é tanto hardware como software. O RNA ocorre nos organismos modernos em quatro formas diferentes, com funções distintas. Existe o RNA genómico, que constitui a totalidade da dotação genética de muitos vírus — em particular o vírus da SIDA. O RNA genómico é inequivocamente software. Existe o RNA ribossómico, um componente estrutural essencial dos ribossomas que fabricam proteínas. Existe o RNA transportador, parte essencial da maquinaria que transporta aminoácidos até aos ribossomas para serem incorporados nas proteínas. O RNA ribossómico e o RNA transportador são inequivocamente hardware. Finalmente, existe o RNA mensageiro, a molécula que transmite as instruções genéticas do DNA para o ribossoma. Até recentemente acreditava-se que o RNA mensageiro era inequivocamente software, mas Thomas Cech descobriu em 1982 que o RNA mensageiro também tem funções de hardware (Cech, 1993). Cech observou moléculas de RNA mensageiro que chamou ribozimas a desempenhar funções de enzimas. As ribozimas catalisam a clivagem e a recombinação de outras moléculas de RNA. Também catalisam a sua própria clivagem e recombinação, agindo simultaneamente como hardware e

software. O RNA é uma molécula flexível e versátil com muitas funções importantes de hardware para além da sua função principal de software. Não obstante, permanece verdadeiro que a esmagadora maioria das funções metabólicas dos organismos modernos pertence às proteínas, e a esmagadora maioria das funções replicativas pertence aos ácidos nucleicos.

Deixe-me resumir o rumo do meu argumento até este ponto. O nosso ilustre predecessor Erwin Schrödinger deu o título *O Que É a Vida?* ao seu livro, mas negligenciou perguntar se as duas funções básicas da vida, metabolismo e replicação, são separáveis ou inseparáveis. O nosso ilustre predecessor John von Neumann, usando o computador como metáfora, colocou a questão que Schrödinger não colocou e deu-lhe uma resposta provisória. Von Neumann observou que metabolismo e replicação, por mais intrinsecamente ligados que possam estar no mundo biológico tal como existe hoje, são logicamente separáveis. É logicamente possível postular organismos compostos apenas por hardware e capazes de metabolismo, mas incapazes de replicação. Também é possível postular organismos compostos apenas por software e capazes de replicação, mas incapazes de metabolismo. E se as funções da vida estiverem separadas desta forma, espera-se que o último tipo de organismo se torne um parasita obrigatório do primeiro. Esta análise lógica das funções da vida ajuda a explicar e corrigir o viés para a replicação que é evidente no pensamento de Schrödinger e na história da biologia molecular. Organismos especializados em replicação tendem a ser parasitas, e os biólogos moleculares preferem parasitas para estudo experimental porque os parasitas são estruturalmente mais simples do que os seus hospedeiros e melhor adaptados à manipulação quantitativa. No equilíbrio da natureza, deve existir um viés oposto. Os hospedeiros devem existir antes de haver parasitas. A sobrevivência dos hospedeiros é uma pré-condição para a sobrevivência dos parasitas. Alguém tem de comer e crescer para proporcionar um lar àqueles que apenas se reproduzem. No mundo da microbiologia, como no mundo da sociedade e da economia humanas, não podemos todos ser parasitas.

Quando começamos a pensar sobre as origens da vida, encontramos novamente a pergunta que Schrödinger não colocou:

o que queremos dizer com vida? E encontramos novamente a resposta de von Neumann, que a vida não é uma coisa só, mas duas — metabolismo e replicação — e que estas duas coisas são logicamente separáveis. Existem, por conseguinte, duas possibilidades lógicas para as origens da vida. Ou a vida começou uma única vez, com as funções de replicação e metabolismo já presentes numa forma rudimentar e ligadas desde o princípio, ou a vida começou duas vezes, com dois tipos distintos de criaturas, um tipo capaz de metabolismo sem replicação exata e outro tipo capaz de replicação sem metabolismo. Se a vida começou duas vezes, o primeiro início deve ter sido com moléculas semelhantes a proteínas, e o segundo início com moléculas semelhantes a ácidos nucleicos. As primeiras criaturas proteicas poderão ter existido de forma independente durante muito tempo, comendo, crescendo e evoluindo gradualmente um aparelho metabólico cada vez mais eficiente. As criaturas de ácido nucleico terão sido parasitas obrigatórios desde o início, alimentando-se das criaturas proteicas e usando os produtos do metabolismo proteico para conseguirem a sua própria replicação.

O tema principal deste livro será um exame crítico da segunda possibilidade, a possibilidade de que a vida tenha começado duas vezes. Eu chamo a esta possibilidade a hipótese da origem dupla. É uma hipótese, não uma teoria. Uma teoria da origem da vida deveria descrever em algum detalhe uma sequência postulada de eventos. A hipótese da origem dupla é compatível com muitas teorias. Pode ser útil examinar as consequências da hipótese sem nos comprometermos com qualquer teoria particular.

Não afirmo que a hipótese da origem dupla seja verdadeira, nem que esteja suportada por qualquer evidência experimental. De facto, o meu propósito é exatamente o oposto. Gostaria de estimular químicos experimentais, biólogos e paleontólogos a encontrarem a evidência que possa permitir testar a hipótese. Se ela puder ser testada e provada errada, terá cumprido o seu propósito. Teremos então uma base factual mais sólida sobre a qual construir teorias de origem única. Se a hipótese da origem dupla puder ser testada e não provada errada, poderemos avançar com maior confiança para construir teorias de origem dupla. A hipótese é útil apenas na medida em que possa sugerir novos experimentos.

Na ausência de novos experimentos, não temos justificação para acreditar firmemente nem na hipótese da origem única nem na da origem dupla. Tenho de confessar a minha própria tendência para a origem dupla. Mas essa tendência baseia-se apenas em preconceitos filosóficos gerais, e estou bem consciente de que a história da ciência está cheia de teorias mortas que em seu tempo foram apoiadas pelos pontos de vista filosóficos predominantes. Para o que valer, posso expor o meu preconceito filosófico da seguinte forma: o facto mais impressionante que aprendemos sobre a vida como ela existe hoje é a ubiquidade da estrutura dupla, a divisão de cada organismo em componentes de hardware e software, em proteína e ácido nucleico. Considero a estrutura dupla como evidência *prima facie* (à primeira vista) da origem dupla. Se admitirmos que o surgimento espontâneo da estrutura proteica e da estrutura do ácido nucleico a partir do caos molecular é improvável, é mais fácil imaginar dois eventos improváveis ocorrendo separadamente ao longo de um longo período do que imaginar dois eventos improváveis ocorrendo simultaneamente. Dispensam-se, claro, argumentos vagos deste tipo, invocando probabilidades que não conseguimos calcular quantitativamente, pois não podem ser conclusivos. A principal razão pela qual tenho esperança no progresso da compreensão da origem da vida é que o assunto está a afastar-se do campo da especulação filosófica e a entrar no campo da ciência experimental.

EIGEN E ORGEL

O terceiro e o quarto nomes na minha lista de ilustres predecessores são os de Manfred Eigen e Leslie Orgel. Ao contrário de Schrödinger e von Neumann, eles são experimentadores. São exploradores de abordagens experimentais ao problema da origem da vida. Afinal, são químicos — e este é um trabalho para químicos. Eigen e os seus colegas na Alemanha realizaram experiências que nos mostraram a organização biológica a originar-se espontaneamente e a evoluir num tubo de ensaio (Fig. 1).

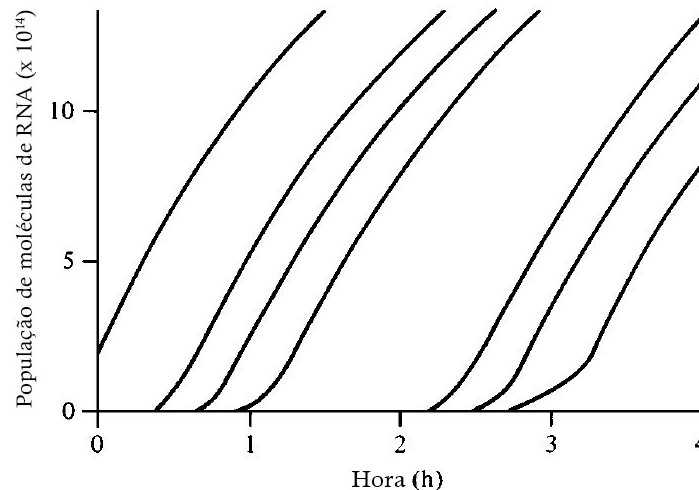


Figura 1 - A experiência de Biebricher-Eigen-Luce demonstra a evolução de moléculas de RNA num tubo de ensaio contendo uma solução de monómeros de nucleótidos com enzima replicase adicionada. As quatro curvas da esquerda foram obtidas com 10^{14} , 10^6 , 10^3 e 1 molécula de molde de RNA adicionada à mistura. As três curvas da direita são três execuções separadas sem a adição de molde. (Dados de Eigen et al., 1981).

Mais precisamente, demonstraram que uma solução de monómeros de nucleótidos pode, sob condições adequadas, dar origem a uma molécula de ácido nucleico polimérico que se replica, sofre mutações e compete com a sua descendência pela sobrevivência. De certo ponto de vista, poder-se-ia afirmar que estas experiências já alcançaram a geração espontânea de vida a partir da não-vida. Levaram-nos, pelo menos, até ao ponto em que poderíamos começar a colocar e responder a perguntas sobre a capacidade dos ácidos nucleicos para se sintetizarem e organizarem a si próprios (Eigen et al., 1981). Infelizmente, as condições nos tubos de ensaio de Eigen não eram realmente prebióticas. Para que as suas experiências funcionassem, Eigen introduziu nos tubos de ensaio uma enzima polimerase — um catalisador proteico extraído de um bacteriófago vivo. A síntese e a replicação do ácido nucleico dependiam, assim, da orientação estrutural fornecida por essa enzima. Continuamos, portanto, longe de uma demonstração experimental do aparecimento de ordem biológica sem o auxílio de um precursor derivado biologicamente. Contudo, Eigen forneceu ferramentas com as quais os experimentadores poderiam começar a abordar o problema das origens.

Leslie Orgel, tal como Manfred Eigen, era um químico experimental. Foi ele quem me ensinou a maior parte do que sei sobre os antecedentes químicos da vida. Realizou experiências complementares às de Eigen. Eigen conseguiu fazer o RNA crescer

a partir de monómeros de nucleótidos sem dispor de um modelo de RNA que servisse de molde para os monómeros copiarem, mas utilizando uma enzima polimerase que orientava os monómeros no que deviam fazer. Orgel realizou experiências igualmente importantes, mas no sentido oposto. Demonstrou que os monómeros de nucleótidos se polimerizam, formando RNA sob certas condições, desde que lhes seja fornecido um modelo de RNA a copiar — e sem necessidade de enzima polimerase. Orgel descobriu que íons de zinco presentes na solução funcionam como um bom catalisador da síntese de RNA. Pode não ser totalmente coincidência o facto de muitas enzimas biológicas modernas possuírem íons de zinco nos seus centros ativos. Resumindo: Eigen produziu RNA utilizando uma enzima, mas sem molde; Orgel produziu RNA utilizando um molde, mas sem enzima. Nas células vivas, o RNA é produzido utilizando ambos — moldes e enzimas. Se admitirmos que o RNA foi a molécula original com que a vida começou, então, para compreender a origem da vida, temos de ser capazes de produzir RNA sem molde e sem enzima. Nem Eigen nem Orgel chegaram perto de atingir este objetivo.

A crença de que a vida começou com o RNA — já amplamente aceite na época em que Eigen e Orgel realizavam as suas experiências — recebeu um impulso significativo com a descoberta dos ribozimas por Cech. Se, como demonstrou Cech, o RNA pode desempenhar a função de uma enzima, catalisando reações químicas numa célula primitiva, então as enzimas proteicas poderiam ser desnecessárias. As células primitivas poderiam desempenhar todas as funções de metabolismo e replicação apenas com RNA. Surgiu então a expressão “O Mundo do RNA” (Gilbert, 1986; Joyce, 1989) para descrever o estado de coisas nos tempos primordiais, quando a vida baseada em RNA evoluía sem o auxílio de enzimas proteicas. As experiências de Eigen foram prolongadas (Wright e Joyce, 1997) para demonstrar que um ribozima de RNA, num tubo de ensaio, pode evoluir de modo a aumentar a sua eficácia como catalisador em mais de dez mil vezes. Um ribozima muito débil evoluiu para um ribozima altamente eficiente numa experiência que durou apenas cinco dias. Numa outra experiência notável (Santoro e Joyce, 1997), moléculas de DNA foram artificialmente evoluídas em tubos de ensaio para desempenhar

funções enzimáticas, e a enzima de DNA resultante revelou-se ainda mais eficiente do que o melhor ribozima de RNA. O DNA é uma molécula mágica, dotada de propriedades extraordinárias, e pode ter muitas funções na célula além de transportar informação genética. Contudo, as experiências de Santoro, Wright e Joyce — tal como a de Eigen — continuavam a necessitar de enzimas proteicas no tubo de ensaio. Sem as enzimas polimerase e transcriptase reversa, as experiências não funcionariam. Ainda não se observou a evolução de ribozimas num tubo de ensaio contendo apenas RNA.

Não considero a existência de ribozimas uma razão decisiva para acreditar na existência de um “mundo de RNA”. Antes da descoberta dos ribozimas, já sabíamos que o RNA desempenha importantes funções de hardware além das suas funções de software. O ribozima é apenas mais um item a acrescentar à lista das funções de hardware do RNA. Em todas as suas funções de hardware — como RNA de transferência, RNA ribossômico ou ribozima — o RNA atua como parte de uma máquina composta em grande parte por proteínas. Quando observo as experiências de Eigen, Orgel, Wright e Joyce, não vejo nelas nada que se assemelhe a um mundo de RNA. Vejo-as, antes, a encaixarem-se mais naturalmente na estrutura de uma hipótese de dupla origem. Segundo essa hipótese, o RNA não foi a molécula original da vida. As moléculas originais da vida teriam sido proteínas — ou polímeros semelhantes a proteínas —, e uma forma de vida já estaria estabelecida antes do aparecimento do RNA. Nesse contexto, as experiências de Eigen, Orgel, Wright e Joyce exploram a evolução do RNA sob condições apropriadas à segunda origem da vida. Aproximam-se da descrição de um desenvolvimento parasítico da vida baseada em RNA dentro de um ambiente criado por uma vida proteica preexistente. No que diz respeito à primeira origem da vida — a origem da vida proteica e do metabolismo proteico —, essas experiências nada dizem. A origem do metabolismo é o próximo grande território virgem à espera de ser explorado pelos químicos experimentais.

MARGULIS

O quinto nome na minha lista de ilustres predecessores é o de *Lynn Margulis*. Embora ainda esteja bem viva e seja consideravelmente mais nova do que eu, foi ela quem definiu o estilo de pensamento com que vim a abordar a questão da evolução primitiva. O seu estilo está bem patente no livro de divulgação (*Margulis e Sagan, 1995*), que retrata a prodigalidade da vida e os mistérios da sua evolução numa luminosa simbiose entre prosa e imagem. Margulis descreve as ciências da fisiologia e da genética como dois alicerces sólidos de conhecimento, separados por um largo rio de ignorância. Por termos terreno firme em ambas as margens, podemos usar a nossa compreensão da história e evolução da vida para construir uma ponte sobre o rio. Em ciência, uma ponte é uma teoria. E quando é necessário construir pontes, os cientistas teóricos podem desempenhar um papel útil.

Lynn Margulis é uma das principais *construtoras de pontes* da biologia moderna. Construiu uma ponte entre os factos da anatomia celular e os factos da genética molecular. Essa ponte foi a ideia de que o parasitismo e a simbiose foram as forças motrizes da evolução da complexidade celular. Margulis não inventou esta ideia, mas foi a sua mais ativa promotora e sistematizadora. A ideia foi denominada "*simbiogénese*" pelo seu autor original, o botânico russo *Konstantin Merezhkovsky* (*Merezhkovsky, 1909; Khakhina, 1992; Dyson, 1997*). Continuou a ser popular na Rússia, mas teve pouco eco fora dela até que Margulis a reabilitou. Reuniu as provas que sustentavam a sua visão de que as principais estruturas internas das células eucariotas não se originaram dentro das células, mas descendem de seres vivos independentes que as invadiram a partir do exterior — tal como portadores de uma doença infecciosa (*Margulis, 1970, 1981*). As criaturas invasoras e os seus hospedeiros evoluíram então gradualmente para uma relação de dependência mútua. O antigo agente patogénico tornou-se, com o tempo, um parasita crónico, um parceiro simbiótico e, finalmente, uma parte indispensável da substância do hospedeiro. Esta visão de Margulis sobre a evolução celular primitiva tem hoje um apoio experimental incontestável: as estruturas moleculares dos cloroplastos e das mitocôndrias revelam-se mais próximas das de

bactérias alheias do que das células em que foram incorporadas há um ou dois mil milhões de anos.

Além disso, há razões filosóficas gerais para acreditar que o modelo de Margulis é válido, mesmo nos casos em que não possa ser demonstrado experimentalmente. Uma célula viva, para sobreviver, tem de ser intensamente conservadora. Precisa de uma organização molecular finamente ajustada e de mecanismos eficazes para destruir prontamente quaisquer moléculas que se desviem do plano geral. Qualquer nova estrutura que surja neste ambiente constitui uma ofensa à integridade da célula. Quase por definição, uma estrutura nova é uma doença que a célula fará o possível por resistir. É possível imaginar novas estruturas a surgir internamente dentro da célula e a escapar ao seu controlo — tal como um cancro que cresce num organismo superior. Mas é muito mais fácil imaginar novas estruturas a entrarem de fora, como bactérias infecciosas já preparadas, pela dureza da vida independente, para se defenderem dos esforços da célula em destruí-las.

A principal razão pela qual considero a hipótese das duas origens filosoficamente atraente é o facto de ela se ajustar bem à visão geral da evolução delineada por Margulis. Segundo Margulis, a maioria dos grandes saltos na evolução celular foi causada por parasitas. A hipótese da dupla origem implica que os ácidos nucleicos foram os mais antigos e bem-sucedidos parasitas celulares. Amplia o alcance da visão de Margulis, aplicando-a não só às células eucariotas, mas também às procariotas. Propõe que as criaturas vivas originais eram células dotadas de um aparelho metabólico dirigido por enzimas (moléculas semelhantes a proteínas), mas sem aparelho genético. Tais células não teriam capacidade de replicação exata, mas poderiam crescer, dividir-se e reproduzir-se de forma aproximada, num modo estatístico. Poderiam ter continuado a existir durante milhões de anos, diversificando-se e refinando gradualmente as suas vias metabólicas. Entre outras coisas, essas células descobriram como sintetizar o trifosfato de adenosina (ATP), a molécula mágica que serve como principal intermediário de transporte de energia em todas as células modernas. As células que transportavam ATP podiam funcionar de forma mais eficiente e prevaleceram na luta

darwiniana pela existência. Com o tempo, as células ficaram cheias de ATP e de outras moléculas relacionadas, como o monofosfato de adenosina (AMP).

Constatamos agora um facto curioso: as duas moléculas, ATP e AMP, possuem estruturas químicas quase idênticas (Fig. 2), mas desempenham funções totalmente diferentes — e igualmente essenciais — nas células modernas.

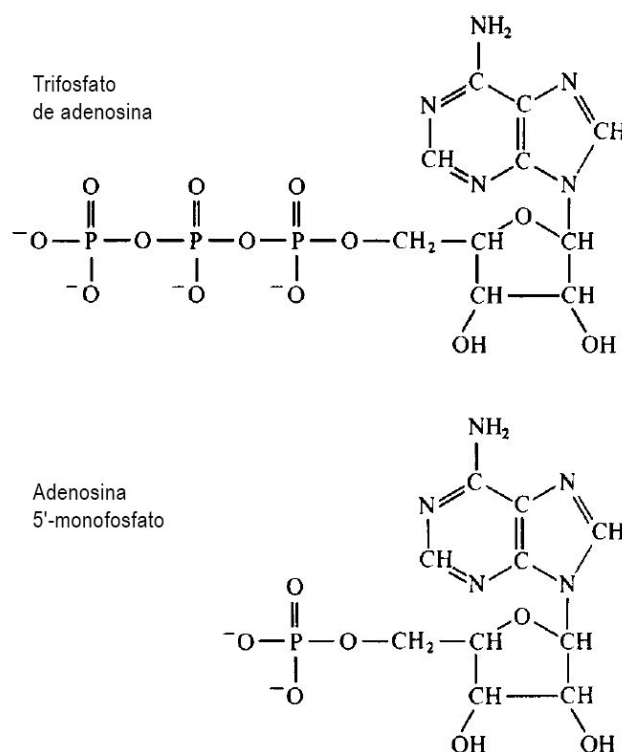


Figura 2 - Estruturas moleculares do trifosfato de adenosina (ATP) e do 5'-monofosfato de adenosina (AMP), também conhecido por nucleótido de adenina.

O ATP é o transportador universal de energia. O AMP é um dos nucleótidos que constituem o RNA e funcionam como unidades de informação no aparelho genético. Para passar de ATP a AMP, basta remover dois grupos fosfato. Proponho que as células primitivas não possuíam um aparelho genético, mas estavam saturadas de moléculas semelhantes ao AMP, como subproduto da função de transporte de energia do ATP. Esta era uma situação perigosamente instável, e numa célula que, por acaso, possuía uma reserva invulgarmente rica em nucleótidos, ocorreu um acidente: os nucleótidos começaram a realizar a experiência de Eigen de síntese de RNA — três mil milhões de anos antes de Eigen o fazer. No interior dessa célula, com alguma ajuda das enzimas já existentes, os nucleótidos produziram uma molécula de RNA, que então

continuou a replicar-se a si própria. Deste modo, o RNA surgiu pela primeira vez como uma doença parasítica dentro da célula. As primeiras células em que ocorreu a “doença do RNA” provavelmente adoeceram e morreram. Mas, segundo o esquema de Margulis, algumas das células infetadas aprenderam a sobreviver à infeção. A vida baseada em proteínas aprendeu a tolerar a vida baseada em RNA. O parasita tornou-se um simbiote. E então, muito lentamente, ao longo de milhões de anos, a vida proteica aprendeu a tirar partido da capacidade de replicação exata que a estrutura química do RNA proporcionava. A simbiose primordial entre a vida proteica e o RNA parasítico evoluiu gradualmente para uma unidade harmoniosa: o aparelho genético moderno.

Esta visão do RNA como a mais antiga e incurável das nossas doenças parasitárias é apenas uma fantasia poética — ainda não uma teoria científica séria. Contudo, é-me atraente por várias razões. Primeiro, está de acordo com a nossa experiência humana: o *hardware* precede sempre o *software*. A célula moderna é como uma fábrica química controlada por computador, na qual as proteínas são o *hardware* e os ácidos nucleicos, com as exceções já mencionadas, são o *software*. Na evolução das máquinas e dos computadores, desenvolvemos sempre o *hardware* antes de começarmos a pensar no *software*. Acho razoável que a evolução natural tenha seguido o mesmo padrão. Um segundo argumento a favor da teoria parasitária do RNA provém da química dos aminoácidos e dos nucleótidos. É fácil sintetizar aminoácidos — os componentes das proteínas — a partir de materiais prebióticos plausíveis. A síntese de aminoácidos a partir de uma atmosfera redutora hipotética foi demonstrada numa experiência clássica de *Miller*, em 1953. Embora agora se considere improvável que a Terra tenha tido uma atmosfera redutora, devem sempre ter existido ambientes locais com condições redutoras. Em particular, a presença de aminoácidos em alguns meteoritos antigos prova que a síntese prebiótica de aminoácidos é possível. Os nucleótidos que constituem os ácidos nucleicos são muito mais difíceis de sintetizar. As bases nucleotídicas, como a adenina e a guanina, foram sintetizadas por *Oró* a partir de amónia e ácido cianídrico, mas passar de uma base para um nucleótido completo é uma questão muito mais delicada. Além disso, uma vez formados, os nucleótidos

são menos estáveis do que os aminoácidos. Por causa destes detalhes químicos, é muito mais fácil imaginar uma gota de água na Terra prebiótica a transformar-se numa sopa rica em aminoácidos do que numa sopa rica em nucleótidos. *Charles Darwin* imaginou a vida a começar numa “pequena lagoa morna” à superfície da Terra. Mais recentemente, *Thomas Gold* e outros (*Gold*, 1992, 1998; *Chyba* e *McDonald*, 1995) sugeriram que um ambiente quente e profundo seria um local de nascimento mais provável para a vida. Em qualquer dos casos, os nucleótidos seriam difíceis de formar e fáceis de destruir. Teriam mais hipótese de se acumular e polimerizar se tivessem origem em processos biológicos no interior do ambiente protetor de células já existentes.

A terceira razão pela qual prefiro a teoria parasitária do RNA é que ela pode ser experimentalmente testável. Se a teoria for verdadeira, as células vivas podem ter existido durante muito tempo antes de serem infetadas por ácidos nucleicos. Existem microfósseis — vestígios de células primitivas — em rochas com mais de três mil milhões de anos. É possível que alguns desses microfósseis provenham de células anteriores à origem do RNA. É possível que ainda conservem vestígios da natureza química dessas antigas células. Por exemplo, se se descobrisse que esses microfósseis preservam, nos seus constituintes minerais, quantidades significativas de fósforo, isso seria uma forte evidência de que as células antigas já possuíam algo semelhante a um aparelho genético moderno. Até onde sei, não foi encontrada nenhuma evidência desse tipo. Não sei se os processos de fossilização seriam suscetíveis de deixar traços químicos de ácidos nucleicos intactos. Mas enquanto essa possibilidade existir, teremos a oportunidade de testar a hipótese de uma origem tardia do RNA através da observação direta.

KIMURA

O último dos ilustres predecessores na minha lista é o geneticista Motoo Kimura, que morreu em 1994, no dia em que completava setenta anos. Kimura desenvolveu a base matemática para um tratamento estatístico da evolução molecular (Kimura, 1970), e foi o principal defensor da teoria neutralista da evolução

(Kimura, 1983). A teoria neutralista afirma que, ao longo de toda a história da vida, desde o seu início até ao fim, as flutuações estatísticas aleatórias foram mais importantes do que a seleção darwiniana na causa da evolução das espécies. A evolução por flutuação estatística aleatória é chamada deriva genética. Kimura sustenta que a deriva genética impulsiona a evolução de forma mais poderosa do que a seleção natural. Sou devedor a Kimura de duas formas distintas. Em primeiro lugar, utilizo a matemática de Kimura como ferramenta para calcular o comportamento de populações moleculares. A matemática é correta e útil, quer se acredite ou não na teoria neutralista da evolução. Em segundo lugar, considero a teoria neutralista da evolução útil, mesmo não a aceitando como dogma. Na minha opinião, Kimura exagerou na sua argumentação, mas a sua visão da evolução pode, por vezes, estar certa. A deriva genética e a seleção natural são ambas importantes, e há tempos e circunstâncias em que uma ou outra pode ser dominante. Em particular, parece-me razoável supor que a deriva genética tenha sido dominante na fase mais inicial da evolução biológica, antes de os mecanismos de hereditariedade se terem estabelecido. Mesmo que a teoria neutralista não seja verdadeira de modo geral, pode constituir uma aproximação útil na construção de modelos de evolução prebiótica.

Não sabemos se a origem da vida foi gradual ou súbita. Pode ter sido um processo de crescimento lento, estendendo-se ao longo de milhões de anos, ou um único acontecimento molecular que ocorreu numa fração de segundo. Regra geral, a seleção natural é mais importante ao longo de períodos extensos, e a deriva genética é mais relevante em períodos curtos. Se considerarmos que a origem da vida foi lenta, devemos entendê-la como um processo darwiniano, impulsionado pela seleção natural. Se, pelo contrário, a considerarmos rápida, então a perspectiva de Kimura — de uma evolução por flutuação estatística sem seleção — é a mais adequada. Na realidade, a origem da vida deve ter sido um processo complexo, com episódios de mudança rápida separados por longos períodos de adaptação lenta. Uma descrição completa precisa de ter em conta tanto a deriva como a seleção. Nos meus cálculos, fiz uso do privilégio do teórico de simplificar e idealizar um processo natural. Considerei a origem da vida como um acontecimento

isolado que ocorreu numa escala temporal rápida. Nesse contexto hipotético, é coerente examinar as consequências da ação isolada da deriva genética. A seleção darwiniana começará o seu trabalho apenas depois de a deriva genética lhe ter fornecido algo sobre o qual atuar.

Se quisermos examinar seriamente a hipótese da dupla origem — a hipótese de que a vida começou e floresceu sem o benefício da replicação exata —, então é adequado supor que a deriva genética permaneceu forte e a seleção natural relativamente fraca durante as fases iniciais e exploratórias da evolução. Mas isto não significa que a seleção darwiniana tenha tido de esperar até que a vida aprendesse a replicar-se com exatidão. A seleção darwiniana não depende logicamente da replicação exata. Na verdade, o próprio Darwin nada sabia sobre replicação exata quando formulou a ideia de seleção natural. A seleção darwiniana teria operado para orientar a evolução dos seres vivos, mesmo numa época em que esses seres pudessem não possuir nada semelhante a um aparelho genético moderno. Tudo o que é necessário para que a seleção natural atue é que exista alguma forma de herança de constituintes químicos de um organismo para a sua descendência. A herança não precisa de ser exata. É suficiente que uma célula, ao dividir-se em duas células-filhas, transmita a cada uma delas, com elevada probabilidade, uma população de moléculas capaz de continuar o seu próprio padrão de metabolismo. A seleção darwiniana é inevitável assim que a herança começa, por mais imperfeito que seja o mecanismo dessa herança. Quando aplico a matemática de Kimura sobre a deriva genética para descrever a fase mais inicial da primeira origem da vida, isso não significa que eu siga Kimura na sua crença de que a deriva genética continuou a ser dominante mais tarde. Considero improvável que a deriva genética tenha continuado a dominar depois de a vida se ter estabelecido, mesmo que as formas iniciais de vida fossem incapazes de replicação exata.

Existem muitos outros predecessores ilustres além dos que mencionei. Escolhi falar destes seis — Schrödinger, von Neumann, Eigen, Orgel, Margulis e Kimura — porque cada um deles é, de algum modo, tanto filósofo como cientista. Cada um trouxe à biologia não apenas competências e conhecimentos técnicos, mas também uma visão filosófica pessoal que se estende para além da

biologia e abarca o conjunto da ciência. De todos eles retirei as ideias que se ajustam e se entrelaçam na formação da minha própria visão filosófica. A origem da vida é um dos poucos problemas científicos vastos o suficiente para integrar contributos de praticamente todas as disciplinas científicas. Schrödinger trouxe-lhe ideias da física, von Neumann da lógica matemática, Eigen e Orgel da química, Margulis da ecologia e Kimura da biologia das populações. O que procuro fazer neste livro é explorar as ligações entre elas — ver se a lógica matemática e a biologia das populações poderão ter levantado novas questões que a química seja capaz de responder.

CAPÍTULO 2

Experiências e Teorias

O estudo da evolução prebiótica divide-se em três fases principais, que poderíamos designar por geofísica, química e biológica. A fase geofísica ocupa-se da história primitiva da Terra, especialmente da natureza da crosta, do oceano e da atmosfera terrestres primordiais. A fase química trata da síntese — por processos naturais que atuavam dentro de modelos plausíveis da atmosfera e do oceano primitivos — dos blocos químicos fundamentais da vida. Quando falamos em blocos fundamentais, tendemos a pensar nos aminoácidos e nos monómeros de nucleótidos a partir dos quais são construídas as proteínas e os ácidos nucleicos nas células modernas. Contudo, os blocos fundamentais do início da vida poderão ter sido muito diferentes; ainda assim, a maioria das experiências de síntese prebiótica realizadas até hoje tem-se centrado na formação de aminoácidos e nucleótidos. A fase biológica, por sua vez, preocupa-se com o aparecimento da organização biológica — isto é, com a construção de uma população coordenada de grandes moléculas dotadas de funções catalíticas, a partir de uma mistura aleatória de blocos fundamentais. Se esses blocos fossem aminoácidos ou nucleótidos, as grandes moléculas daí resultantes seriam proteínas ou ácidos nucleicos. Mas é provável que a organização biológica tenha começado com uma população de moléculas muito mais heterogênea do que a que observamos nas células modernas.

De um modo geral, pode afirmar-se que as fases geofísica e química da evolução prebiótica são razoavelmente bem compreendidas. Pelo menos, encontram-se nas mãos de peritos competentes, e nada de significativo tenho a acrescentar ao que já foi por eles relatado. As teorias relativas à fase geofísica podem ser verificadas por meio de numerosas observações no campo da geologia; e as teorias relativas à fase química, por experiências realizadas em laboratório por químicos. Embora subsistam muitos

detalhes por esclarecer, as fases geofísica e química deixaram, em grande parte, de estar envoltas em mistério. Por essa razão, concentrei a minha atenção na fase biológica. Para mim, o problema da origem da vida é precisamente este — o problema do aparecimento da organização biológica a partir do caos molecular. É nesta fase biológica que os grandes mistérios ainda persistem. O objetivo do meu próprio trabalho tem sido tentar definir com precisão o que entendemos por “aparecimento de organização biológica”, tornando assim esta fase acessível ao estudo experimental.

QUÍMICA

A fase química da evolução prebiótica foi explorada na experiência clássica de Miller, em 1953, e em muitas experiências posteriores (Miller e Orgel, 1974). Miller utilizou uma atmosfera redutora composta por metano, amoníaco, hidrogénio molecular e vapor de água; fez passar descargas elétricas através dela e recolheu os produtos da reação. Encontrou então uma mistura de compostos orgânicos contendo uma fração surpreendentemente elevada de aminoácidos. Em particular, obteve um rendimento de 2% de alanina. A glicina e a alanina são os mais simples entre os vinte aminoácidos que servem de blocos fundamentais para a construção das proteínas em todos os seres vivos. Miller descobriu ainda que, ao adicionar sulfureto de hidrogénio à atmosfera, obtinha rendimentos consideráveis dos aminoácidos essenciais que contêm enxofre — metionina e cisteína. A experiência funcionou quase tão bem com uma atmosfera de hidrogénio molecular, azoto molecular e monóxido de carbono, mas falhou completamente num ambiente oxidante contendo oxigénio livre ou dióxido de enxofre. Também falhou quase por completo numa atmosfera neutra, composta por azoto molecular, dióxido de carbono e vapor de água, produzindo apenas quantidades ínfimas de aminoácidos. Outros investigadores repetiram as experiências de Miller com múltiplas variações, usando luz ultravioleta ou radiação ionizante como fonte de energia em vez de descargas elétricas. Os resultados foram sempre consistentes:

- ❖ A introdução de energia numa atmosfera redutora gera aminoácidos em quantidade significativa.
- ❖ A introdução de energia numa atmosfera neutra ou oxidante não os produz.

A síntese prebiótica dos nucleótidos revelou-se, porém, um problema muito mais difícil. As tentativas de os sintetizar diretamente a partir dos seus componentes elementares, em experiências do tipo Miller, não tiveram sucesso. Um nucleótido é uma molécula assimétrica composta por três partes:

1. uma base orgânica,
2. um açúcar,
3. e um íon fosfato.

A forma mais plausível de sintetizar uma base orgânica foi demonstrada numa experiência de Juan Oró, em 1960. Oró preparou uma solução concentrada de cianeto de amónio em água e deixou-a repousar; descobriu que o cianeto de amónio se convertia na base orgânica adenina com um rendimento de 0,5%. A adenina é uma das quatro bases (adenina, timina, guanina e citosina) que constituem o DNA. Oró conseguiu também sintetizar guanina de modo semelhante. No entanto, o cianeto de amónio dificilmente existiria em abundância nas águas superficiais da Terra, a menos que a atmosfera fosse redutora. Assim, tal como a experiência de Miller, a de Oró exige um ambiente redutor para funcionar. Além disso, não é fácil imaginar que uma solução natural de cianeto de amónio se tornasse suficientemente concentrada para que a reação de Oró ocorresse com alto rendimento. Leslie Orgel sugeriu uma possível explicação: se uma lagoa contendo uma solução diluída de cianeto de amónio congelasse, o gelo formado à superfície seria quase água pura, concentrando progressivamente a solução líquida por baixo. Se o arrefecimento fosse lento e contínuo, o resultado final seria um pequeno volume de solução eutética concentrada de cianeto de amónio no fundo da lagoa. A temperatura a que essa solução congela é de -22 °C. Concebe-se, portanto, que uma solução concentrada a cerca de -20 °C pudesse

permanecer estável durante tempo suficiente para produzir adenina através da reação de Oró. Como comentou Orgel,

“O que precisamos para uma síntese natural das bases nucleotídicas não é uma sopa quente, mas uma sopa muito fria.”

A síntese de Oró das bases nucleotídicas requer condições muito mais específicas do que a síntese de aminoácidos de Miller. O açúcar componente dos nucleótidos é também difícil de produzir. Pode ser sintetizado com alguma eficiência a partir de uma solução concentrada de formaldeído, molécula que ocorre naturalmente nas nuvens moleculares interestelares. Mas, tal como no caso da reação de Oró, é necessária uma alta concentração, e o formaldeído, como o cianeto de amônio, também prefere uma atmosfera redutora. As *bases* e o *açúcar* são, portanto, improváveis sob condições neutras. Já o íon fosfato, o terceiro componente dos nucleótidos, ocorre naturalmente como constituinte mineral nas rochas e na água do mar, não necessitando de síntese.

Assim, encontramos maneiras possíveis, ainda que improváveis, para que cada uma das três partes de um nucleótido pudesse existir num ambiente prebiótico. No entanto, surgem dificuldades muito maiores ao tentarmos descobrir um processo natural que as una na configuração geométrica correta. Se as ligações forem feitas ao acaso, apenas uma em cada cem moléculas terá a forma estereoquimicamente correta — e só estas podem polimerizar-se para formar ácidos nucleicos. É difícil imaginar um processo prebiótico que separasse as moléculas corretamente formadas das suas noventa e nove congêneres deformadas. Além disso, os nucleótidos corretamente formados são instáveis em solução e tendem a hidrolisar-se, regressando aos seus componentes originais. Não se pode, portanto, assumir que os nucleótidos se fossem acumulando em lagoas primitivas ao longo de milhares de anos. O ritmo de síntese teria de ser suficientemente alto para compensar o ritmo de decomposição. Nas células modernas, os nucleótidos são estáveis apenas porque estão protegidos em hélices duplas, que os resguardam da hidrólise. Na Terra primitiva, seriam entidades raras, difíceis de sintetizar e fáceis de destruir. Até hoje, ninguém conseguiu reproduzir em laboratório uma síntese suficientemente rápida para que os nucleótidos

tivessem uma hipótese razoável de se encontrarem e combinarem em hélices estáveis antes de se desintegrarem.

O resultado de trinta anos de experimentação química intensiva é claro:

- ❖ a síntese prebiótica de aminoácidos é fácil de simular num ambiente redutor;
- ❖ mas a síntese prebiótica de nucleótidos é difícil em qualquer ambiente.

Não se pode afirmar que a síntese prebiótica de nucleótidos seja impossível; apenas que, se aconteceu, ocorreu por um processo que nenhum químico conseguiu ainda reproduzir. Esta conclusão pode ser vista como um apoio à hipótese da dupla origem e um argumento contra a hipótese de origem única da vida.

- **A hipótese de origem única** exige que aminoácidos e nucleótidos tenham sido sintetizados por processos naturais antes do surgimento da vida.
- **A hipótese de dupla origem**, pelo contrário, requer apenas que os aminoácidos tenham sido sintetizados prebioticamente, e que os nucleótidos tenham surgido posteriormente, como subproduto do metabolismo das proteínas.

As evidências das simulações químicas não refutam a hipótese de origem única, mas constituem um forte argumento de presunção contra ela.

GENÉTICA E PALEONTOLOGIA

Resumi algumas evidências sobre a origem da vida fornecidas pela química. Passo agora a discutir as evidências provenientes da genética e da paleontologia. O principal facto que aprendemos com a genética é que o aparelho genético é universal. Por aparelho genético entendo a organização dos ribossomas e das moléculas de RNA de transferência que permite a uma célula traduzir um gene

de ácido nucleico numa proteína, de acordo com o código de triplos. Nas células modernas, o gene é transcrito para uma molécula de RNA mensageiro antes de ser traduzido. As formas do RNA mensageiro variam muito de espécie para espécie. O código de triplos está incorporado nas moléculas de RNA de transferência e é o mesmo em todas as células, salvo algumas pequenas diferenças. Esta universalidade do aparelho genético é uma forte evidência de que todas as células existentes descendem de um antepassado comum. Deve ter existido um antepassado comum mais recente, uma única célula cuja descendência se diversificou nos inúmeros ramos da árvore evolutiva. Sabemos, a partir das evidências genéticas, que esse antepassado comum mais recente já possuía um aparelho genético essencialmente completo, com o mesmo código de triplos usado nas células modernas.

George Fox e Carl Woese foram os principais exploradores das ramificações mais antigas da árvore evolutiva. Delimitaram os primeiros ramos medindo quantitativamente o grau de parentesco entre as sequências de nucleótidos das moléculas de RNA ribossômico em células muito diversas. As moléculas de RNA ribossômico, sendo cruciais para o funcionamento do aparelho genético, são extremamente conservadoras e alteram as suas sequências de forma extremamente lenta. Contudo, essas alterações existem, e a divergência entre as sequências de duas células mede, de modo aproximado, o tempo decorrido desde que essas duas células partilharam um antepassado comum. Ao traçar as relações entre células desta forma, descobre-se que a árvore evolutiva tem três ramos principais, representando uma divergência de tipos celulares muito mais antiga do que a posterior divisão dos seres vivos em animais e plantas. Além disso, o aparelho genético transportado por organelos como os cloroplastos e as mitocôndrias, no interior das células eucarióticas, não pertence ao mesmo ramo principal da árvore que o aparelho genético presente nos núcleos dessas células. A diferença no aparelho genético entre os organelos e o núcleo é a mais forte evidência que confirma a teoria de Lynn Margulis de que os organelos da célula eucariótica moderna foram originalmente células independentes e de vida livre, tendo-se tornado apenas mais tarde parasitas da célula hospedeira eucariótica. Segundo esta teoria, o sucesso evolutivo da célula

eucariótica deveu-se à sua política de imigração livre. Tal como os Estados Unidos da América no século XIX, a célula eucariótica deu abrigo aos pobres e sem-teto e explorou os seus talentos para os seus próprios fins. Escusado será dizer que, tanto nos Estados Unidos como na célula eucariótica, uma vez que os velhos imigrantes se instalam confortavelmente e estabelecem o seu lugar na sociedade, fazem o possível para fechar a porta a quaisquer novos imigrantes.

Existem algumas diferenças, não apenas nas sequências das moléculas de RNA ribossómico, mas também no próprio código genético, entre as mitocôndrias e as células de vida independente. As mitocôndrias de várias espécies apresentam pequenas variações do código que não são observadas noutros locais. Este facto constitui uma evidência adicional da origem parasitária das mitocôndrias. No entanto, o mais importante não é que existam diferenças, mas sim que essas diferenças sejam muito pequenas. Mesmo nos casos mais marcantes, o código mitocondrial é próximo do código padrão, e ambos não podem ser geneticamente não relacionados. As exceções à universalidade do código não enfraquecem o argumento de que a mitocôndria e o seu hospedeiro, por mais tempo que tenham estado separados, descendem originalmente de um antepassado comum.

Este argumento sobre a existência de um antepassado comum aplica-se apenas às células e organelos que possuem um aparelho genético de tradução. Não se aplica a criaturas como os vírus, que só se reproduzem no interior de células e utilizam o aparelho genético das células que invadem. As estruturas genéticas dos vírus não nos fornecem evidências diretas da sua antiguidade. Os vírus podem ser muito antigos ou podem ter-se originado comparativamente há pouco tempo como plasmídeos, ou seja, como fragmentos de ácido nucleico destacados dos cromossomas das células normais e que passaram a ter uma existência mais ou menos independente dentro dessas células. Um vírus pode ser apenas um plasmídeo que aprendeu a sobreviver fora da célula hospedeira, cobrindo-se com uma capa proteica. Em alternativa, pode ser um descendente altamente degenerado de uma célula normal que adotou um modo de vida parasitário e perdeu todas as suas funções metabólicas. A origem dos vírus continua a ser uma

questão em aberto. Tudo o que podemos afirmar com certeza é que, como os vírus existentes são totalmente parasitários, devem ter existido células antes de existirem vírus. Não há forma de imaginarmos um vírus a surgir primeiro e a transformar-se mais tarde numa célula.

Sabemos ainda menos acerca da possível origem de um grupo misterioso de organismos a que se deu o nome de “priões”. Estes são os organismos responsáveis por algumas doenças degenerativas lentas do sistema nervoso central: scrapie nas ovelhas, kuru e a doença de Creutzfeldt–Jakob nos humanos e, mais notoriamente, a encefalopatia espongiforme bovina nas vacas. Quando estas doenças foram inicialmente identificadas e estudadas, assumiu-se que os agentes causadores eram vírus. Carleton Gajdusek contou na sua palestra do Prémio Nobel (1977) a história dramática do kuru, a doença que quase exterminou a tribo Fore, na Nova Guiné. O povo Fore tinha o hábito de comer os cérebros dos membros da tribo que morriam. Gajdusek pôs fim à epidemia convencendo-os de que cérebros humanos eram maus para a saúde. Mas todas as tentativas de encontrar o vírus do kuru fracassaram. Stanley Prusiner (1982, 1991) trabalhou durante muitos anos na análise química do agente do scrapie e concluiu que não poderia ser um vírus. Identificou provisoriamente o agente como uma forma modificada de uma proteína conhecida, dando-lhe o nome de “prião”, significando partícula infetiva proteica. Mas o único facto conhecido com certeza é que o agente se multiplica e causa doença no cérebro dos animais, sendo único entre as criaturas vivas por não apresentar resposta positiva a nenhum dos testes químicos padrão para a presença de ácido nucleico. Conjetura-se, mas não está provado, que o prião seja uma proteína pura, sem qualquer ácido nucleico. Como poderá conseguir reproduzir-se sem ácido nucleico continua a ser um mistério. Presume-se que tenha encontrado uma forma de invadir as células nervosas e induzir as proteínas dessas células a transformarem-se em cópias de si próprio. Para isso ser possível, deve ser constituído pelo mesmo tipo de proteína que existe naturalmente nas células nervosas. A estrutura e o ciclo de vida dos priões estão agora a ser investigados ativamente em muitos locais, e com alguma sorte, dentro de alguns anos compreenderemos os priões tão bem como

compreendemos os vírus. A compreensão da sua estrutura poderá ou não conduzir à compreensão da sua origem.

Apresento neste livro todas as evidências que posso reunir para sustentar a hipótese de que a vida teve uma dupla origem. A hipótese da dupla origem implica que as primeiras criaturas vivas eram capazes de metabolizar, mas não de se replicar, e que eram compostas por moléculas semelhantes a proteínas, em vez de ácidos nucleicos. Poderia, neste ponto, esperar que eu afirmasse que a existência dos priões confirma esta hipótese. Não faço tal afirmação. O prião só constituiria uma evidência confirmatória se pudesse ser provado que é um vestígio primitivo, diretamente descendente das criaturas mais antigas que viveram antes do desenvolvimento do aparelho genético dos ácidos nucleicos. Existem várias razões fortes que me convencem, por mais que desejasse descobrir tal relíquia, de que o prião não pode ser primevo. O prião é semelhante a um vírus no facto de possuir um ciclo de vida estreitamente especializado e totalmente parasitário. Ainda mais do que um vírus, deve estar intimamente ligado, na sua estrutura química, às células que invade. É difícil imaginar que uma célula primitiva, após se ocultar durante mil milhões de anos em recantos da Terra, se encontrasse miraculosamente adaptada à química de um órgão tão sofisticado como o cérebro de uma ovelha. É muito mais provável que o prião tenha origem moderna, como fragmento deslocado de uma célula cerebral. Outro argumento contra a antiguidade dos priões é a improbabilidade da sobrevivência de criaturas sem aparelho genético em competição com criaturas de configuração moderno. Se existiram células sem aparelho genético, não poderiam ter agilidade metabólica, mobilidade ou capacidade de resposta comparáveis às das células modernas. Devem ter sido grosseiramente ineficientes, lentas e cegas, segundo os padrões atuais. Assim que o aparelho genético foi aperfeiçoado, as células que o possuíam obtiveram uma vantagem esmagadora sobre as formas anteriores de vida. Por mais longo que tenha sido o período da evolução de formas de vida não replicantes, e por mais variadas que tenham sido, não deveríamos esperar que qualquer relíquia viva dessa época tivesse sobrevivido. O prião é uma descoberta empolgante e importante, mas é improvável que lance luz direta sobre a questão da origem da vida.

As evidências de parentesco genético recolhidas por Carl Woese e outros provam que todas as células existentes têm um antepassado comum, mas não fornecem uma data absoluta para a época desse antepassado comum mais recente. As evidências genéticas dão-nos uma boa datação relativa dos diferentes ramos da árvore evolutiva, mas não uma datação absoluta. Para obter datas absolutas, devemos recorrer às evidências da paleontologia. O pioneiro na descoberta de evidências fósseis para a datação absoluta da vida primitiva foi E. S. Barghoorn. A rocha onde os microfósseis estão melhor preservados é o chert, o nome que os geólogos dão à rocha de sílica de grão fino que as pessoas comuns chamam sílex. O chert forma-se pela lenta precipitação de sílica dissolvida na água, um processo que exerce um mínimo de pressão sobre as pequenas criaturas que possam ficar nele embebidas. Uma vez formado, o chert é duro e quimicamente inerte, de modo que os fósseis no seu interior ficam bem protegidos. Os microfósseis recolhidos por Barghoorn e outros são pequenas manchas negras nas quais a estrutura interna é quase indistinguível. Nem todos são definitivamente de origem orgânica. Eu próprio não me atrevo a decidir se uma mancha microscópica é uma célula fóssil ou um simples grão de pó. Aceito o veredito dos especialistas que afirmam que a maioria dessas manchas são, de facto, fósseis.

Os resultados de um grande número de observações de microfósseis podem ser resumidos brevemente como segue. Uso a palavra *eão* para significar mil milhões de anos. Em rochas datadas com cerca de 3 eões, principalmente na África do Sul, encontram-se microfósseis que se assemelham a bactérias modernas em forma e tamanho. Em rochas datadas com cerca de 2 eões, sobretudo no Canadá, encontram-se fósseis que se assemelham a algas procarióticas modernas, incluindo cadeias de células e outras estruturas multicelulares. Em rochas datadas com cerca de 1 eão, principalmente na Austrália, encontram-se fósseis que se assemelham a células eucarióticas modernas, com alguns vestígios de estrutura interna. Os fósseis são demasiado pequenos para serem analisados quimicamente com precisão, mas foram encontrados vestígios de hidrocarbonetos de cadeia longa no grupo dos 3 eões, enquanto o grupo de 1 eão contém resíduos de porfirinas que presumivelmente derivam da clorofila.

A datação geológica dos vários grupos fósseis é notavelmente precisa e fiável. Infelizmente, não sabemos com igual precisão o que está a ser datado. Não sabemos como identificar os vários fósseis com ramos específicos da árvore evolutiva. Excetuando a semelhança geral de tamanho e forma, não há evidência de que as células do grupo de 3 eões fossem parentes das bactérias modernas. Não há evidência de que possuísem um aparelho genético moderno com ribossomas e RNA de transferência. Não há evidência da presença de ácidos nucleicos em nenhum dos microfósseis antigos. Pelo que as evidências indicam, as células do grupo de 3 eões poderiam ser células de tipo moderno, com um aparelho genético completo, ou células rudimentares, desprovidas de ácidos nucleicos, ou algo intermédio. Apenas as células do grupo de 1 eão eram definitivamente modernas, com características eucarióticas. Pelo que sabemos, o antepassado comum mais recente de todas as células vivas pode ter vivido antes do grupo de fósseis de 3 eões, ou entre os grupos de 3 e 2 eões, ou talvez até mais tarde que o grupo de 2 eões. A datação do antepassado comum mais recente requer uma correlação fiável entre os pontos de ramificação da árvore evolutiva e os vários grupos de fósseis. O problema mais urgente para os geneticistas evolucionistas e paleontólogos é estabelecer a calibração das idades relativas determinadas por ligações genéticas em termos de idades absolutas determinadas pela geologia. Até que este problema seja resolvido, nem as evidências genéticas nem as paleontológicas serão suficientes para determinar a data do nosso antepassado comum mais recente.

O intervalo de tempo entre o início da vida e o antepassado comum mais recente pode ter sido muito longo. Algumas novas evidências geológicas vieram abalar as noções pré-concebidas e levantar novas questões sobre a data da origem da vida. As novas evidências provêm das rochas mais antigas conhecidas da Terra, na Gronelândia. Estas rochas estão datadas de forma fiável e têm pelo menos 3,8 eões. Contêm pequenas inclusões carbonáceas que devem ser pelo menos tão antigas quanto as próprias rochas. Uma análise cuidadosa, com microssondas, das abundâncias dos isótopos de carbono nessas inclusões mostra que o isótopo carbono-13 está empobrecido num grau característico do carbono

processado biologicamente (Mojzsis et al., 1996). Isto sugere que a vida existia na Terra muito pouco tempo depois do período de intenso bombardeamento que tornou as terras altas lunares densamente crateradas. As idades das rochas trazidas pelos astronautas das missões Apollo foram determinadas de forma fiável, mostrando que impactos massivos continuaram a ocorrer na Lua até há 3,8 eões. Impactos igualmente massivos devem ter ocorrido na Terra ao mesmo tempo. Ninguém esperava que a vida na Terra estivesse estabelecida tão cedo, mas as evidências nas rochas da Gronelândia têm de ser levadas a sério. A visão ortodoxa, até recentemente, era que a vida se originara na Terra entre 3,5 e 3,8 eões atrás. As novas evidências da Gronelândia sugerem que a vida pode ser mais antiga do que supúnhamos. Parece ter estado amplamente disseminada pela Terra ainda antes de terminar a Era do intenso bombardeamento.

A Biosfera Profunda e Quente

Na época em que Miller realizou as suas experiências, e durante muitos anos depois, a opinião dominante entre os especialistas era a de que a atmosfera da Terra primitiva era redutora. Essa crença baseava-se em evidências astronómicas. Astrónomos de rádio, utilizando telescópios de ondas milimétricas, observaram que a nossa galáxia está densamente povoada por nuvens moleculares contendo grandes quantidades de hidrogénio molecular, água, amoníaco, monóxido de carbono, álcool metílico, ácido cianídrico e outras moléculas, todas elas redutoras e não oxidantes. As observações mostraram também que essas nuvens moleculares são os locais onde as estrelas se formam atualmente, por condensação gravitacional do gás rico em moléculas. Presumia-se, portanto, que a Terra e o Sol se tinham formado por condensação de uma nuvem molecular semelhante há 4,5 mil milhões de anos. Parecia razoável supor que a Terra primitiva continha enormes quantidades das mesmas moléculas redutoras que hoje observamos nas nuvens moleculares. Acreditava-se que a atmosfera original da Terra poderia ter sido várias vezes arrancada por radiação intensa proveniente do Sol ou pelo impacto violento de planetesimais durante a formação do planeta. Contudo,

considerava-se que a atmosfera que restou, depois de o sistema solar ter emergido da sua fase inicial de turbulência, era composta principalmente pelas moléculas abundantes no espaço. Assim, os especialistas acreditavam que, na época da origem da vida, a atmosfera terrestre era redutora e continha as espécies ricas em hidrogénio — amoníaco, metano e hidrogénio molecular — que Miller utilizou na sua experiência. A experiência de Miller era tida como uma verdadeira simulação da química prebiótica na Terra primitiva. Mas hoje já ninguém acredita nisso.

Duas linhas de evidência tornaram claro que a atmosfera redutora, se alguma vez existiu, já tinha desaparecido quando o intenso bombardeamento meteorítico cessou, há cerca de 3,8 mil milhões de anos.

1. A primeira é a evidência direta proveniente da geologia. Rochas sedimentares depositadas na Terra antiga — incluindo carbonatos e várias formas oxidadas de ferro — foram datadas com fiabilidade, revelando idades que remontam até 3,8 mil milhões de anos. Estas rochas não poderiam ter-se formado sob condições redutoras. A sua composição prova que a atmosfera era neutra desde 3,8 até cerca de 2 mil milhões de anos atrás, quando o oxigénio molecular apareceu pela primeira vez. A atmosfera tornou-se oxidante depois de a vida estar bem estabelecida e de os organismos fotossintéticos começarem a produzir oxigénio livre em grandes quantidades.
2. A segunda linha de evidência para uma atmosfera primitiva neutra vem da raridade dos gases inertes presentes hoje na atmosfera terrestre. O néon é o sétimo elemento mais abundante no universo e é comum nas nuvens moleculares a partir das quais a Terra se formou. Se alguma atmosfera redutora primitiva tivesse sobrevivido após o fim do bombardeamento intenso, deveria conter uma grande fração de néon — aproximadamente tão abundante quanto o azoto.

Quando essa atmosfera hipotética se tornasse posteriormente neutra ou oxidante, o néon deveria ter permanecido. No entanto, hoje o rácio entre néon e azoto na atmosfera é de um para sessenta mil. A atmosfera rica em azoto e pobre em néon deve ter sido produzida, provavelmente por vulcões que libertavam gases do interior da Terra, muito tempo depois de qualquer atmosfera redutora ter sido varrida. É possível que a atmosfera redutora tenha desaparecido antes mesmo de a Terra nascer. Quando o planeta se condensou a partir de uma nuvem molecular, esta já se encontrava diferenciada entre gás e poeira. A poeira — contendo moléculas não voláteis, principalmente silicatos e metais, com alguma fração de grafite e gelo — condensou-se para formar a Terra. O gás — contendo néon, hidrogénio molecular, metano e amoníaco, ou seja, todas as moléculas redutoras necessárias à experiência de Miller — não se condensou na vizinhança da Terra, mas moveu-se para longe do Sol, dando origem a Júpiter e aos planetas exteriores. A raridade do néon prova que a atmosfera terrestre, desde o surgimento da vida, nada teve a ver com os gases que observamos nas nuvens moleculares do espaço. A atmosfera no início da vida era neutra. A experiência de Miller mostra apenas o que poderia ter acontecido se as circunstâncias tivessem sido diferentes.

Desde que a imagem sedutora de Miller — um charco cheio de aminoácidos dissolvidos sob uma atmosfera redutora — foi desacreditada, surgiu uma nova imagem igualmente sedutora. Nesta nova visão, a vida teria tido origem num pequeno buraco profundo, quente e escuro, no fundo do oceano. Quatro descobertas experimentais em rápida sucessão tornaram esta hipótese plausível.

1. A primeira é a presença de vida abundante, ainda hoje, em torno de fontes hidrotermais nas dorsais oceânicas, a vários quilômetros de profundidade, onde água quente, proveniente do interior profundo, é libertada no oceano. Essa água está saturada de sulfureto de hidrogênio e sulfuretos metálicos, criando um ambiente redutor independente da atmosfera acima.
2. A segunda descoberta é a existência atual de vida bacteriana em camadas de rocha profundas, onde o contato com a superfície é improvável.
3. A terceira descoberta refere-se a fenômenos de aparência notavelmente “viva”, observados em laboratório quando água quente saturada com sulfuretos de ferro solúveis é libertada num ambiente de água fria (Russell et al., 1994). Os sulfuretos precipitam-se em forma de membranas e criam bolhas gelatinosas que se assemelham a possíveis precursores de células vivas. As superfícies dessas membranas adsorvem moléculas orgânicas em solução, e os complexos de sulfuretos metálicos catalisam diversas reações químicas.
4. A quarta linha de evidência é a descoberta de que a maioria das linhagens bacterianas mais antigas é termofílica, isto é, adaptada a viver e a crescer em ambientes quentes (Nisbet, 1995). As linhagens antigas foram identificadas pela comparação de sequências de bases no RNA ribossômico de muitas espécies, sendo depois usado o grau de semelhança e diferença entre essas sequências para construir uma árvore filogenética. A raiz dessa árvore representa a sequência de RNA ribossômico do último ancestral comum de toda a vida. As linhagens mais antigas são as que se ramificam mais perto da raiz — e encontram-se hoje

predominantemente em fontes termais, muitas vezes onde a temperatura da água se aproxima do ponto de ebulição.

Estas quatro linhas de evidência — das dorsais oceânicas, das perfurações profundas, das experiências laboratoriais e da análise genética — combinam-se para tornar credível o cenário de uma origem da vida num ambiente profundo e quente. Como quase nada sabemos sobre a origem da vida, não temos base para declarar qualquer habitat possível como provável ou improvável até o explorarmos devidamente. A imagem da vida começando numa fenda quente e profunda na Terra é puramente especulativa, e de modo algum provada. Tem, contudo, uma consequência importante: se for verdadeira, implica que a origem da vida foi largamente independente das condições à superfície do planeta. E isso, por sua vez, sugere que a vida poderia ter-se originado com igual facilidade em Marte como na Terra (Gold, 1992, 1998). Thomas Gold postulou a existência de uma biosfera profunda e quente ainda presente na crosta terrestre. Apresentou evidências de que essa biosfera profunda pode conter tanta biomassa quanto a biosfera superficial que conhecemos. Em muitos locais, amostras de rochas obtidas por perfurações profundas — tanto em terra como sob os oceanos — revelaram a presença de bactérias vivas. Em vários casos, essas bactérias não pertencem a nenhuma espécie conhecida. É improvável que a sua presença se deva a contaminação durante a perfuração. Gold observou:

“Se, de facto, tal vida teve origem nas profundezas da Terra, há pelo menos outros dez corpos planetários no nosso sistema solar que teriam tido uma oportunidade semelhante de gerar vida microbiana.”

Não sei a que dez corpos ele se referia, mas certamente Marte, Europa, Titã e Tritão estariam na lista. Marte e Europa são hoje os principais alvos das missões espaciais que procuram vestígios de vida extraterrestre.

TEORIAS

Dispomos de evidências experimentais e observacionais acerca de acontecimentos que ocorreram antes e depois da origem

da vida. Antes da origem da vida, existiam processos geoquímicos e químicos que deixaram vestígios observáveis nas rochas da Terra e no próprio céu. Depois da origem da vida, seguiram-se processos evolutivos, que podem ser observados tanto nos fósseis como na taxonomia das moléculas de ácidos nucleicos das espécies vivas. Quanto à própria origem da vida — o ponto de transição entre a química e a biologia, entre a atividade química inanimada e o metabolismo biológico organizado —, não há qualquer evidência direta. A transição crucial do caos para a ordem não deixou vestígios observáveis. Quando tentamos compreender a natureza dessa transição, somos obrigados a ir além da evidência experimental e a refugiar-nos na teoria. Apresentarei, a seguir, um resumo dos esforços feitos por várias pessoas, ao longo dos últimos oitenta anos, para compreender teoricamente essa transição.

Oparin

Existem três grupos principais de teorias acerca da origem da vida, que podemos designar pelos nomes dos seus defensores mais conhecidos: Oparin, Eigen e Cairns-Smith. Não realizei a investigação histórica necessária para determinar quem formulou primeiro cada uma delas. A teoria de Oparin foi descrita no seu livro *A Origem da Vida* (1924), muito antes de se conhecerem a estrutura e a natureza química dos genes (Oparin, 1957). Mais tarde, Oparin tornar-se-ia uma figura influente na Academia de Ciências da União Soviética, durante os anos em que Lysenko suprimia a investigação genética no país. Lysenko, um agricultor e melhorador de plantas, considerava a genética um obstáculo à concretização dos planos agrícolas soviéticos. Stalin concedeu-lhe poder ditatorial, que ele usou para silenciar os seus opositores e encarcerar muitos deles. Oparin era amigo de Lysenko e nada fez para ajudar os geneticistas perseguidos (Jukes, 1997). Contudo, as suas faltas morais não implicam necessariamente que a sua teoria esteja errada. Oparin supôs que a sequência dos acontecimentos na origem da vida foi: primeiro as células, depois as enzimas e por fim os genes. Observou que, quando um líquido oleoso apropriado é misturado com água, pode formar-se uma mistura estável chamada coacervado, em que o líquido oleoso se dispersa em pequenas gotículas suspensas na

água. As gotículas de coacervado formam-se facilmente por processos não biológicos e apresentam certa semelhança superficial com as células vivas. Oparin propôs que a vida começou com a acumulação progressiva de populações moleculares cada vez mais complexas dentro das gotículas de coacervado. A estrutura física da célula teria vindo primeiro, fornecida pela própria gota naturalmente formada; as enzimas vieram em seguida, organizando a população aleatória de moléculas dentro da gota em ciclos metabólicos autossustentáveis; e os genes surgiram por último, visto que Oparin tinha apenas uma noção vaga da sua função, considerando-os pertencentes a um nível de organização biológica mais elevado do que o das enzimas.

Um dos defensores atuais da teoria de Oparin é Doron Lancet, que realiza simulações computacionais sobre a origem da vida no Instituto Weizmann, em Israel (Segré e Lancet, 1999). Ele explora um cenário que gosto de chamar de “mundo saco de lixo” (garbage-bag world). É o oposto do mundo do RNA, defendido pela maioria dos biólogos moleculares. O mundo do RNA é uma visão elegante e organizada, onde pequenas ribozimas cooperam ativamente para estruturar os primórdios da vida. O mundo saco de lixo, por contraste, é menos elegante e muito menos aceite. Representa uma versão generalizada do mundo imaginado por Oparin: a vida teria começado com pequenos “sacos” — as protocélulas — contendo volumes de água suja repleta de substâncias aleatórias. Uma coleção fortuita de moléculas dentro de um saco poderia, ocasionalmente, conter catalisadores capazes de gerar outras moléculas que, por sua vez, catalisassem a formação de novas moléculas, e assim sucessivamente. Muito raramente, surgiria uma combinação de moléculas que contivesse catalisadores suficientes para reproduzir a população inteira ao longo do tempo. Essa reprodução não precisaria de ser exata: bastaria que os catalisadores fossem mantidos de modo estatisticamente aproximado. Assim, a população de moléculas dentro do saco estaria a reproduzir-se a si mesma sem replicação precisa. Enquanto isso, o saco poderia crescer, agregando mais matéria do exterior, e dividir-se ocasionalmente em dois devido a movimentos turbulentos. A questão crítica é: qual é a probabilidade de que um saco-filho, resultante da divisão de um saco contendo uma

população autorreprodutora de moléculas, venha também a conter uma população autorreprodutora? Quando essa probabilidade excede metade, cada saco “mãe” gera, em média, mais de um saco funcional filho, podendo então ocorrer uma reação em cadeia divergente — os sacos contendo populações autorreprodutoras multiplicar-se-iam, e uma forma primitiva de vida teria começado.

A vida que se inicia desta forma define o mundo saco de lixo: um universo de pequenas protocélulas que apenas metabolizam e se reproduzem de maneira estatística. As moléculas que contêm não se replicam exatamente, mas essa reprodução estatística é suficiente para que a seleção natural entre em ação. Assim que o “mundo saco de lixo” surge com protocélulas rudimentares que se reproduzem de modo imperfeito, a seleção natural começa a aperfeiçoar a qualidade dos catalisadores e a melhorar a precisão da reprodução. Não seria surpreendente que um milhão de anos de seleção pudessem produzir protocélulas com muitas das sofisticações químicas que hoje observamos nas células modernas.

Eigen

A visão de Oparin foi geralmente aceite pelos biólogos durante meio século. Tornou-se popular não porque houvesse qualquer evidência que a sustentasse, mas antes porque parecia ser a única alternativa ao criacionismo bíblico. Depois, durante os últimos quarenta anos, Manfred Eigen apresentou uma alternativa, invertendo a teoria de Oparin (Eigen et al., 1981). A teoria de Eigen inverte a ordem dos acontecimentos: primeiro vêm os genes, depois as enzimas, e por fim as células. No princípio — segundo o “evangelho” de Eigen — existia o mundo do RNA. Esta é atualmente a teoria mais em voga e a mais geralmente aceite. A sua popularidade deve-se a três razões.

1. Em primeiro lugar, as experiências de Eigen e Orgel usaram o RNA como material de trabalho e tornaram plausível que a replicação do RNA fosse o processo fundamental em torno do qual o resto da biologia se desenvolveu.

2. Em segundo lugar, as experiências de Cech mostraram que o RNA podia atuar como um catalisador eficiente na ausência de enzimas proteicas.
3. Em terceiro lugar, a descoberta da dupla hélice mostrou que os genes são estruturalmente mais simples do que as enzimas.

Uma vez compreendido o mistério do código genético, tornou-se natural considerar os *ácidos nucleicos* como estruturas primárias e as *proteínas* como secundárias.

A teoria de Eigen coloca o RNA autorreplicante no início, as enzimas surgindo logo depois, construindo com o RNA uma forma primitiva do moderno aparelho de transcrição genética, e as células aparecendo mais tarde para dar coesão física a esse aparelho. A teoria de Eigen baseia-se em dois conceitos que ele denomina quase-espécies e hiperciclos. A quase-espécie surge primeiro e ocupa-se apenas da replicação. O hiperciclo aparece um pouco mais tarde e introduz um sistema metabólico acoplado ao sistema replicativo. Eigen supõe que a vida começou com um abundante suprimento de monómeros de nucleótidos, capazes de se polimerizarem em RNA, tal como aconteceu nas suas experiências laboratoriais. Uma quase-espécie é uma população de moléculas de RNA geneticamente relacionadas, mas não idênticas. As moléculas de uma quase-espécie servem de moldes para a formação de novas moléculas de RNA que também pertencem à mesma quase-espécie. Como o processo de replicação não é perfeito, as moléculas sofrem mutações e diversificam-se de geração em geração. No entanto, Eigen assume que as variações estruturais dentro de uma quase-espécie permanecem limitadas e estabilizam num estado estacionário. A população de moléculas partilha uma morfologia comum, tal como a população de organismos individuais dentro de uma espécie biológica. Para que essa morfologia comum se mantenha num estado estável, Eigen pressupõe um processo darwiniano de seleção que favorece a replicação das moléculas mais próximas da norma da quase-espécie. Ele descreve esta situação quantitativamente através de um conjunto simples de equações que

representam o equilíbrio entre a seleção darwiniana e os erros aleatórios de replicação.

O *hiperciclo* é um nível superior de organização que surge quando várias quase-espécies de RNA se estabelecem e começam a formar associações químicas com populações aliadas de enzimas proteicas. As enzimas associadas a uma quase-espécie supõem-se ajudar na replicação de uma segunda quase-espécie, e vice-versa. As populações interligadas tornam-se então bloqueadas num equilíbrio estável.

Mesmo ao nível da quase-espécie, a teoria de Eigen enfrenta uma dificuldade séria. O problema central de qualquer teoria sobre a origem da replicação é que um aparelho replicativo tem de funcionar quase perfeitamente para poder funcionar de todo. Se não funcionar perfeitamente, produzirá erros ao replicar-se, e esses erros acumular-se-ão de geração em geração, conduzindo a uma deterioração progressiva do sistema até à sua total desorganização. Esta deterioração do aparelho de replicação é chamada "catástrofe do erro".

Eigen formulou uma expressão matemática simples para a catástrofe do erro:

Suponhamos que um sistema autorreplicante é especificado por N bits de informação e que, cada vez que um único bit é copiado do progenitor para o descendente, a probabilidade de erro é ϵ . Suponhamos também que a seleção natural penaliza os erros por um fator de seleção S . Ou seja, um sistema sem erros tem uma vantagem seletiva S sobre um sistema com um erro, e assim sucessivamente. Então Eigen define o critério de sobrevivência como:

$$N\epsilon < \log S \quad (2.1)$$

onde:

- N = número de bits de informação do sistema;
- ϵ = probabilidade de erro por bit copiado;

- S = fator de seleção natural, ou vantagem seletiva de um sistema sem erros sobre um com erros.

Se a condição (2.1) for satisfeita, a vantagem seletiva do sistema livre de erros é suficientemente grande para manter uma população com poucos erros. Caso contrário, ocorre a catástrofe do erro e a replicação não pode ser sustentada. O significado desta condição (2.1) é facilmente interpretável em termos de teoria da informação.

- o lado esquerdo ($N\epsilon$) representa o número de bits de informação perdidos por erros de cópia em cada geração;
- o lado direito ($\log S$) representa o número de bits de informação fornecidos pela ação seletiva do ambiente.

Se a informação fornecida for inferior à informação perdida, a degeneração progressiva é inevitável.

Esta condição é muito exigente. Como a vantagem seletiva de um sistema sem erros não pode ser astronômica, o logaritmo não pode ser muito maior do que a unidade. Para satisfazer a condição (2.1), a taxa de erro deve ser, no máximo, da ordem de N^{-1} . A condição é mal satisfeita nos organismos superiores modernos, que têm $N \approx 10^8$ e $\epsilon \approx 10^{-8}$. Para atingir uma taxa de erro tão baixa como 10^{-8} , os organismos modernos evoluíram um sistema extremamente elaborado de dupla verificação e correção de erros no processo de replicação. Antes de existir este aparelho delicado, as taxas de erro deviam ser muito mais elevadas. Assim, a condição (2.1) impõe severas restrições a qualquer teoria da origem da vida que, como a de Eigen, coloque a replicação do RNA no centro desde o início.

Todas as experiências feitas com replicação de RNA em condições abióticas apresentam taxas de erro da ordem de 10^{-2} , no melhor dos casos. Se tentarmos satisfazer a condição (2.1) sem o auxílio de organismos preexistentes, ficamos limitados a um sistema de replicação capaz de se descrever a si próprio com menos de cem bits de informação. Cem bits são demasiado poucos para descrever qualquer química catalítica interessante. Isto não significa que a teoria de Eigen seja insustentável. Significa apenas

que ela exige um sistema de processamento de informação simultaneamente extraordinariamente simples e extraordinariamente livre de erros — algo que ainda não sabemos como obter nas fases iniciais da evolução da vida. Se algum dia existiu um mundo do RNA, este deve ter vivido permanentemente à beira de uma catástrofe do erro.

Um estudo penetrante da teoria de Eigen foi conduzido por Ursula Niesert e os seus colegas em Friburgo, na Alemanha (Niesert et al., 1981). O título do seu artigo é "*Origin of Life between Scylla and Charybdis*" (A origem da vida entre Cila e Caríbdis). Fizeram inúmeras simulações computacionais de quase-espécies e hiperciclos comportando-se de acordo com as regras de Eigen. Niesert descobriu que a catástrofe do erro não é a única a que as populações moleculares de Eigen podem sucumbir. Encontrou três outras catástrofes, cada uma com alta frequência nas simulações e com interpretação biológica óbvia: RNA egoísta, curto-circuito e colapso populacional.

- A catástrofe do RNA egoísta ocorre quando uma única molécula de RNA, após uma série de mutações, aprende a replicar-se mais rapidamente do que as suas concorrentes, mas perde a sua função catalítica. O RNA egoísta torna-se então um parasita e rapidamente destrói o resto da população.
- A catástrofe do curto-circuito ocorre quando uma molécula de RNA, que deveria atuar como elo numa cadeia de reações do hiperciclo, altera a sua sequência de modo a catalisar uma reação posterior na cadeia. A cadeia é então curto-circuitada e o hiperciclo contrai-se, reduzindo-se a um ciclo mais simples ou mesmo a um único ciclo.
- A catástrofe do colapso populacional ocorre quando, devido a uma flutuação estatística, a população de moléculas de um dos componentes essenciais de um hiperciclo cai a zero. O hiperciclo inteiro entra então em colapso rapidamente.

Niesert observou que a probabilidade das catástrofes do RNA egoísta e do curto-circuito aumenta com o tamanho da população molecular — o que é de esperar, já que uma única molécula aberrante basta para provocar a catástrofe. Para evitar essas duas catástrofes durante um período razoável, a população de um modelo de hiperciclo deve ser mantida pequena. Por outro lado, a probabilidade de colapso populacional é maior para populações pequenas e diminui à medida que o tamanho populacional aumenta. Consequentemente, o modelo do hiperciclo deve navegar cuidadosamente entre a Cila do RNA egoísta e do curto-circuito e a Caríbdis do colapso populacional. Existe apenas uma faixa estreita de tamanhos populacionais em que as três calamidades são improváveis, e mesmo nessa condição ótima a duração do hiperciclo é finita.

Os resultados de Niesert são importantes porque revelam perigos prováveis em qualquer modelo das fases iniciais do desenvolvimento da vida. A vida primitiva — quer tenha sido ou não corretamente descrita pelo modelo do hiperciclo de Eigen — teve de navegar entre os perigos de Cila e Caríbdis. A análise de Niesert não é apenas uma crítica à teoria de Eigen, mas a qualquer teoria da origem da vida que pressuponha uma organização cooperativa de uma grande população de moléculas sem prever salvaguardas explícitas contra o curto-circuito de vias metabólicas. A teoria de Oparin ainda não foi testada por simulações computacionais do tipo das de Niesert. Até que o seja, não temos razão para supor que lide melhor com as três catástrofes de Niesert do que a teoria de Eigen.

Escolhi estudar a teoria de Oparin porque ela oferece uma possível via de escape à catástrofe do erro. Na teoria de Oparin, as primeiras células vivas não possuíam um sistema de replicação preciso e podiam, portanto, tolerar taxas elevadas de erro. A principal vantagem da teoria de Oparin é permitir que a evolução inicial prossiga apesar dessas taxas elevadas. Nela, as primeiras criaturas vivas consistiam em populações de moléculas com uma organização frouxa e sem afinação genética fina. Existia uma grande tolerância a erros, pois o metabolismo da população dependia apenas da atividade catalítica da maioria das moléculas. O sistema podia continuar a funcionar mesmo com uma minoria substancial de moléculas ineficazes ou não cooperativas. Não havia

necessidade de unanimidade. E, como as flutuações estatísticas nas populações moleculares seriam grandes, havia o máximo de oportunidade para a deriva genética atuar como força motriz da evolução.

Cairns-Smith

A terceira teoria sobre a origem da vida, a teoria de Cairns-Smith, baseia-se na ideia de que cristais microscópicos naturais dos minerais contidos na argila comum podem ter servido como material genético original antes de terem sido inventados os ácidos nucleicos (Cairns-Smith, 1982). Os microcristais de argila consistem numa rede silicatada regular, com uma disposição regular de sítios iônicos, mas com uma distribuição irregular de metais como o magnésio e o alumínio que ocupam esses sítios. Os íons metálicos podem ser considerados portadores de informação, tal como as bases nucleotídicas numa molécula de RNA. Um microcristal de argila é geralmente uma placa achatada, com duas superfícies planas expostas ao meio envolvente. Imaginemos que um microcristal se encontra numa gotícula de água com uma variedade de moléculas orgânicas dissolvidas. Os íons metálicos embutidos nas superfícies planas formam padrões irregulares de potencial eletrostático que podem adsorver determinadas moléculas às superfícies e catalisar reações químicas de modos dependentes da disposição precisa dos íons. Deste modo, a informação contida nos padrões iônicos poderia ser transferida para espécies químicas dissolvidas na água. Assim, o cristal poderia desempenhar a mesma função que o RNA ao orientar o metabolismo dos aminoácidos e das proteínas. Além disso, é concebível que o microcristal de argila consiga também replicar a informação contida nos seus íons. Quando o cristal cresce por acreção de íons de silicato e de metal provenientes da água envolvente, a camada recentemente formada tenderá a conservar o mesmo padrão de cargas iônicas da camada subjacente. Se o cristal for posteriormente fraturado ao longo do plano que separa o material antigo do novo, surgirá uma superfície exposta que replica o padrão original. Assim, o cristal de argila é, em princípio, capaz de realizar ambas as funções essenciais do material genético –

replicar a informação que transporta e transferi-la para outras moléculas. Pode fazê-lo em princípio, ou seja, com uma eficiência indeterminada, possivelmente muito baixa. Não há provas experimentais que sustentem a hipótese de que a argila possa atuar como catalisador ou replicador com especificidade suficiente para servir de base à vida. Cairns-Smith afirma que a especificidade química da argila é adequada a esses fins. As experiências que poderiam confirmá-lo ou refutá-lo ainda não foram realizadas.

A teoria de Cairns-Smith sobre a origem da vida coloca a argila em primeiro lugar, as enzimas em segundo, as células em terceiro e os genes em quarto. O início da vida teria sido um cristal natural de argila a dirigir a síntese de moléculas enzimáticas adsorvidas à sua superfície. Mais tarde, a argila e as enzimas ter-se-iam combinado para formar membranas celulares e ter-se-iam encapsulado em células. Essas células continham cristais de argila que desempenhavam, de forma rudimentar, as funções que os ácidos nucleicos desempenham nas células modernas. Essa vida primitiva, baseada na argila, pode ter existido e evoluído durante milhões de anos. Até que, um dia, uma célula descobriu que o RNA é um material genético melhor do que a argila. Assim que o RNA foi inventado, as células que o utilizavam obtiveram uma enorme vantagem em precisão metabólica sobre as células que ainda dependiam da argila. A vida baseada na argila foi então devorada ou eliminada, e apenas sobreviveu a vida baseada no RNA. Cairns-Smith publicou uma exposição encantadora das suas ideias (Cairns-Smith, 1985) em linguagem não técnica. Utiliza a expressão “substituição genética” para descrever a vitória do RNA sobre a argila. Ele escreve:

“No fim, a supremacia dos biomateriais orgânicos está ligada à questão da escala. As máquinas orgânicas podem ser feitas muito menores. Torna-se possível conceber mecanismos tão engenhosos como encaixes capazes de reconhecer, segurar e manipular outras moléculas. Em qualquer competição ligada ao controlo molecular, vencerá o sistema com os dedos mais pequenos.”

Atualmente, não há razão convincente para aceitar ou rejeitar qualquer uma das três teorias. Qualquer delas, ou nenhuma, pode vir a revelar-se correta. Ainda não sabemos conceber experiências

capazes de decidir entre elas. Pessoalmente, prefiro a teoria de Oparin — não por acreditar que esteja necessariamente certa, mas por ser impopular. Nos últimos anos, a atenção dos especialistas tem-se concentrado na teoria de Eigen, e a de Oparin tem sido negligenciada. A teoria de Oparin merece uma análise mais cuidadosa à luz do conhecimento moderno. No Capítulo 3 descrevo a minha tentativa de inserir a teoria de Oparin num enquadramento moderno, usando os métodos matemáticos de Kimura.

Existem numerosas outras teorias que não tenho tempo para discutir em detalhe. O meu colega físico Philip Anderson, de Princeton, propôs uma teoria que utiliza o conceito de spin glass (vidro de spin) da física do estado sólido como modelo da transição para a ordem biológica (Anderson, 1983). Agrupo o modelo de Anderson com o de Eigen, pois ambos se centram principalmente na replicação dos ácidos nucleicos. Uma teoria com suporte experimental mais extenso foi proposta por Wächtershäuser, que segue Cairns-Smith ao conjecturar uma fase de evolução mineral como precursora da evolução da vida orgânica (Wächtershäuser, 1992, 1997). Onde Cairns-Smith tinha argila como precursor, Wächtershäuser propõe sulfuretos metálicos. Os sulfuretos metálicos em geral — e os de ferro em particular — são bons candidatos para a química prebiótica e sabe-se que são abundantes nas fontes hidrotermais (Russell et al., 1994; Huber e Wächtershäuser, 1998). A teoria de Wächtershäuser ajusta-se bem à ideia de que a vida se originou num ambiente profundo e quente. Limito aqui a discussão às teorias de Oparin, Eigen e Cairns-Smith. A maioria do que direi sobre Eigen aplica-se também a Anderson; e a maioria do que direi sobre Cairns-Smith aplica-se igualmente a Wächtershäuser.

Considero esclarecedor observar estas teorias à luz da questão levantada no Capítulo 1: se a origem da vida foi um processo simples ou duplo — isto é, se o metabolismo e a replicação surgiram juntos ou separadamente. A teoria de Cairns-Smith é explicitamente uma teoria de dupla origem — e, a meu ver, essa é a sua principal virtude. Ela apresenta uma primeira origem da vida centrada sobretudo na construção de um aparelho metabólico proteico, ao qual as partículas de argila acrescentam um elemento replicativo que pode ou não ser essencial. A segunda origem da

vida, que Cairns-Smith chama “substituição genética”, é a substituição do componente de argila por um aparelho replicativo eficiente feito de ácidos nucleicos. Cairns-Smith imagina as duas origens da vida separadas por um longo período de evolução bioquímica, de modo que a invasão pelos ácidos nucleicos ocorra em células já altamente organizadas, com enzimas proteicas e membranas lipídicas. As teorias de Oparin e de Eigen foram apresentadas como teorias de origem única. Cada uma delas supõe que a origem da vida foi um processo único: Oparin dá primazia ao metabolismo e mal aborda a replicação; Eigen dá primazia à replicação e imagina que o metabolismo se estabelece rapidamente assim que a replicação é alcançada. Sugiro que as teorias de Oparin e de Eigen fazem mais sentido se forem combinadas e interpretadas como as duas metades de uma teoria de dupla origem. Nesse caso, Oparin e Eigen podem ambos ter razão: Oparin descreve a primeira origem da vida e Eigen a segunda. Com esta interpretação, combinam-se as vantagens das duas teorias e eliminam-se as suas fraquezas mais graves. Além disso, a combinação de Oparin e Eigen numa teoria de dupla origem não difere muito da teoria de Cairns-Smith. De forma aproximada, poderíamos dizer:

Cairns-Smith = Oparin + Eigen + um pouco de argila.

Todas as três teorias podem afinal conter elementos essenciais da verdade.

Há uma possível analogia entre a origem da vida e a origem dos planos corporais complexos nos organismos superiores. Há cerca de meio éon, depois de a vida ter existido durante cerca de três éons, ocorreu uma súbita eflorescência de planos corporais elaborados — a chamada “explosão cambriana” — que, num período geologicamente curto, produziu todos os principais planos corporais a partir dos quais evoluíram os organismos superiores modernos. Algo deve ter acontecido pouco antes do período cambriano para tornar possível a programação genética de planos corporais complexos. O que poderá ter ocorrido foi a invenção do “desenvolvimento indireto”: o sistema pelo qual um embrião reserva um conjunto de células destinadas a crescer num adulto, sendo o plano corporal do adulto independente do, do embrião. A vantagem deste sistema é que o embrião fornece suporte vital ao

adulto nas fases iniciais e vulneráveis do crescimento, enquanto o adulto é livre para evoluir estruturas elaboradas e ajustadas sem restrições impostas pela forma embrionária. Três paleontólogos californianos (Davidson et al., 1995) reuniram evidências de que a grande maioria dos planos corporais existentes surgiu a partir do desenvolvimento indireto. Este facto foi ignorado até recentemente, porque os dois planos corporais mais conhecidos — o dos cordados e o dos artrópodes — são exceções à regra. Ambos provavelmente começaram, como os outros, com desenvolvimento indireto, mas evoluíram depois para um sistema mais curto de desenvolvimento direto, em que o corpo adulto cresce diretamente a partir do embrião. Quase todos os filos marinhos ainda dependem, em certa medida, do desenvolvimento indireto. O ouriço-do-mar é um exemplo bem conhecido: o adulto desenvolve-se a partir de uma bolsa de células sem função na vida embrionária. Após o crescimento completo do adulto e a sua capacidade de vida independente, todas as estruturas embrionárias são descartadas.

Se o sistema de desenvolvimento indireto surgiu primeiro, isso significa que os organismos multicelulares evoluíram através de um processo em duas etapas. A primeira foi a evolução de formas embrionárias de complexidade limitada, desprovidas da maquinaria genética para programar estruturas especializadas; a segunda, a evolução das formas adultas, dotadas do moderno arsenal de controlos genéticos e sustentadas pelo embrião. Proponho que a evolução inicial da vida tenha seguido o mesmo padrão bifásico que a evolução dos organismos superiores. Primeiro veio a fase embrionária da vida — células com metabolismo funcional, mas sem aparelho genético, incapazes de evoluir além de um nível primitivo. Depois veio a fase adulta — células com maquinaria genética, permitindo a evolução de vias metabólicas muito mais sofisticadas, novamente com suporte vital fornecido pela primeira fase enquanto a segunda evoluía.

Para mim, uma das características mais atraentes da teoria de duas fases da origem da vida é mostrar que a vida segue o mesmo padrão em três períodos cruciais da sua história:

1. O período das origens, quando as duas fases foram metabolismo e replicação;

2. A evolução das células eucarióticas, segundo Margulis, quando as duas fases foram invasão parasitária e simbiose;
3. A evolução dos organismos superiores, quando as duas fases foram o embrião e o conjunto de células destinadas a tornar-se o adulto.

Em cada uma dessas três revoluções, a primeira fase baseou-se em modos simples e rudimentares de herança, e a segunda deu o salto para novos níveis de sofisticação na tradução da estrutura anatômica em linguagem genética.

CAPÍTULO 3

Um Modelo de Brincadeira

O SIGNIFICADO DO METABOLISMO

Este capítulo descreve a minha própria tentativa de compreender a teoria de Oparin sobre a origem da vida. O traço essencial da teoria de Oparin é o facto de fazer começar a vida com o metabolismo, e não com a replicação precisa. Neste capítulo, usarei a expressão “teoria de Oparin” para incluir tanto a formulação original de Oparin como as versões posteriores propostas por Wächtershäuser e outros. A teoria de Oparin, tal como ele a propôs, não procurava ser quantitativa. Eu procuro inseri-la num enquadramento de matemática rigorosa, de modo que as suas consequências possam ser calculadas. A dificuldade essencial surge porque o metabolismo é um conceito vago e mal definido. Não existe tal dificuldade com o conceito de replicação. Replicação significa exactamente o que diz: copiar uma molécula, seja de forma exata ou com uma margem de erro estabelecida. Partindo deste conceito bem definido, Manfred Eigen conseguiu formular a sua teoria da origem da vida — que é, de facto, uma teoria da origem da replicação — como um sistema de equações que pode ser resolvido num computador. As equações de Eigen descrevem a evolução temporal de populações de moléculas sujeitas a leis não lineares de replicação. Quando tentamos formular de modo igualmente rigoroso a teoria de Oparin — que é uma teoria da origem do metabolismo — deparamos de imediato com o problema de definir o que entendemos por metabolismo.

Doron Lancet enfrentou este problema estudando modelos computacionais da evolução de populações moleculares, a que chama assembleias replicativo-homeostáticas primitivas (RHEA, do inglês Replicative-Homeostatic Early Assemblies). Nestes modelos, o metabolismo é definido de forma geral como a evolução de uma população em que algumas das moléculas catalisam a síntese de outras. Lancet encontrou condições sob as quais as populações

podem evoluir até atingirem um nível elevado e autossustentado de organização catalítica. Muitos outros estudos computacionais da evolução do metabolismo têm sido publicados, e os resultados encontram-se resumidos num artigo de revisão recente (Segré e Lancet, 1999). O meu próprio modelo de evolução molecular é um caso muito especial de um modelo RHEA. O modelo tem um sabor antiquado, porque o seu comportamento é suficientemente simples para ser calculado com lápis e papel, em vez de exigir simulações computacionais.

Reduzo a teoria de Oparin a uma forma matematicamente precisa em duas etapas. A primeira consiste numa descrição formal de populações moleculares, tratando-as como um sistema dinâmico clássico e tornando as equações dinâmicas precisas, mas deixando as leis de interação completamente gerais. A teoria geral dos sistemas moleculares assim obtida permite-nos definir o que entendemos por origem do metabolismo, mas não nos permite prever em que condições o metabolismo ocorrerá. A segunda etapa consiste na redução da teoria geral a um modelo de brinquedo (toy model) pela adoção de uma regra simples e arbitrária para a probabilidade das interações moleculares. Toda a intrincada teia de processos bioquímicos é substituída, neste modelo, por um par de equações simples. O hábito de construir modelos deste tipo é um vício a que os físicos teóricos facilmente se entregam. Quando o mundo real se mostra refratário, construímos modelos de brinquedo cujas equações são simples o suficiente para resolvermos. Por vezes, o comportamento do modelo fornece uma percepção iluminadora sobre o comportamento do mundo real; mais frequentemente, o modelo de brinquedo permanece o que o nome indica — um passatempo para físicos de inclinação matemática. No presente caso, o modelo pode ou não ter alguma ligação com a realidade. Quer as suas premissas sejam razoáveis ou não, pelo menos as suas conclusões são inequívocas. Dadas as premissas de partida, o modelo comporta-se como se desejaria que se comportasse uma população molecular primordial: salta, com uma probabilidade calculável, entre dois estados que diferem pela presença ou ausência de organização metabólica. Mas antes de definir o modelo de brinquedo em detalhe, volto à primeira etapa e

defino a teoria geral da evolução molecular, da qual o modelo é um caso particular.

A teoria geral começa com um espaço abstrato multidimensional de populações moleculares. Cada ponto desse espaço corresponde a uma lista particular de moléculas que se supõe estarem presentes num dado momento numa determinada população. A população está confinada numa gotícula, tal como Oparin imaginou. Moléculas pequenas, livres para difundir-se do meio circundante para dentro da gotícula e vice-versa, não são contabilizadas. A população de moléculas dentro da gotícula pode variar de momento para momento, seja por reações químicas internas, seja por incorporação de moléculas pequenas do meio, seja por rejeição de moléculas pequenas para o meio. A teoria representa todas essas reações químicas através de uma única matriz M de probabilidades. Dada uma população no estado A , a reação seguinte levá-la-á ao estado B com uma certa probabilidade — o elemento correspondente da matriz M entre os estados A e B . A população evolui, assim, de modo descontínuo e estocástico pelo espaço dos estados possíveis. A evolução passo a passo pode ser descrita pela equação linear simples:

$$P(k+1) = M P(k), \quad (3.1)$$

onde $P(k)$ é a distribuição de probabilidades da população após k passos e $P(k+1)$ é a distribuição após $k+1$ passos. Esta equação tem a solução formal:

$$P(k) = M^k P(0), \quad (3.2)$$

onde $P(0)$ é a distribuição de probabilidades das populações num estado inicial arbitrário. Interessa-nos as distribuições populacionais que persistem durante longos períodos de evolução. Chamamos a tais distribuições quase-estacionárias. Uma distribuição quase-estacionária Q satisfaz a equação:

$$MQ - Q = F, \quad (3.3)$$

onde F é o vetor de fluxo que descreve a fuga de população para fora da distribuição Q , e F é pequeno, da ordem de m^{-1} para uma distribuição que persiste ao longo de m reações químicas.

Em geral, haverá um número finito de distribuições quase-estacionárias com diferentes graus de longevidade. Cada

distribuição quase-estacionária tem uma bacia de atração — uma região do espaço de configurações que a circunda. Todas as populações dentro de uma mesma bacia são atraídas para a mesma distribuição quase-estacionária se forem deixadas evoluir durante tempo suficiente. As várias bacias de atração cobrem o espaço sem se sobreporem. Cada distribuição Q possui um fluxo de fuga F , que define a pequena probabilidade de uma população na sua bacia escapar sobre o limite e passar a uma bacia vizinha.

O metabolismo, ao contrário da replicação, não é um processo químico unicamente definido. O metabolismo é uma questão de grau. Algumas distribuições quase-estacionárias de moléculas metabolizarão mais do que outras. Mesmo uma população completamente aleatória e desorganizada de moléculas metabolizará até certo ponto se for colocada num ambiente que forneça um abastecimento contínuo de componentes moleculares. A característica essencial que procuramos num modelo para a origem do metabolismo é um sistema molecular com duas ou mais bacias de atração separadas por barreiras elevadas. Cada bacia terá então uma distribuição quase-estacionária distinta. Se escolhermos uma combinação aleatória de moléculas e a deixarmos evoluir estocasticamente de acordo com a Eq. (3.1), acabará, em geral, por cair numa determinada distribuição quase-estacionária que podemos chamar o estado morto ou desorganizado. Outros estados quase-estacionários, separados deste por barreiras elevadas, serão provavelmente mais estruturados, possivelmente com ciclos bioquímicos ativos e taxas metabólicas mais elevadas.

Os eventos decisivos numa teoria da origem do metabolismo são os raros saltos estatísticos em que uma população molecular num estado quase-estacionário sofre uma sucessão de reações químicas que a empurram, contra o gradiente de probabilidade, sobre uma barreira e para dentro de outro estado quase-estacionário. Se o estado inicial é desorganizado e o final é organizado, o salto pode ser considerado um modelo para a origem do metabolismo. Num quadro completo da origem da vida, é provável que houvesse vários desses saltos — cada um levando a população a um novo estado quase-estacionário, cada um com uma estrutura mais complexa do que o anterior. No meu modelo de brinquedo, preocupo-me apenas com o primeiro salto. Para o

descrever, basta um modelo com dois estados quase-estacionários: um desordenado e outro, até certo ponto, ordenado ou bioquimicamente ativo. A barreira entre os dois estados deve ser suficientemente alta para dar ao estado ordenado uma longevidade razoável, mas não tão alta que torne o salto do desordenado para o ordenado praticamente impossível. Exigimos que a probabilidade do salto seja desprezável para uma gotícula individual, mas ainda assim grande o bastante para que ocorram saltos ocasionais num conjunto de muitas gotículas existentes durante longos períodos.

Aqui termina a primeira etapa da discussão sobre a origem do metabolismo — a etapa da descrição matemática abstrata sem modelo específico. O maior obstáculo na construção de uma teoria realista é a ausência de informação experimental sobre possíveis ciclos metabólicos substancialmente mais simples do que os muito complexos que observamos nos organismos modernos. Os ciclos metabólicos primordiais devem ter sido mais simples, mas não sabemos quais eram. Nem sequer temos candidatos plausíveis para as enzimas rudimentares que devem ter sido os ancestrais últimos das enzimas modernas. Mesmo supondo que cristais de argila ou membranas de sulfureto de ferro ajudaram o ciclo metabólico a iniciar-se, continuamos a ter uma ampla variedade de candidatos para os componentes orgânicos do ciclo. Sem tais candidatos plausíveis, não podemos sequer começar a calcular a probabilidade de uma população molecular dar o salto para um ciclo metabólico autossustentado. Mas a minha intenção é construir um modelo suficientemente específico para que eu possa descrever esse salto em detalhe e calcular as probabilidades. Por isso, deixo de lado a definição dos ciclos metabólicos primordiais — uma tarefa para o futuro, e mais adequada aos químicos do que aos físicos.

Passo agora à segunda etapa da minha teoria: a descrição de um modelo da origem do metabolismo sem definir explicitamente o metabolismo. A definição de metabolismo fica implícita na própria descrição do modelo. Deixo ao leitor o juízo sobre a plausibilidade das suas premissas. A principal virtude do modelo é que as suas consequências são calculáveis. Ele formula afirmações quantitativas — e não inteiramente triviais — sobre as moléculas que poderiam ser capazes de dar o salto do estado desordenado para a atividade metabólica.

DETALHES DO MODELO

O modelo é denominado Modelo de Brinquedo da Teoria de Oparin (Dyson, 1982). Não se pretende que seja realista. Exclui todos os detalhes complexos da química orgânica real. O seu propósito é oferecer uma representação idealizada da evolução molecular que se assemelhe, de forma qualitativa, à imagem de Oparin sobre a origem da vida. Depois de descrever o modelo e deduzir as suas consequências, voltarei à questão de saber se o comportamento do modelo tem alguma relevância para a evolução da vida no mundo real. O modelo é uma estrutura matemática vazia, na qual poderemos tentar, mais tarde, encaixar descrições mais realistas da evolução prebiótica. A minha análise do modelo é um exercício elementar de biologia populacional, utilizando equações emprestadas de Fisher e Kimura. As equações são as mesmas, quer estejamos a falar de uma população de moléculas num glóbulo, quer de uma população de aves numa ilha (Kimura, 1970).

Para definir o modelo, apresento uma lista de dez pressupostos. A lista começa com afirmações gerais, mas, no final, o modelo fica univocamente definido. Isto torna fácil generalizá-lo, modificando apenas os pressupostos mais específicos.

Pressuposto 1. (Teoria de Oparin). As células surgiram primeiro, as enzimas em segundo lugar e os genes muito mais tarde.

Pressuposto 2. Uma célula é um volume confinado de fluido que contém pequenas moléculas orgânicas (monómeros) em solução. Os monómeros são livres para difundir-se para dentro e para fora da célula. No interior da célula existe uma superfície quimicamente ativa com um número fixo N de sítios expostos ao fluido. Essa superfície pode ser a membrana que delimita a célula ou uma estrutura separada no seu interior. Cada sítio pode adsorver um monómero na superfície, e assim os monómeros são continuamente trocados entre a superfície e o fluido. Monómeros adsorvidos em sítios vizinhos ligam-se formando polímeros. Para tornar o modelo mais concreto, podemos imaginar que a superfície é um cristal de argila, segundo Cairns-Smith (1982), ou uma membrana de sulfureto de ferro, segundo

Wächtershäuser (1992) e Russell et al. (1994). Podemos imaginar que os monómeros são versões primitivas dos aminoácidos que hoje se polimerizam para formar enzimas modernas.

Pressuposto 3. As células não interagem entre si. Não existe seleção darwiniana. A evolução da população de moléculas dentro de uma célula ocorre por deriva aleatória. A seleção darwiniana só começa depois de o modelo terminar, como veremos mais adiante.

Pressuposto 4. As mudanças na população ocorrem por passos discretos, cada passo consistindo na adsorção ou dessorção de um único monómero num único sítio da superfície. Este pressuposto é desnecessariamente restritivo e é imposto apenas por simplicidade. Com algum aumento da complexidade matemática, poderíamos incluir uma variedade mais realista de processos químicos — por exemplo, a ligação de monómeros em cadeias poliméricas em solução, ou a adsorção e dessorção de cadeias poliméricas na superfície.

Pressuposto 5. Cada um dos N sítios da superfície adsorve e dessorve monómeros com igual probabilidade. Este pressuposto também é irrealista e é adotado apenas para simplificar os cálculos.

Pressuposto 6. Os monómeros ligados à superfície podem ser divididos em duas classes: ativos e inativos. Este pressuposto parece inofensivo, mas contém, na realidade, a simplificação essencial que torna o modelo matematicamente tratável. Significa que substituímos o enorme espaço multidimensional das configurações moleculares por uma única variável que assume apenas dois valores: 1 para “ativo” e 0 para “inativo”.

Pressuposto 7. Os monómeros ativos são aqueles que, por acaso, pertencem à espécie certa e estão nos sítios certos, onde eles e os seus vizinhos formam um polímero capaz de atuar como enzima. Atuar como enzima significa catalisar a adsorção de outros monómeros de modo seletivo, de forma que monómeros da espécie correta sejam preferencialmente adsorvidos noutros sítios onde possam ser ativos. O Pressuposto 7 é o ponto em que a noção de metabolismo se introduz sub-repticiamente no modelo, sem ser

definida. A definição de “ativo” neste contexto é circular: um monómero ativo é aquele que ajuda outros monómeros a tornarem-se ativos. Metabolismo, tal como definido pelo modelo, significa o rearranjo cíclico das unidades de monómero, e a população no seu conjunto é metabolicamente ativa se esse rearranjo cíclico mantiver os monómeros ativos a um nível elevado e autossustentável.

Pressuposto 8. Os monómeros pertencem a $(n+1)$ espécies químicas, todas presentes no fluido com igual abundância. Em cada sítio, apenas uma espécie é ativa e as restantes n espécies são inativas. Cada sítio vazio adsorverá cada espécie inativa de monómero com probabilidade p por unidade de tempo. A taxa total np de adsorção de monómeros inativos é igual em todos os sítios. O monómero em cada sítio preenchido será dessorvido com probabilidade qp por unidade de tempo, independentemente de ser ativo ou inativo. Aqui q é uma constante que depende da temperatura e da força de atração entre a superfície e os monómeros. Cada sítio vazio adsorverá a sua espécie ativa de monómero com probabilidade $\psi(x)p$ por unidade de tempo, sendo x a fração de todos os sítios da célula já ocupados por monómeros ativos. A função $\psi(x)$ representa a eficiência da população existente de monómeros ativos em acelerar a adsorção de um novo monómero ativo. Cada evento de adsorção ou dessorção pode ser considerado como um ato de reprodução, transformando uma população “mãe” numa população “filha”. A suposição de que $\psi(x)$ depende de x significa que a atividade dos monómeros na população mãe é, em certa medida, herdada por um monómero recém-adsorvido na população filha. A forma de $\psi(x)$ expressa a lei de hereditariedade de mãe para filha. O valor numérico de $\psi(x)$ será determinado pelos detalhes da química dos catalisadores.

O Pressuposto 8 é uma aproximação drástica. Substitui a média das eficiências de uma população de catalisadores pela eficiência de um catalisador médio. Chamo-lhe a “aproximação do campo médio” porque é análoga à aproximação feita no modelo de campo médio de Curie–Weiss de um ferromagneto. Em física, sabemos que essa aproximação fornece uma boa descrição qualitativa do comportamento de um ferromagneto. Em biologia

populacional, foram feitas aproximações semelhantes por Kimura. O efeito da aproximação do campo médio é reduzir o passeio aleatório multidimensional das populações moleculares a um passeio aleatório unidimensional de um único parâmetro, x . Tanto em física como em biologia populacional, a aproximação do campo médio pode ser descrita como pessimista: subestima a eficácia dos agrupamentos locais de moléculas na formação de um estado ordenado. A aproximação do campo médio tende geralmente a prever um grau de ordem inferior ao que se observa numa teoria exata.

Se imaginarmos uma célula cuja população de monómeros na superfície se encontra em estado estacionário, o Pressuposto 8 terá as seguintes consequências: as frações (x, w, z) de sítios ativos, inativos e vazios serão, em estado estacionário, proporcionais a $(\psi(x), n, q)$. As frações (x, w, z) devem somar-se a um, e, portanto,

$$x = \phi(x) = \psi(x) / (\psi(x) + a) = (1 + a (\psi(x))^{-1})^{-1}, \quad (3.4)$$

com

$$a = n + q. \quad (3.5)$$

Num estado não estacionário, o rácio $(\phi(x)/x)$ é aproximadamente o rácio entre a taxa de aumento dos sítios ativos por adsorção e a taxa de diminuição dos sítios ativos por dessorção. Num estado estacionário, esse rácio deve ser igual a um.

Pressuposto 9 (Fig. 3). A curva $y = \phi(x)$ tem a forma de um “S”, cruzando a linha $y = x$ em três pontos, $x = \alpha, \beta, \gamma$, situados entre zero e um. Este pressuposto é novamente emprestado do modelo de Curie-Weiss de um ferromagneto. Significa que a população de moléculas possui três possíveis estados de equilíbrio. Um estado de equilíbrio ocorre sempre que $\phi(x) = x$, isto é, quando a população “filha” herda o mesmo nível médio de atividade x da população “mãe”. O equilíbrio é estável se a inclinação da curva $y = \phi(x)$ for inferior a um, e instável se essa inclinação for superior a um. Consideremos, por exemplo, o estado de equilíbrio mais baixo, $x = \alpha$. Chamo-lhe o estado desordenado, pois apresenta a menor atividade média. Como a inclinação em α é inferior a um, o equilíbrio é estável. Se uma população “mãe” tiver a sua atividade média x um pouco acima de α , a

população “filha” tenderá a descer novamente em direção a α ; se tiver x ligeiramente abaixo de α , tenderá a subir até α . O mesmo acontece no estado de equilíbrio superior, $x = \gamma$. Este estado superior também é estável, porque a inclinação em γ é inferior a um. Chamo-lhe o estado ordenado, pois corresponde à maior atividade catalítica. Uma população com x próxima de γ evoluirá no sentido de se aproximar ainda mais desse valor. Mas o ponto de equilíbrio intermédio, $x = \beta$, é instável, porque a inclinação em β é superior a um. Se uma população tiver x ligeiramente superior a β , evoluirá afastando-se de β em direção ao estado ordenado ($x = \gamma$); se tiver x ligeiramente inferior a β , deslizará para longe de β em direção ao estado desordenado ($x = \alpha$). O equilíbrio em $x = \beta$ é, portanto, um ponto de sela instável.

Um Modelo de Brincadeira

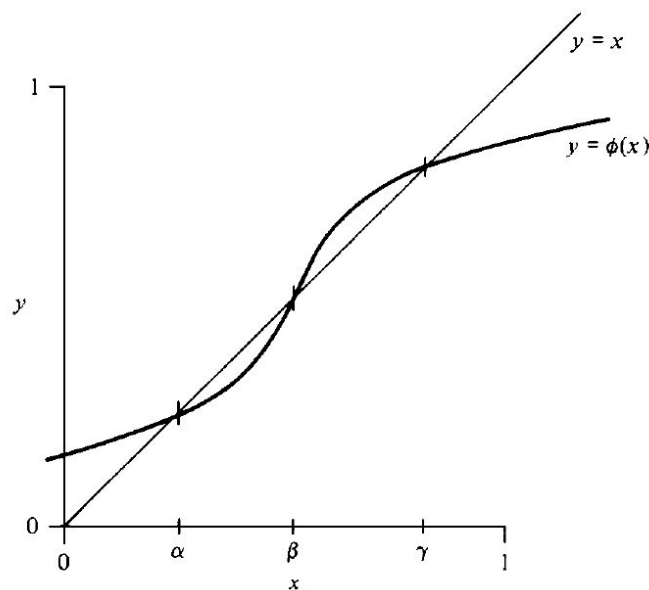


Figura 3 – A curva em forma de “S”, $y = \phi(x)$. A curva cruza a linha $y = x$ em três pontos que representam possíveis populações de equilíbrio. Os equilíbrios superior e inferior são estáveis, enquanto o equilíbrio intermédio é instável.

Retomando a linguagem matemática abstrata da primeira fase da teoria, podemos dizer que os estados de equilíbrio inferior e superior do modelo são dois estados quase-estacionários, ocupando duas bacias de atração separadas. A barreira que separa essas duas bacias é uma passagem de montanha, tendo no topo o estado de equilíbrio de sela instável.

Temos aqui uma situação análoga à distinção entre vida e morte nos sistemas biológicos. Chamo ao estado ordenado de uma célula “vivo”, porque nele a maioria das moléculas trabalha em conjunto, de forma colaborativa, para manter os ciclos catalíticos que as mantêm ativas. Chamo ao estado desordenado “morto”, porque nele as moléculas se encontram descoordenadas e, na sua maioria, inativas. Uma população, quer no estado morto quer no estado vivo, tende a permanecer nesse estado por muito tempo, apresentando apenas pequenas flutuações aleatórias em torno do equilíbrio estável. Contudo, como a população de moléculas numa célula é finita, há sempre a possibilidade de uma grande flutuação estatística que leve toda a população a transpor o ponto de sela, passando de um estado estável para o outro. Quando uma célula viva realiza esse grande salto estatístico sobre o ponto de sela para o estado inferior, chamamos a esse salto “morte”. Quando uma célula morta realiza o salto para o estado superior, chamamos-lhe “origem da vida”. Uma vez conhecidas a função $\phi(x)$ e o tamanho N da população celular, as probabilidades de “morte” e de “origem da vida” podem ser calculadas facilmente. Basta resolver uma equação linear às diferenças, com condições de fronteira apropriadas, representando um conjunto de populações de moléculas que se difundem sobre o ponto de sela a partir de um dos lados.

A probabilidade de transição sobre o ponto de sela é dada precisamente pelo termo de fluxo F na Eq. (3.3) da descrição matemática geral. Talvez seja enganador usar a palavra “salto” para descrever a transição — a palavra “difusão” descreve-a melhor. A população molecular sobe a barreira por uma sucessão de inúmeros pequenos passos, e não por um grande salto único. A população provavelmente recuará nove passos por cada dez avançados, à medida que progride lentamente montanha acima. Felizmente, o fluxo líquido F pode ser calculado sem seguir os detalhes das caminhadas aleatórias que o produzem.

Pressuposto 10. Fazemos aqui uma escolha definida para a função $\psi(x)$, baseando-nos num argumento termodinâmico simples. Verificar-se-á, felizmente, que a função $\phi(x)$ derivada da

termodinâmica possui a forma em “S” desejada, capaz de gerar os três estados de equilíbrio requeridos pelo Pressuposto 9.

Assumimos que cada catalisador na célula atua produzindo uma diferença entre as energias de ativação necessárias para colocar um monómero ativo ou inativo num sítio vazio. Se a molécula catalisadora for perfeita, com todas as suas unidades de monómero ativas, a diferença de energias de ativação será uma certa quantidade U , que assumimos ser igual para todos os catalisadores perfeitos. Se o catalisador for imperfeito, numa célula em que uma fração x de todos os sítios esteja ativa, assumimos que ele produz uma diferença xU nas energias de ativação entre adsorções corretas e incorretas. Estamos, novamente, a aplicar uma aproximação de campo médio, assumindo que o efeito médio de um conjunto de catalisadores com vários graus de imperfeição é igual ao efeito de um único catalisador cuja capacidade discriminativa foi reduzida em proporção à atividade média x de toda a população. Esta é mais uma aproximação que poderia ser evitada num cálculo mais exato.

A aproximação de campo médio implica que a probabilidade de uma adsorção correta é superior à de uma adsorção incorreta por um fator

$$\psi(x) = b^x, \quad b = \exp(U / kT), \quad (3.6)$$

onde b é o fator de discriminação de um catalisador perfeito à temperatura absoluta T , e k é a constante de Boltzmann. Esta escolha de $\psi(x)$ conduz, de acordo com a Eq. (3.4), à função

$$\phi(x) = (1 + ab^{-x})^{-1}, \quad (3.7)$$

que é precisamente a função em “S” que aparece no modelo de campo médio de um ferromagneto simples.

A fórmula (3.7) para $\phi(x)$ completa a definição do modelo. O modelo fica totalmente determinado uma vez escolhidos os três parâmetros N , a e b . Estes três parâmetros resumem, de forma simples, o material químico de base com que o modelo trabalha:

- N define o tamanho da população molecular,
- a define a diversidade química dos monómeros,

- b é o fator de qualidade, medindo o grau de discriminação dos catalisadores.

Rigorosamente, a é a soma de n e q , onde $(n + 1)$ é o número de espécies de monómero e q é proporcional à fração de sítios vazios na superfície. Para o modelo, os sítios vazios comportam-se como uma espécie adicional de monómero inativo, tendo peso estatístico q em comparação com a unidade das outras espécies inativas. Assumimos que os monómeros na célula são suficientemente abundantes e que a superfície é suficientemente atrativa, de modo que a fração de sítios vazios é pequena e q é inferior à unidade. Assim, a diferença entre n e a torna-se insignificante.

Temos agora um modelo de três parâmetros bem definido, pronto a ser explorado. Falta ainda calcular as suas consequências e examinar se exhibe um comportamento interessante para valores de N , a e b compatíveis com os factos da química orgânica. Por “comportamento interessante” entende-se a ocorrência, com probabilidade razoável, de uma transição do estado desordenado para o estado ordenado. Veremos que tal comportamento ocorre para valores de a e b situados numa faixa estreita, determinada apenas pelas propriedades matemáticas da função exponencial, independente dos detalhes químicos. O modelo faz, portanto, uma afirmação concreta sobre a natureza das substâncias a partir das quais as primeiras células vivas se formaram: se o modelo tiver relação com a realidade, as células primevas eram compostas por moléculas cujos valores de a e b se encontravam dentro da faixa calculada.

Verifica-se que os intervalos preferenciais dos três parâmetros são os seguintes:

- a : de 8 a 10 (3.8)
- b : de 60 a 100 (3.9)
- N : de 2000 a 20000 (3.10)

Estes intervalos são também razoáveis do ponto de vista químico. O intervalo (3.8) indica que o número de espécies de monómero deve situar-se entre oito e onze. Nas proteínas

modernas existem vinte espécies de aminoácidos; é razoável supor que cerca de dez delas bastariam para fornecer diversidade catalítica suficiente para iniciar a vida. Por outro lado, o modelo falha completamente se a estiver entre 3 e 4, que seria o intervalo necessário caso a vida tivesse começado com quatro espécies de nucleótidos a polimerizarem-se para formar RNA. Os nucleótidos, por si só, não oferecem diversidade química suficiente para permitir a transição da desordem à ordem neste modelo. As previsões quantitativas do modelo, portanto, são consistentes com a teoria de Oparin de onde partimos. O modelo prefere peptídeos a ácidos nucleicos como matéria-prima da origem da vida. Nesse aspecto, difere do modelo do hiperciclo de Eigen, no qual os monómeros apenas precisam de transportar informação para replicação precisa. Quatro espécies de monómeros — ou até duas — bastam para a replicação. Mas apenas quando exigimos que os monómeros funcionem como um sistema metabólico, necessitamos da maior diversidade que o nosso modelo requer.

O intervalo (3.9), entre sessenta e cem, é também plausível para o fator de discriminação de enzimas primitivas. Uma enzima polimerase moderna apresenta tipicamente um fator de discriminação entre 5000 e 10 000. Uma enzima moderna é uma estrutura altamente especializada, aperfeiçoada ao longo de três mil milhões de anos de afinação evolutiva — não seria de esperar que as enzimas originais se aproximassem desse desempenho. Por outro lado, catalisadores inorgânicos simples atingem frequentemente fatores de discriminação de cerca de cinquenta. É, portanto, plausível que um catalisador peptídico simples, com um sítio ativo composto por quatro ou cinco aminoácidos, possuísse um fator de discriminação dentro da faixa preferida pelo modelo, de sessenta a cem.

O tamanho (3.10) da população numa célula primitiva também é plausível: uma população de vários milhares de monómeros ligados em algumas centenas de polímeros proporcionaria variedade estrutural suficiente para permitir a existência de ciclos catalíticos interessantes. Um valor de N da ordem de 10 000 é suficientemente grande para manifestar a complexidade química característica da vida, e suficientemente pequeno para permitir que

a transição estatística da desordem à ordem ocorra ocasionalmente, com probabilidades não desprezíveis.

A razão fundamental do sucesso do modelo reside na sua capacidade de tolerar elevadas taxas de erro. O modelo supera a catástrofe do erro ao abandonar a replicação exata — não necessita, nem alcança, um controlo preciso das suas estruturas moleculares. É precisamente esta falta de precisão que permite que uma população de 10 000 monómeros realize a transição para um estado ordenado sem invocar um milagre. Num modelo de origem da vida que assumisse replicação exata desde o início, com baixa tolerância a erros, uma transição de uma população de N monómeros da desordem à ordem ocorreria com uma probabilidade da ordem de $(1 + n)^{-N}$. Se excluirmos milagres, um sistema replicante poderia surgir espontaneamente apenas com N da ordem de cem ou menos. Em contraste, o nosso modelo não replicante pode realizar a transição para a ordem com uma população cem vezes maior. A taxa de erro no estado ordenado do modelo é, tipicamente, entre 20% e 30%, quando os parâmetros a e b se encontram nos intervalos (3.8) e (3.9). Uma taxa de erro de 25% significa que três em cada quatro monómeros em cada polímero estão corretamente posicionados. Um catalisador com cinco monómeros no seu sítio ativo teria uma hipótese em quatro de ser completamente funcional. Um tal nível de desempenho é tolerável num sistema não replicante, mas seria totalmente inaceitável num sistema replicante. A capacidade de funcionar com uma taxa de erro de 25% é o fator decisivo que torna o estado ordenado do modelo estatisticamente acessível, com populações suficientemente grandes para serem biologicamente relevantes.

CONSEQUÊNCIAS DO MODELO

As equações que descrevem um estado estacionário do modelo são muito simples. Num estado de quase-equilíbrio existirá uma certa probabilidade P_j de encontrar j monómeros ativos na população. A taxa de fluxo F , num estado estacionário, será independente de j . A equação (3.3), que define um estado de quase-equilíbrio, torna-se então:

$$(q/a)\psi(j/N)(N-j)P_j - q(j+1)P_{j+1} = F. \quad (3.11)$$

Não é difícil resolver exatamente a Eq. (3.11) e deduzir o fluxo F que determina a taxa de transições de um estado de quase-equilíbrio para outro. Contudo, podemos estimar a taxa de transições de modo mais simples, com precisão suficiente para os nossos propósitos, resolvendo a Eq. (3.11) com $F = 0$. Quando $F = 0$, a solução P_j da Eq. (3.11) descreve o estado final único do modelo, quando este é deixado a evoluir por um tempo infinito. No estado final, todos os estados de quase-equilíbrio estão povoados de tal forma que os fluxos líquidos entre eles são nulos. A solução da Eq. (3.11) é então, com $\psi(x)$ dado pela Eq. (3.5) e após algumas aproximações sem importância:

$$P_j = K \exp(-NV(j/N)), \quad (3.12)$$

com uma constante K e um potencial $V(x)$ dado por

$$V(x) = x \log x + (1-x) \log(1-x) + x \log a - (1/2) x^2 \log b. \quad (3.13)$$

Os estados de quase-equilíbrio do modelo correspondem exatamente aos máximos e mínimos do potencial V . Os estados estáveis de quase-equilíbrio ($x = \alpha, \gamma$) são mínimos de V ; o estado instável ($x = \beta$) é um máximo.

Deste modo, obtemos uma fórmula aproximada para F , equivalente à fórmula simples

$$T = \tau \exp(\Delta N), \quad (3.14)$$

para o tempo médio T necessário para uma célula fazer a transição da desordem para a ordem. Aqui, τ é o intervalo médio de tempo entre as desorções de um monómero em cada sítio, N é o número total de sítios, e Δ é dado por

$$\Delta = V(\beta) - V(\alpha). \quad (3.15)$$

Este Δ é a altura da barreira de potencial que a população tem de escalar para escapar do estado desordenado ($x=\alpha$) e ultrapassar o ponto de sela ($x=\beta$) em direção ao estado ordenado. A taxa de transição da desordem para a ordem não depende de $V(\gamma)$. Uma vez que a população cruza o ponto de sela, o tempo necessário para deslizar até ao estado ordenado é desprezável.

Se Δ fosse da ordem da unidade, então o termo exponencial da Eq. (3.14) seria impossivelmente grande para N superior a cem.

Estaríamos então na situação típica dos sistemas intolerantes ao erro, para os quais a transição para a ordem é astronomicamente improvável em populações grandes. No entanto, quando os parâmetros a e b estão nas gamas (3.8) e (3.9), respetivamente — que correspondem a modelos com elevada tolerância ao erro —, verifica-se que Δ não é da ordem da unidade, mas situa-se entre 0,001 e 0,015. Para valores de a e b nestas gamas, o potencial $V(x)$ é quase plano, e os seus valores nos três pontos estacionários são praticamente iguais. Estas são as características do modelo que tornam possível uma transição para a ordem em populações tão grandes quanto 20 000. Embora a Eq. (3.14) continue a ser uma função exponencial crescente de N , o seu crescimento é muito mais lento do que se esperaria intuitivamente.

De acordo com a Eq. (3.14), existe um tamanho crítico da população N_c tal que populações N da ordem de N_c ou menores realizarão a transição da desordem para a ordem com probabilidade razoável, enquanto populações muito maiores que N_c não o farão. Escolho definir N_c por

$$N_c = \Delta/30, (3.16)$$

de modo que o fator exponencial na Eq. (3.14) seja

$$e^{30} \approx 10^{13} \text{ para } N=N_c. (3.17)$$

O coeficiente trinta na Eq. (3.16) é escolhido arbitrariamente. Não sabemos quantas gotículas podem ter existido em ambientes propícios à origem da vida, nem quanto tempo tais ambientes duraram, nem com que frequência os seus constituintes moleculares reagiam. A escolha feita na Eq. (3.16) significa que poderíamos esperar uma transição para o estado ordenado em mil tempos de reação, entre um conjunto de 10^{10} gotículas, cada uma contendo N_c monómeros. Não é absurdo imaginar que 10^{10} gotículas possam ter existido durante tempo suficiente num ambiente adequado. Por outro lado, se considerássemos gotículas com populações moleculares três vezes maiores, ou seja, $N = 3N_c$, o fator exponencial na Eq. (3.14) seria 10^{39} , e é inconcebível que tivessem existido gotículas em número suficiente para proporcionar uma probabilidade razoável de transição. O tamanho crítico da população N_c define, assim, o limite superior de N para o qual a transição pode ocorrer com uma margem de incerteza inferior a um

fator de três. Os tamanhos críticos da população dados pela Eq. (3.16) variam entre 2000 e 20 000 quando os parâmetros a e b se situam, respetivamente, nas gamas de 8–10 e 60–100.

As propriedades do nosso modelo podem ser representadas convenientemente num diagrama bidimensional (Fig. 4), com o parâmetro a no eixo horizontal e o parâmetro b no eixo vertical. Cada ponto do diagrama corresponde a uma escolha particular de a e b . Os modelos que satisfazem a condição de tripla interseção (Hipótese 9) e possuem estados desordenados e ordenados ocupam a região central do diagrama, que se estende para cima e para a direita a partir da cúspide. A cúspide em

$$a = e^2 = 7.4, b = e^4 = 54.6, (3.18)$$

marca o limite inferior dos valores de a e b para os quais pode ocorrer uma transição desordem–ordem. O tamanho crítico da população N_c é grande junto da cúspide e diminui rapidamente à medida que a e b aumentam. Os modelos biologicamente interessantes encontram-se na região central próxima da cúspide. Estes são os modelos que apresentam elevadas taxas de erro e conseguem realizar a transição da desordem para a ordem em populações grandes.

Um Modelo de Brincadeira

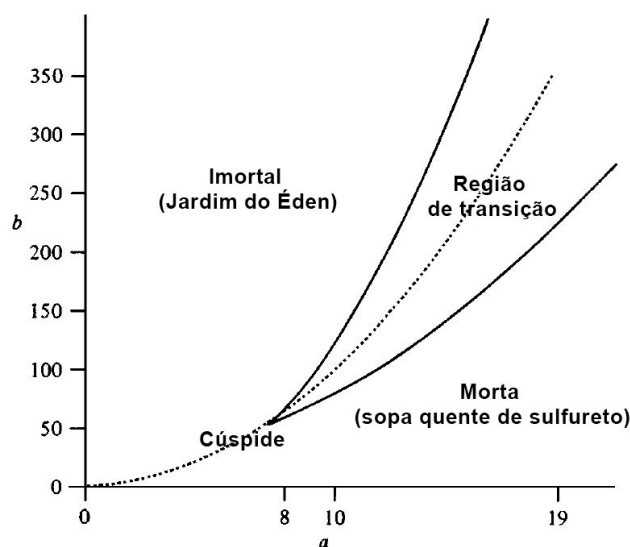


Figura 4 - Diagrama de fases em que cada ponto representa uma possível composição química de uma população molecular. No eixo horizontal, está representado o valor de a , proximadamente igual ao número de espécies de monómeros. No eixo vertical, está representado o valor de b , o fator de qualidade dos catalisadores poliméricos. A região de transição representa populações que possuem estados de equilíbrio ordenados e desordenados. A região "Morta" não tem estado ordenado e a região "Imortal" não tem estado desordenado. A curva tracejada representa populações com $b = a^2$ para as quais existe simetria entre os estados ordenado e desordenado.

Para ilustrar o comportamento do modelo na região interessante próxima da cúspide, escolho um caso particular que tem a vantagem de ser fácil de calcular exatamente. Trata-se do caso

$$a = 8, b = 64, (3.19)$$

o qual apresenta três estados de equilíbrio:

$$\alpha = (1/3), \beta = (1/2), \gamma = (2/3). (3.20)$$

A taxa de erro no estado ordenado é exatamente um terço. O valor de Δ para este modelo é dado pelas Eqs. (3.13) e (3.15):

$$\Delta = \log 3 - (19/12) \log 2 = 0,001129, (3.21)$$

o que fornece um tamanho crítico de população satisfatoriamente grande:

$$N_c = 26566. (3.22)$$

Christopher Longuet-Higgins — que, além de químico, era também músico — observou que a quantidade Δ , que aparece na Eq. (3.21), é bem conhecida dos músicos como a diferença fracionária de altura entre uma quinta perfeita e uma quinta temperada. Numa escala logarítmica de altura, uma quinta perfeita corresponde a $(\log 3 - \log 2)$, enquanto uma quinta temperada equivale a sete semitons, ou $(7/12) \log 2$. A pequenez dessa diferença é a razão pela qual a escala temperada funciona tão bem quanto funciona. A pequenez de Δ é também a razão pela qual este modelo da origem da vida funciona tão bem. O velho Pitágoras ficaria satisfeito se pudesse ver este exemplo a justificar a sua doutrina de uma harmonia universal que abrange o número, a música e a ciência. Depois desta digressão mística pitagórica, volto às propriedades gerais do modelo representadas na Fig. 4.

A região situada abaixo e à direita da faixa central representa modelos que possuem apenas um estado desordenado e nenhum estado ordenado. Estes modelos têm um valor de a demasiado grande (ou seja, demasiada diversidade química) e um b demasiado pequeno (atividade catalítica demasiado fraca) para gerar um estado ordenado. As gotículas nesta região estão “mortas” e não podem ganhar vida. Chamo a esta região “sopa sulfídrica quente”, porque esta expressão tem sido usada para descrever a composição

das fontes hidrotermais profundas onde a vida poderá ter tido origem, segundo Wächtershäuser (1992) e Russell et al. (1994). A expressão “sopa de galinha fria”, usada em tempos para descrever o ambiente prebiótico em que a vida surgiu, deixou de ser apropriada, dado que muitos dos organismos mais arcaicos descobertos são termofílicos. A região situada acima e à esquerda da faixa central representa modelos que possuem apenas um estado ordenado e nenhum estado desordenado. Estes modelos têm um a demasiado pequeno (diversidade química insuficiente) e um b demasiado grande (atividade catalítica excessivamente forte) para gerar um estado desordenado. As gotículas nesta região encontram-se congeladas no estado ordenado e não podem morrer. Chamo a esta região “Jardim do Éden”, porque esta expressão tem sido usada para descrever uma teoria alternativa da origem da vida. É possível imaginar células a evoluir por acumulação aleatória de componentes moleculares, de modo que derivem para a região de transição central, quer a partir da sopa sulfídrica quente, quer a partir do Jardim do Éden. Uma vez chegadas à região central, tornam-se capazes de viver e morrer — e a evolução da complexidade biológica pode começar.

Por que precisamos de estados desordenados? Se a vida é um estado ordenado, por que motivo não permaneceu para sempre na região do “Jardim do Éden”, onde só existem estados ordenados? O modelo não fornece resposta a estas perguntas, porque descreve apenas a deriva aleatória das populações, sem seleção darwiniana. No que ao modelo diz respeito, a vida poderia ter surgido e permanecido indefinidamente congelada no estado ordenado. Mas, na realidade, a seleção darwiniana era essencial para que a vida pudesse evoluir para além do estágio primitivo descrito pelo modelo. Depois de o modelo cessar, logo que as gotículas que ele descreve começam a esgotar os recursos disponíveis e a competir entre si pela sobrevivência, inicia-se a evolução darwiniana. A seleção darwiniana requer a morte — e a morte é a transição da ordem para a desordem. A vida teve de inventar a morte para poder evoluir. As gotículas congeladas no estado ordenado não poderiam experimentar nem diversificar-se. As gotículas que permaneceram na região de transição, morrendo e renascendo constantemente com novas combinações químicas e novos ciclos catalíticos, tiveram

a melhor oportunidade de se adaptarem rapidamente a ambientes em mudança.

À medida que as populações moleculares evoluem ao longo de longos períodos, é provável que os parâmetros a e b aumentem. Um aumento em a resultará da incorporação de novas variedades de monómeros no ciclo metabólico. Um aumento em b resultará da formação de moléculas poliméricas mais complexas, capazes de catalisar reações com maior especificidade. Populações moleculares com valores mais elevados de a e b metabolizarão de forma mais eficiente e tenderão a prevalecer na luta darwiniana pela existência. Depois de o modelo terminar, a evolução pode prosseguir gradualmente para cima e para a direita, mantendo-se dentro da faixa crítica representada na Fig. 4. É apenas necessário que a e b aumentem aproximadamente em sincronia, de modo que b seja aproximadamente igual ao quadrado de a . A curva $b = a^2$ permanece dentro da faixa crítica desde a cúspide até ao infinito. Naturalmente, à medida que a evolução avança cada vez mais ao longo dessa faixa, as suposições simples do modelo representam de forma cada vez menos adequada o comportamento dos organismos reais.

O modelo permite-nos dar uma definição precisa da quantidade de informação contida numa população em estado ordenado. Essa informação não está incorporada em genes que possam ser replicados, mas sim nos ciclos metabólicos que se reproduzem estatisticamente à medida que a população se mantém. Segundo a definição abstrata de informação, a probabilidade de uma mensagem surgir por mero acaso é dada por

$$P = 2^{-I}, \quad (3.23)$$

em que I é o número de *bits* de informação contidos na mensagem. Para aplicar esta definição ao modelo, imaginemos os estados ordenado e desordenado coexistindo nas proporções ditadas pelo puro acaso. A probabilidade do estado ordenado é então, segundo a Eq. (3.12):

$$P = \exp[N(V(\alpha) - V(\gamma))], \quad (3.24)$$

e a informação nele contida é, segundo a Eq. (3.23):

$$I = N(V(\gamma) - V(\alpha)) / (\log 2). \quad (3.25)$$

Isto fornece uma estimativa mínima do conteúdo de informação do estado ordenado. A célula pode também conter informação adicional que não contribui para torná-la estatisticamente improvável, mas que participa, de outros modos, na sua estrutura e funcionamento.

No momento do primeiro salto da desordem para a ordem — no primeiro surgimento do metabolismo —, o conteúdo de informação do estado ordenado no nosso modelo é bastante pequeno. É da ordem de ΔN , que assumimos ser aproximadamente 30; assim, o salto para o estado ordenado pode ocorrer com probabilidade razoável num tempo finito. De modo aproximado, a Eq. (3.25) dá $30 / \log 2 = 43$ *bits* de informação. Esta é uma quantidade muito pequena de informação. Contudo, a quantidade de informação transportada pelo estado ordenado aumenta rapidamente à medida que a célula evolui ao longo do percurso de crescimento de N , de a e de b , ou seja, com o aumento da população, da variedade e da precisão das enzimas. Quando a e b são ambos grandes, a informação dada pelas Eqs. (3.13) e (3.25) torna-se

$$I = (1/2)N(\log(b/a^2)). \quad (3.26)$$

Na versão simétrica do modelo, com $b = a^2$, os estados de equilíbrio ordenado e desordenado são igualmente prováveis. A fórmula (3.26) dá zero, porque o estado ordenado ocorre com probabilidade de um meio, se esperarmos tempo suficiente. Numa célula moderna bem organizada, os valores típicos dos parâmetros são $a = 20$ e $b = 10^4$; aplicando a Eq. (3.26), obtemos aproximadamente:

$$I = 2N, \quad (3.27)$$

ou seja, cerca de dois bits de informação por sítio nas moléculas catalíticas ativas. Esta quantidade de informação coincide, por acaso, com a informação contida num gene com N nucleótidos. Assim, o aparelho metabólico no nosso modelo transporta aproximadamente tanta informação quanto um *aparelho replicativo* com o mesmo número de monómeros ativos.

Uma característica marcante do modelo, ausente nos organismos modernos, é a simetria entre vida e morte. No modelo, a curva

$$y = \phi(x) = (1 + ab^{-x})^{-1}$$

é invariante sob a transformação

$$x \rightarrow 1-x, y \rightarrow 1-y, a \rightarrow (a/b). \quad (3.29)$$

Em particular, o modelo com $b = a^2$ apresenta simetria completa em torno do ponto de sela instável em $x = y = 1/2$. O estado ordenado e o estado desordenado são imagens em espelho um do outro. A probabilidade de uma transição da desordem para a ordem é exatamente igual à probabilidade de uma transição da ordem para a desordem. No modo simétrico com $b = a^2$, morte e ressurreição ocorrem com igual frequência. A origem da vida é, portanto, um acontecimento tão comum quanto a morte.

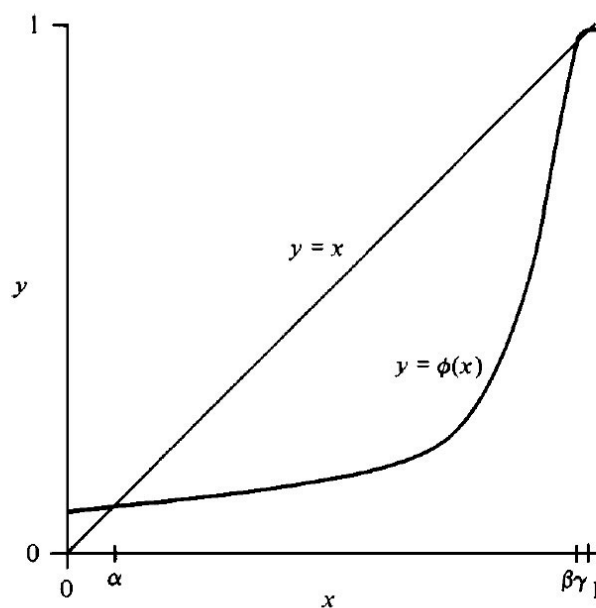


Figura 5 - A curva em forma de S da Figura 3, tal como aparece numa célula moderna, com os estados de equilíbrio superior e médio deslocados bastante para a direita, de modo que a curva deixa de ser simétrica.

Como aconteceu que, à medida que a vida evoluiu, a morte continuou a ser um acontecimento comum, enquanto a ressurreição se tornou rara? O que sucedeu foi que os processos catalíticos na célula se tornaram progressivamente mais afinados e menos tolerantes ao erro. A curva $y = \phi(x)$ manteve a forma em S, mas tornou-se cada vez mais assimétrica com o passar do tempo. A

forma da curva numa célula moderna está representada na Fig. 5. Esta deve ser contrastada com a curva simétrica da Fig. 3, correspondente à nossa célula primitiva hipotética. Na célula primitiva, os três estados de equilíbrio poderiam ter sido:

$$\alpha = 0.2, \beta = 0.5, \gamma = 0.8, (3.30)$$

com uma taxa de erro de 20% no estado ordenado. Na célula moderna, a curva é deslocada muito mais para a direita e, para os estados de equilíbrio, os valores típicos são:

$$\alpha = 0.05, \beta = 0.999, \gamma = 0.9999. (3.31)$$

Este valor do estado ordenado γ significa que a taxa de erro no aparelho metabólico de uma célula moderna é cerca de 10^{-4} . A posição do ponto de sela β indica que uma agressão ambiental, como uma dose de raios X que aumente a taxa de erro para 10^{-3} , desestabilizará o delicado aparelho e fará a célula morrer. A morte é fácil e a ressurreição é difícil, porque o ponto de sela se deslocou muito próximo do estado ordenado e muito distante do estado desordenado. Para que a vida tivesse surgido espontaneamente, era essencial que existisse um estado ordenado com uma elevada taxa de erro; mas, uma vez estabelecida a vida, todo o curso da evolução encaminhou-se para estruturas mais especializadas e menos tolerantes a erros.

Já disse o suficiente — ou talvez demasiado — sobre as propriedades e as consequências do modelo. Ao falar sobre ele, acabei por cair numa armadilha: comecei a referir-me ao modelo como se fosse uma verdade histórica. Não é, evidentemente, nada disso. Não é uma descrição dos acontecimentos tal como realmente ocorreram. É apenas um modelo lúdico, uma representação abstrata e simples, que será rapidamente ultrapassada por modelos mais completos, capazes de incorporar alguns dos detalhes químicos que aqui foram ignorados.

CAPÍTULO 4

Questões em Aberto

POR QUE É A VIDA TÃO COMPLICADA?

Chegou o momento de resumir aquilo que talvez tenhamos aprendido nos primeiros três capítulos. O Capítulo 1 descreve o desenvolvimento histórico das ideias que conduziram à questão que considero fundamental para qualquer investigação sobre a origem da vida: será que a origem da vida é o mesmo que a origem da replicação? Apresento algumas razões pelas quais me inclino a responder negativamente, dando uma preferência provisória à hipótese de que o metabolismo e a replicação tiveram origens separadas. O Capítulo 2 oferece um relato esquemático de algumas das experiências clássicas e de algumas das teorias clássicas acerca da origem da vida. Observo que as experiências realizadas desde a época de Max Delbrück foram espetacularmente bem-sucedidas em elucidar a estrutura e a função do aparelho de replicação e muito menos bem-sucedidas em proporcionar uma compreensão profunda do metabolismo. Embora as experiências de Cech e outros (Cech, 1993; Wright e Joyce, 1997) sobre ribozimas tenham demonstrado que o RNA pode funcionar como enzima, ele atua como enzima apenas dentro de um domínio limitado. Um artigo de revisão precoce (Cech e Bass, 1986) dizia: "Parece ser a versatilidade limitada dos catalisadores de RNA, e não qualquer déficit de eficiência ou precisão catalítica, a responsável pela ocorrência relativamente restrita do RNA como catalisador biológico." Continua a ser verdade hoje que as experiências que investigam a ação das ribozimas se ocupam do afinamento do aparelho genético, e não do metabolismo celular. O êxito unilateral dessas experiências resultou num enviesamento correspondente das teorias. As teorias mais populares sobre a origem da vida são as teorias de Manfred Eigen, que se concentram quase exclusivamente na replicação como fenómeno a explicar. O Capítulo 3 descreve a minha própria tentativa de construir um modelo para

a origem da vida com um enviesamento oposto ao de Eigen, assumindo como hipótese de trabalho que a vida primitiva consistia apenas em maquinaria metabólica sem replicação.

8Este último capítulo ocupa-se das questões em aberto levantadas pelo modelo e de questões mais gerais relativas a possíveis abordagens experimentais à origem do metabolismo. Mas todas estas questões são subsidiárias face a outra pergunta: por que é a vida tão complicada? Talvez esta não seja uma pergunta científica bem formulada. Pode ser interpretada como o simples lamento de um cientista idoso a recordar a simplicidade perdida da juventude. Ou pode ser interpretada como um protesto ineficaz contra a intratabilidade da condição humana no mundo moderno. Mas pretendo que a pergunta se refira especificamente à estrutura celular. A característica essencial das células vivas é a homeostase, a capacidade de manter um equilíbrio químico estável e mais ou menos constante num ambiente mutável. A homeostase é a maquinaria de controlos químicos e ciclos de retroação que asseguram que cada espécie molecular numa célula é produzida na proporção certa, nem demasiado nem demasiado pouco. Sem homeostase, não pode haver metabolismo ordenado nem um equilíbrio quase estacionário que mereça o nome de vida. A pergunta "Por que é a vida tão complicada?" significa, neste contexto: dado que uma população de moléculas é capaz de se manter em equilíbrio homeostático com um nível constante de metabolismo, quantas espécies moleculares diferentes deve essa população conter?

As evidências biológicas impõem limites relativamente firmes ao número de tipos de molécula necessários para constituir um sistema homeostático, pelo menos enquanto estivermos a falar de sistemas homeostáticos do tipo moderno. Existe um grande número de variedades de bactérias, e a maioria delas contém alguns milhares de espécies moleculares, se avaliarmos o número pelos poucos milhões de pares de bases no seu ADN. Parece que, nas condições modernas, os sistemas homeostáticos funcionam eficientemente com alguns milhares de componentes e funcionam menos eficientemente com menos. Se uma bactéria pudesse dispensar metade dos seus componentes moleculares e ainda assim metabolizar de forma eficiente, existiria uma grande vantagem

seletiva em fazê-lo. A partir do facto de as bactérias terem recusado, em geral, reduzir-se abaixo de um certo nível de complexidade, podemos deduzir que esse nível é, de algum modo, um mínimo irreduzível.

Se as células modernas exigem alguns milhares de tipos de molécula para uma homeostase estável, o que nos diz isso acerca das células primitivas? Rigorosamente falando, nada nos diz. Sem o aparelho moderno de genes e repressores, os mecanismos antigos de homeostase devem ter sido muito diferentes. Os mecanismos antigos podem ter sido mais simples ou mais complexos. Ainda assim, é uma hipótese razoável que esses mecanismos antigos fossem mais simples. Resta a pergunta: quão simples poderiam ter sido? Esta pergunta deve ser respondida antes de podermos construir teorias credíveis sobre a origem da vida. Só pode ser respondida através da experiência.

No modelo simplificado que discuto no Capítulo 3, deduzi da aritmética do modelo que a população de uma célula a fazer a transição da desordem para a ordem deveria ter entre 2000 e 20000 monómeros combinados em algumas centenas de espécies de polímeros. Afirmei que este número — algumas centenas — é plausível para o número de espécies de moléculas poliméricas necessárias para um sistema homeostático primitivo. Essa afirmação baseia-se, evidentemente, apenas em conjecturas. Sabemos que algumas milhares de espécies moleculares são suficientes para uma célula moderna. Parece improvável que algo semelhante à homeostase bioquímica pudesse ser mantido com algumas dezenas de espécies. E assim conjecturamos de forma bastante arbitrária, guiados apenas pela nossa familiaridade com o sistema decimal de contagem, que algumas centenas de tipos de molécula são o número adequado para a origem da homeostase. Se algumas centenas de espécies moleculares são realmente necessárias ou suficientes para a homeostase, não sabemos.

É interessante, neste contexto, observar como uma abordagem experimental foi aplicada com êxito para responder à questão correspondente relativa à origem da replicação. Qual é a menor população molecular capaz de constituir um sistema autorreplicante? Esta questão foi respondida por duas experiências

clássicas, uma realizada por Sol Spiegelman (Spiegelman, 1967), a outra por Manfred Eigen e os seus colegas (Eigen et al., 1981). Descrevo a experiência de Eigen no Capítulo 1. A experiência de Spiegelman começou com um vírus Q_β vivo, uma criatura capaz de sobreviver e assegurar a sua própria replicação na natureza por meio da informação codificada numa única molécula de RNA composta por 4500 nucleótidos. O vírus replica-se normalmente dentro de uma célula hospedeira usando uma enzima replicase que o RNA viral leva os ribossomas da hospedeira a fabricar. O RNA viral também leva a célula hospedeira a fabricar uma proteína de cápside (revestimento) e vários outros componentes necessários ao ciclo de vida viral completo. Ora, Spiegelman procedeu a “desregrar” o vírus, retirando-lhe a cápside e fornecendo-lhe a enzima replicase num tubo de ensaio, de modo que pudesse replicar-se sem se dar ao trabalho de invadir uma célula e completar o seu ciclo parasitário normal. O tubo de ensaio continha também uma provisão abundante de monómeros de nucleótidos, com um sistema de fluxo contínuo para impedir que o vírus esgotasse o suprimento. Os resultados foram espetaculares. O RNA viral continuou durante algum tempo a ser replicado com precisão graças à enzima replicase. Mas pouco depois surgiu um RNA mutante, que perdera alguns dos genes já desnecessários para a sua sobrevivência. O mutante, possuindo menos de 4500 nucleótidos, replicava-se mais rapidamente do que o vírus original e depressa o substituiu na luta darwiniana pela existência. Depois surgiu um segundo mutante ainda mais curto que substituiu o primeiro, e assim sucessivamente. O vírus já não precisava de transportar os genes da replicase e da proteína de cápside para sobreviver. Pelo contrário, só poderia sobreviver libertando-se de toda a bagagem supérflua. O requisito para sobreviver era tornar-se o mais simples e pequeno possível. O vírus degenerou finalmente numa pequena molécula de RNA com apenas 220 nucleótidos, contendo o local de reconhecimento para a replicase e pouco mais. O estado final do vírus foi denominado pelos geneticistas de “monstro de Spiegelman”. Constitui uma boa lição sobre o que lhe acontece quando a vida se torna demasiado fácil. Os pequenos monstros continuariam para sempre a replicar-se a grande velocidade no ambiente artificial do tubo de ensaio de Spiegelman, mas jamais poderiam esperar sobreviver noutro lugar.

A experiência de Manfred Eigen foi o oposto da de Spiegelman. Ambas utilizaram um tubo de ensaio contendo a enzima replicase e nucleótidos livres. Spiegelman introduziu nesse caldo um vírus vivo. Eigen não introduziu nada. Spiegelman estudava a evolução da replicação de cima para baixo, Eigen de baixo para cima. A experiência de Eigen produziu uma população autogerada de moléculas de RNA que se replicavam com a ajuda da enzima replicase, tal como os monstros de Spiegelman. O replicador de Eigen e o monstro de Spiegelman não eram idênticos, mas eram primos diretos. Os replicadores de Eigen, depois de evoluírem até um estado estacionário, continham cerca de 120 nucleótidos cada um, comparados com os 220 de um monstro de Spiegelman. A diferença entre 120 e 220 nucleótidos é um pequeno intervalo entre uma molécula que cresceu a partir do nada e uma molécula que já foi viva.

As experiências de Spiegelman e de Eigen, em conjunto, dão uma resposta clara à pergunta: qual é o tamanho mínimo de população necessário para um sistema replicante? A resposta é uma única molécula de RNA com cem a duzentos nucleótidos. Esta resposta mostra, de forma sucinta, quão simples é o fenômeno da replicação em comparação com o fenômeno da homeostase. Estou a conjecturar que o tamanho mínimo de população necessário para a homeostase seria cerca de cem vezes maior, isto é, algumas centenas de moléculas contendo dez ou vinte mil unidades de monômero. E, mais importante, estou a sugerir que o caminho mais promissor para compreender a origem da vida seria realizar experiências semelhantes às de Spiegelman e Eigen, mas desta vez centradas na homeostase em vez da replicação.

Como poderiam tais experiências ser realizadas? Tenho plena consciência de que é muito mais fácil sugerir experiências do que realizá-las. O que é necessário, antes de mais, é encontrar os materiais de trabalho que tornem possíveis as experiências — o equivalente, para um sistema homeostático, do vírus Q_{β} de Spiegelman e do caldo de nucleótidos de Eigen. O objetivo deve ser, mais uma vez, trabalhar a partir de ambas as extremidades, de cima para baixo e de baixo para cima, e descobrir onde, no meio, as duas extremidades se encontram. De cima, precisamos de encontrar uma criatura adequada, uma célula enucleada que tenha

perdido o seu aparelho replicativo, mas ainda preserve as funções de metabolismo e homeostase, e precisamos de mantê-la viva artificialmente enquanto a vamos despojando gradualmente dos componentes moleculares não essenciais. Podemos esperar, deste modo, com muitos ensaios e erros, descobrir aproximadamente o grau mínimo e irreduzível de complexidade de um aparelho homeostático. De baixo, precisamos de experimentar populações sintéticas de moléculas confinadas em gotículas no estilo de Oparin, acrescentando várias combinações de catalisadores e metabolitos até que seja alcançado um equilíbrio homeostático duradouro. Se tivermos sorte, talvez descubramos que as experiências feitas de cima e as feitas de baixo exibem algum grau de convergência. Na medida em que convergirem, indicarão um possível percurso que a vida poderá ter seguido no seu avanço inicial do caos para a homeostase.

Estas sugestões para experiências futuras provavelmente soarão ingênuas e simplistas a experimentadores cujas vidas quotidianas decorrem numa batalha constante contra a recalcitrância das células e substâncias reais. Não sei quando é que experiências deste tipo se tornarão viáveis. Sugiro-as com cautela, sendo eu próprio incapaz de realizar uma experiência mesmo no meu próprio domínio da física. Contudo, apresento estas sugestões com intenção séria. Se eu não acreditasse que tais experiências têm potencial importância, não me teria atrevido a falar sobre a origem da vida. Se um físico teórico tem algo de valor a dizer acerca dos problemas fundamentais da biologia, só pode ser através de sugestões para novos tipos de experiência. Há meio século, Erwin Schrödinger sugeriu aos biólogos que investigassem experimentalmente a estrutura molecular do gene. Essa sugestão revelou-se oportuna. Sugiro agora que os biólogos investiguem experimentalmente a estrutura populacional de sistemas homeostáticos de moléculas. Se tiver sorte, esta sugestão poderá também revelar-se oportuna.

Antes de abandonar o tema das experiências futuras, gostaria de acrescentar algumas observações sobre simulações por computador. Na biologia de populações aplicada a animais e plantas, o computador é uma fonte de dados experimentais pelo menos tão importante quanto a observação de campo. As

simulações computacionais da dinâmica populacional são indispensáveis para planejar observações de campo e interpretar resultados. As simulações são não apenas mais rápidas, mas também mais baratas do que o trabalho de campo. Todo programa sério de investigação em biologia de populações inclui simulações por computador como parte natural do processo. Como a origem da vida é um problema de biologia de populações aplicadas a moléculas, as simulações computacionais são essenciais também aqui. As simulações da teoria de Oparin, resumidas por Lancet (Segré e Lancet, 1999), constituem um bom começo, mas ainda têm um longo caminho a percorrer. Nenhum dos modelos incorpora detalhes químicos suficientes para fornecer um teste realista da teoria.

As simulações computacionais de Ursula Niesert sobre o modelo do hiperciclo de Eigen para a origem da vida (Niesert et al., 1981) revelaram várias fragilidades graves desse modelo. Como Niesert observou a partir das suas simulações, as falhas do modelo do hiperciclo devem-se sobretudo ao facto de se supor que uma única molécula de RNA desempenha três funções distintas em simultâneo. As três funções são: replicar-se com a ajuda de uma molécula replicadora à qual está especificamente adaptada; transportar uma mensagem que promove a síntese de outra molécula; e atuar como agente para a transferência específica de aminoácidos. Os modelos computacionais mostram que as moléculas de RNA têm uma tendência natural para se especializar. Preferem desempenhar uma única função de forma eficaz do que desempenhar três funções de forma deficiente. Esta conclusão não surpreende. Na ecologia natural das espécies, é regra geral que a maioria das espécies sobrevive tornando-se especialista. A simulação de Niesert mostrou que a mesma regra se aplica à ecologia de moléculas no modelo do hiperciclo. A sua crítica ao modelo permite-nos compreendê-lo melhor e talvez melhorá-lo. Do mesmo modo, simulações computacionais de modelos da origem da homeostase devem mostrar-nos o que há de errado nesses modelos e ajudar-nos a substituí-los por outros melhores. Tal como o modelo do hiperciclo, os modelos de homeostase provavelmente serão vulneráveis aos três perigos que Niesert descreveu no seu artigo. Assim que modelos realistas de populações homeostáticas

estiverem disponíveis, as simulações computacionais revelarão provavelmente uma variedade adicional de catástrofes às quais estes são suscetíveis. Só quando tivermos explorado todos os modos possíveis de rutura da homeostase teremos legitimidade para afirmar que compreendemos o que a homeostase significa. As simulações computacionais serão essenciais para o crescimento dessa compreensão. Na nossa busca de uma resposta à questão de por que é a vida tão complicada, experiências biológicas e químicas e simulações computacionais devem sempre caminhar lado a lado.

As simulações computacionais da evolução biológica começaram há muito tempo com Nils Barricelli, usando o computador original de von Neumann em Princeton (Barricelli, 1957; Dyson, 1997). A partir de 1953, trabalhando dentro das limitações de uma máquina com memória extremamente reduzida e programando diretamente em linguagem de máquina — porque as linguagens de programação ainda não tinham sido inventadas —, Barricelli conseguiu simular a evolução de uma ecologia de organismos numéricos. Observou a origem espontânea dos fenómenos de parasitismo e simbiose. Mostrou como a seleção darwiniana podia conduzir à evolução da complexidade a partir de começos simples. Infelizmente, von Neumann, que o tinha convidado para trabalhar no computador, deixou Princeton em 1954 e morreu em 1957. Parece que von Neumann nunca chegou a tomar conhecimento das realizações de Barricelli. Barricelli foi ignorado e esquecido, tanto por biólogos como por cientistas da computação. O seu nome deveria constar na lista dos predecessores ilustres, mas nunca se tornou ilustre. Trinta anos depois, uma nova geração de cientistas da computação, com recursos vastamente superiores, começou novamente onde Barricelli parara, realizando uma variedade de simulações evolutivas que chamaram “Vida Artificial”. A mais verosímil destas novas simulações é um programa chamado Tierra, concebido por Thomas Ray, um biólogo que estudou a ecologia de plantas numa floresta tropical real na Costa Rica antes de voltar a sua atenção para ecologias simuladas (Ray, 1994). O programa Tierra demonstra de forma dramática o fenómeno de “equilíbrio pontuado” na evolução de uma ecologia artificial. Enquanto a evolução decorre livremente no computador, acontece frequentemente que a estrutura populacional permanece num

estado de equilíbrio aproximadamente constante durante centenas ou milhares de gerações, e depois uma mutação provoca a multiplicação rápida de uma nova espécie e uma mudança súbita da ecologia para um novo equilíbrio. Cada vez que ocorre uma mudança para um novo equilíbrio, não apenas a morfologia dos indivíduos, mas também os padrões do seu comportamento e das suas relações mútuas, se alteram.

As experiências de evolução simulada de Barricelli e Ray não abordam diretamente o problema da origem da vida. Começam com uma criatura concebida pelo ser humano e exploram a forma como a sua descendência evolui. O objetivo de Ray não é imitar a vida orgânica, mas sim fazer evoluir um novo tipo de vida. Ele utiliza as experiências computacionais como ferramenta para compreender a natureza da vida em geral, e não para compreender a natureza da vida orgânica na Terra em particular. Diz ele: "Estas não são modelos de vida, mas instâncias independentes de vida." O programa Tierra está muito longe de ser uma simulação realista de algo que alguma vez tenha vivido na Terra. Contudo, é mais realista do que os programas de hiperciclos de Eigen e Niesert. Inclui pelo menos algumas das complexidades de uma ecologia real. No futuro, programas como o Tierra irão muito mais longe na direção do realismo e poderão, no final, enfrentar o formidável problema de simular a origem do metabolismo.

OUTRAS PERGUNTAS SUGERIDAS PELO MODELO SIMPLIFICADO

Regresso agora ao modelo simplificado do Capítulo 3 e examino algumas outras questões que ele suscita. As questões não são específicas deste modelo em particular. Surgirão em qualquer modelo da origem da vida em que tenhamos populações moleculares a alcançar metabolismo e homeostase antes de alcançarem replicação. As questões referem-se não ao próprio modelo, mas às suas implicações para o curso subsequente da evolução biológica. Comento brevemente cada questão por sua vez. Depois de mais vinte anos de progresso na investigação biológica, talvez possamos saber se as minhas respostas provisórias estão corretas.

Foram as primeiras criaturas vivas compostas por moléculas semelhantes a proteínas, ou por moléculas semelhantes a ácidos nucleicos, ou por uma mistura de ambas?

Já expus as minhas razões para preferir proteínas. Prefiro proteínas em parte porque o meu modelo funciona bem com dez espécies de monómeros e funciona mal com quatro espécies, em parte porque os aminoácidos correspondem melhor às exigências da química prebiótica do que os nucleótidos, e em parte porque me atrai a visão de Margulis do parasitismo como força motriz da evolução inicial, e gosto de atribuir aos ácidos nucleicos o papel de parasitas primevos. Nenhuma destas razões é cientificamente convincente.

Em que fase é que a deriva genética aleatória deu lugar à seleção natural?

O modelo apresenta a vida a originar-se por evolução neutra segundo as ideias de Kimura (Kimura, 1970, 1983). Uma população confinada numa célula atravessa o ponto de sela para o estado ordenado por deriva genética aleatória. O modelo não permite que a seleção natural opere porque não permite que as populações nas células cresçam ou diminuam. Enquanto não houver multiplicação e eliminação de células, não pode haver seleção natural. No entanto, uma vez que uma célula tenha atingido o estado ordenado conforme definido no modelo, pode ir além do modelo e entrar numa nova fase de evolução, crescendo novos locais de adsorção e assimilação de monómeros do seu ambiente. Uma célula que aumente o seu número N de locais de adsorção rapidamente se tornará estabilizada contra a reversão ao estado desordenado, pois a duração de vida do estado ordenado aumenta exponencialmente com N . Pode então continuar a crescer até que alguma perturbação física a faça dividir-se. Se se dividir em duas células, há uma boa probabilidade de que ambas as populações filhas contenham um conjunto suficiente de catalisadores para permanecer no estado

ordenado. Os processos de crescimento e divisão podem continuar até que as células comecem a esgotar o suprimento de monómeros nutritivos. Quando os monómeros se tornam escassos, algumas células perderão a sua substância e morrerão. A partir desse momento, a evolução será impulsionada pela seleção natural.

Assim que a seleção natural começa a atuar, haverá uma vantagem enorme para qualquer célula que adquira a capacidade de se dividir espontaneamente em vez de esperar por algum processo externo, como o movimento das ondas ou o fluxo turbulento, que a parta. No início, a divisão espontânea poderá ser uma consequência acidental de uma tendência da superfície celular a enfraquecer à medida que a célula aumenta de volume. Numa fase posterior, o enfraquecimento da superfície e a subsequente divisão espontânea tornar-se-iam organizados e integrados no ciclo metabólico da célula. As células passariam então a competir entre si de forma claramente darwiniana, com o prêmio da sobrevivência a caber àquelas que tivessem aprendido a crescer e a dividir-se de forma mais rápida e fiável. Desta forma, os processos de seleção natural estariam bem estabelecidos muito antes de as células terem adquirido algo que se assemelhasse à maquinaria moderna de divisão celular.

O modelo contradiz o Dogma Central da biologia molecular?

O Dogma Central afirma que a informação genética é transportada apenas por ácidos nucleicos e não por proteínas. O dogma é verdadeiro para todos os organismos contemporâneos, com a possível exceção dos agentes priónicos responsáveis pela scrapie e pelo kuru. Quer o prião venha ou não a revelar-se uma verdadeira exceção ao dogma, o meu modelo implica que o dogma não era verdadeiro para as formas de vida mais antigas. Segundo o modelo, as primeiras células transmitiam informação genética à sua descendência sob a forma de catalisadores que eram provavelmente moléculas semelhantes a proteínas. O requisito principal do modelo é que os catalisadores fossem semelhantes a proteínas na sua complexidade e variedade. Não existe nenhuma

razão lógica para que uma população de moléculas que catalisam mutuamente a síntese umas das outras não possa servir como portadora de informação genética.

A questão de quanta informação genética pode ser transportada por uma população de moléculas sem replicação exata está intimamente ligada à questão da natureza da homeostase. Homeostase é a preservação da arquitetura química de uma população apesar das variações nas condições locais e no número de moléculas de vários tipos. A informação genética é transportada na arquitetura e não nos componentes individuais. Mas não sabemos como definir arquitetura nem como quantificar homeostase. Na ausência de uma compreensão profunda da homeostase, podemos usar o método rudimentar do Capítulo 3 para calcular quantos elementos de informação genética a maquinaria homeostática de uma célula poderá ser capaz de preservar. A quantidade de informação revela-se aproximadamente igual à informação contida num aparelho replicativo com o mesmo número de componentes ativos. O cálculo mostra que o Dogma Central não é uma necessidade lógica. O Dogma Central é verdadeiro no mundo moderno devido a um acidente histórico. O acidente foi a invasão das células primitivas pelos ácidos nucleicos. O Dogma Central não precisava de ser verdadeiro antes de esse acidente ocorrer.

Parece ser verdade, tanto no mundo da química celular como no mundo da ecologia, que os mecanismos homeostáticos têm uma tendência geral para se tornarem complicados em vez de simples. A homeostase parece funcionar melhor com uma teia elaborada de ciclos interligados do que com um pequeno número de ciclos a operar separadamente. Por que é que isto acontece, não sabemos. Voltamos à questão: por que é que a vida é tão complicada? Mas a prevalência de sistemas homeostáticos altamente complexos, compreendamos ou não as razões para isso, é um facto. Este facto constitui uma prova adicional que confirma a nossa conclusão de que grandes quantidades de informação são expressas na arquitetura de populações moleculares sem software de ácidos nucleicos e sem aparelho de replicação exata.

Como surgiram os ácidos nucleicos?

Vimos no Capítulo 2 que os ácidos nucleicos são primos químicos da molécula de ATP, que é o principal transportador de energia no metabolismo das células modernas. Gosto de usar esta curiosa coincidência para explicar a origem dos ácidos nucleicos como uma doença que surgiu numa célula primitiva devido a um excesso de ATP. A visão de Margulis da evolução transforma os ácidos nucleicos do seu estatuto original de subprodutos indigeríveis do metabolismo do ATP em agentes patogénicos, de agentes patogénicos em parasitas, de parasitas em simbioses e, finalmente, de simbioses em órgãos plenamente integrados da célula.

Como evoluiu o aparelho genético moderno?

O aparelho genético moderno é extraordinariamente refinado e deve ter evoluído ao longo de um período prolongado a partir de começos mais simples. Talvez alguns indícios da sua história inicial venham a ser encontrados quando a estrutura do ribossoma moderno for explorada e compreendida em detalhe. A seguinte sequência de etapas é um possível percurso até ao aparelho genético moderno, começando com uma célula que já tenha RNA estabelecido como parasita celular autorreplicante, mas ainda sem desempenhar uma função genética para a célula:

- a) ligação não específica do RNA a aminoácidos livres, ativando-os para uma polimerização mais fácil;
- b) ligação específica do RNA a sítios catalíticos para lhes conferir precisão estrutural;
- c) RNA ligado a aminoácidos torna-se RNA de transferência;
- d) RNA ligado a sítios catalíticos torna-se RNA ribossómico;
- e) os sítios catalíticos evoluem de propósito específico para propósito geral, utilizando RNA de transferência em vez de aminoácidos para reconhecimento;

- f) a unidade de reconhecimento separa-se do RNA ribossômico e torna-se RNA mensageiro; e
- g) a estrutura ribossômica torna-se única à medida que o código genético assume a função de reconhecimento.

Este é apenas um de muitos percursos possíveis que poderão ter conduzido à evolução do código genético. O ponto essencial é que todos esses percursos parecem longos e tortuosos. Na minha opinião, a maquinaria metabólica das proteínas e a autorreplicação parasitária dos ácidos nucleicos devem ter estado estabelecidas antes de o aparelho complexo de tradução que liga os dois sistemas poder começar a evoluir.

Quão tardio foi o último ancestral comum de todas as espécies vivas?

A universalidade do código genético mostra que o último ancestral comum de todas as criaturas vivas já possuía um aparelho genético completo do tipo moderno. O registo geológico diz-nos que células existiam muito cedo, há cerca de 3,5 éones. Presume-se geralmente que as células mais antigas preservadas como microfósseis já possuíam um aparelho genético moderno, mas esta presunção não se baseia em provas concretas. É possível que a evolução do aparelho genético moderno tenha demorado éones a completar. Os microfósseis antigos podem datar de uma época anterior à existência de genes e ribossomas. O ritmo da evolução pode ter acelerado depois de o código genético estar estabelecido, permitindo que o desenvolvimento desde o procariota ancestral até às células eucariotas e aos organismos multicelulares fosse concluído em menos tempo do que o necessário para passar da célula primitiva ao procariota ancestral. É, portanto, possível que o último ancestral comum tenha surgido tarde na história da vida, talvez tão tarde quanto a meio do percurso desde o início.

Existe uma realização química do meu modelo, por exemplo, uma população de alguns milhares de aminoácidos formando uma associação de polipéptidos capaz de catalisar a síntese uns dos outros com uma exatidão de 80 por cento? Pode uma tal associação de moléculas ser confinada numa gota e abastecida de energia e matérias-primas de modo a manter-se em equilíbrio homeostático estável? A adição de uma superfície sólida, como um cristal de argila ou uma membrana de sulfureto metálico, ajuda a estabilizar o equilíbrio?

Estas são as questões cruciais que só a experiência pode responder.

O que acontecerá ao meu pequeno modelo quando o problema da origem da vida for finalmente resolvido?

Esta é a última pergunta levantada pelo modelo e é facilmente respondida. A resposta foi dada há quase duzentos anos pelo meu poeta preferido, William Blake ("A Vision of the Last Judgment", manuscrito Rossetti, 1810):

Ser um Erro e ser Expulso faz parte do desígnio de Deus.

IMPLICAÇÕES MAIS AMPLAS

No final do seu livro *O Que É a Vida?*, Schrödinger incluiu um epílogo de quatro páginas com o título "Sobre o determinismo e o livre-arbítrio". Aí expõe o seu ponto de vista filosófico pessoal, a sua forma de conciliar a compreensão objetiva da maquinaria física

da vida com a sua experiência subjetiva de livre-arbítrio. Escreve com uma clareza e uma economia de linguagem raramente igualadas. Não tentarei rivalizar com Schrödinger ao condensar em quatro páginas os frutos de uma vida inteira de reflexão filosófica. Em vez disso, usarei as minhas últimas páginas para discutir algumas das implicações mais amplas das nossas ideias sobre a origem da vida, não para a filosofia pessoal, mas para outras áreas da ciência. Uso aqui a palavra ciência num sentido amplo, incluindo tanto as ciências naturais como as sociais. As ciências que tenho especialmente em mente são a ecologia, a economia e a história cultural. Em todas estas áreas, confrontamo-nos com a mesma questão que está na raiz do problema de compreender a origem da vida: Por que é que a vida é tão complicada? Pode ser que cada uma destas áreas tenha algo a aprender das outras.

O conceito de homeostase pode ser transferido sem dificuldade de um contexto molecular para contextos ecológicos, económicos e culturais. Em cada área encontramos o facto inexplicado de que mecanismos homeostáticos complicados são mais prevalentes e parecem ser mais eficazes do que os simples. Isto é particularmente evidente no domínio da ecologia, onde uma comunidade estável típica — por exemplo, alguns acres de floresta ou alguns metros quadrados de pradaria — inclui milhares de espécies diversas com funções altamente especializadas e interdependentes. Mas um fenómeno semelhante é visível na vida económica e na evolução cultural. A economia de mercado aberta e a sociedade culturalmente aberta, apesar de todas as suas falhas e deficiências, parecem possuir uma robustez que as economias planificadas centralmente e as sociedades culturalmente fechadas não possuem. A homeostase proporcionada por planos económicos unificados de cinco anos e pelo controlo político unificado da cultura não conduz a uma maior estabilidade das economias e das culturas. Pelo contrário, os mecanismos homeostáticos simples do controlo central demonstraram, em geral, ser mais frágeis e menos capazes de lidar com choques históricos do que os mecanismos homeostáticos complexos do mercado aberto e da imprensa não censurada.

Mas não tenciono que este livro seja um manifesto político em defesa da livre iniciativa. O meu propósito ao mencionar as

analogias entre a homeostase celular e a social não foi extrair uma moral política da biologia, mas antes extrair uma moral biológica da ecologia e da história social. Felizmente, posso invocar a mais elevada autoridade científica para traçar a moral neste sentido. É bem sabido pelos historiadores da ciência que Charles Darwin foi fortemente influenciado, ao elaborar a teoria da evolução, pelas suas leituras dos economistas políticos, de Adam Smith a Malthus e McCullough. O próprio Darwin disse da teoria: "Esta é a doutrina de Malthus aplicada a todo o reino animal e vegetal." O que proponho é aplicar, no mesmo espírito, as doutrinas da ecologia moderna aos processos moleculares dentro de uma célula primitiva. No nosso estado atual de ignorância, temos à escolha duas imagens contrastantes para representar a possível estrutura de uma criatura recém-surgida no primeiro limiar da vida. Uma imagem é o modelo de hiperciclo de Eigen, com a estrutura molecular estreitamente articulada e rigidamente controlada, replicando-se com grande precisão e alcançando homeostase pela estrita adesão a um padrão rígido. A outra imagem é a "margem emaranhada" de Darwin, uma imagem que Darwin colocou no final da Origem das Espécies para tornar vívida a sua resposta à pergunta "O que é a vida?", uma imagem de ervas, flores, abelhas e borboletas a crescerem numa profusão emaranhada sem qualquer padrão discernível, alcançando homeostase por meio de uma teia de interdependências demasiado complexa para a conseguirmos desvendar. A margem emaranhada é a imagem que tenho em mente quando tento imaginar o aspeto de uma célula primeva. Imagino uma coleção de espécies moleculares emaranhadas e interligadas como as plantas e os insetos no microcosmo de Darwin. Foi esta imagem que me levou a considerar a tolerância ao erro como o requisito primordial para um modelo de uma população molecular a dar os seus primeiros passos vacilantes rumo à vida. A tolerância ao erro é a marca distintiva das comunidades ecológicas naturais, das economias de mercado livres e das sociedades abertas. Acredito que deve ter sido uma qualidade primordial da vida desde o início. Mas a replicação e a tolerância ao erro são princípios naturalmente antagónicos. É por isso que prefiro excluir a replicação dos primórdios da vida, imaginar as primeiras células como emaranhados tolerantes ao erro de moléculas não replicantes, e introduzir a replicação como uma intrusão parasítica

alheia numa fase posterior. Só depois de este intruso alheio ter sido domesticado é que a reconciliação entre replicação e tolerância ao erro é alcançada numa síntese superior através da evolução do código genético e do moderno aparelho de ribossomas e cromossomas.

A síntese moderna reconcilia a replicação com a tolerância ao erro ao estabelecer a divisão de trabalho entre hardware e software, entre o aparelho genético e o gene. Na célula moderna, o hardware do aparelho genético é rigidamente controlado e intolerante ao erro. O hardware tem de ser intolerante ao erro para manter a precisão da replicação. Mas a tolerância ao erro que acredito ter sido inerente à vida desde os seus primórdios não foi perdida. O ónus da tolerância ao erro foi simplesmente transferido para o software. Na célula moderna, com a infraestrutura de hardware firmemente estabelecida e sujeita a um regime estrito de controlo de qualidade, o software é livre para vaguear, cometer erros e ocasionalmente ser criativo. A transferência da conceção arquitetónica do hardware para o software permitiu aos arquitetos moleculares trabalharem com uma liberdade e criatividade que os seus antepassados, antes da transferência, nunca poderiam ter imaginado. Uma transferência semelhante da conceção arquitetónica do embrião para o adulto terá provavelmente causado o surto de novidade evolutiva que chamamos explosão Cambriana.

As analogias entre a evolução genética das espécies biológicas e a evolução cultural das sociedades humanas foram exploradas brilhantemente por Richard Dawkins no seu livro *O Gene Egoísta* (Dawkins, 1976). O livro ocupa-se principalmente da evolução biológica. As analogias culturais são desenvolvidas apenas no último capítulo. O tema principal de Dawkins é a tirania que as exigências rígidas do aparelho de replicação impôs a todas as espécies biológicas ao longo da história evolutiva. Cada espécie é prisioneira dos seus genes e é compelida a desenvolver-se e a comportar-se de modo a maximizar as hipóteses de sobrevivência desses genes. Só os genes são livres para experimentar novos padrões de comportamento. Os organismos individuais devem fazer o que os seus genes ditam. Esta tirania dos genes durou 3 éons e foi derrubada de forma precária apenas nos últimos cem mil anos por uma única espécie, *Homo sapiens*. Derrubámos a tirania ao

inventar a linguagem simbólica e a cultura. Os nossos padrões de comportamento são agora, em grande medida, determinados culturalmente e não geneticamente. Podemos escolher manter um gene defeituoso em circulação porque a nossa cultura nos diz para não deixar morrer crianças hemofílicas. Reconquistámos aos nossos genes a liberdade de fazer escolhas e de cometer erros.

No seu último capítulo, Dawkins descreve um novo tirano que surgiu dentro da cultura humana para ocupar o lugar do antigo. O novo tirano é o meme, o análogo cultural do gene. Um meme é um padrão comportamental que se replica por transferência cultural de indivíduo para indivíduo, em vez de por herança biológica. Exemplos de memes são crenças religiosas, expressões idiomáticas, modas na arte e na ciência e nos alimentos e roupas. Quase todos os fenómenos da genética evolutiva e da especiação têm os seus análogos na história cultural, com o meme a assumir as funções do gene. O meme é uma unidade de comportamento autorreplicante, tal como o gene. O meme e o gene são igualmente egoístas. A história da cultura humana mostra-nos que estamos tão sujeitos à tirania dos nossos memes como outras espécies estão à tirania dos genes. Mas Dawkins termina a sua discussão com um apelo à libertação. A nossa capacidade de prever dá-nos o poder de transcender os nossos memes, tal como a nossa cultura nos deu o poder de transcender os nossos genes. Nós, diz ele, sozinhos na Terra, podemos rebelar-nos contra a tirania dos replicadores egoístas.

A visão de Dawkins sobre a situação humana como uma luta prometeica contra a tirania dos replicadores contém elementos importantes de verdade. Somos, de facto, rebeldes por natureza, e a sua visão explica muitos aspetos da nossa cultura que, de outro modo, seriam misteriosos. Mas o seu relato omite metade da história. Ele descreve a história da vida como a história da replicação. Tal como Eigen, acredita que o início da vida foi uma molécula autorreplicante. Ao longo da sua história, os replicadores estão no controlo. No princípio, diz ele, estava a simplicidade. O ponto de vista que exponho nestas palestras é precisamente o oposto. No princípio, digo eu, estava a complexidade. A essência da vida desde o início foi a homeostase, baseada numa teia complicada de estruturas moleculares. A vida, pela sua própria natureza, resiste

à simplificação, seja ao nível das células individuais, dos sistemas ecológicos ou das sociedades humanas. A vida só conseguiu tolerar um aparelho molecular de replicação precisa ao incorporá-lo num sistema de tradução que permitiu que a complexidade da teia molecular fosse expressa sob a forma de software. Depois da transferência de complexidade do hardware para o software, a vida continuou a ser uma teia intrincada e interligada, na qual os replicadores eram apenas um componente. Os replicadores nunca estiveram tão firmemente no controlo como Dawkins imaginou. Na minha versão, a história da vida é música de contraponto, uma invenção a duas vozes: a voz dos replicadores, a tentar impor os seus propósitos egoístas a toda a rede; e a voz da homeostase, a tender para maximizar a diversidade de estruturas e a flexibilidade de funções. A tirania dos replicadores foi sempre mitigada pela estrutura cooperativa, mais antiga, da homeostase que era inerente a cada organismo. O domínio dos genes era como o governo do antigo Império Habsburgo: *Despotismus gemildert durch Schlamperei*, ou “despotismo temperado pela desorganização”.

Como avô de um par de gémeos idênticos de cinco anos, vejo todos os dias o poder dos genes e os limites desse poder. George e Donald são fisicamente tão parecidos que, na banheira, não os consigo distinguir. Não só têm os mesmos genes, como partilham o mesmo ambiente desde o dia em que nasceram. E, no entanto, têm cérebros diferentes e são pessoas diferentes. A vida escapou à tirania dos genes ao evoluir cérebros com ligações neuronais que não são geneticamente determinadas. A estrutura detalhada do cérebro é moldada em parte pelos genes e pelo ambiente, e em parte pelo acaso. Quando os gémeos tinham dois anos, perguntei ao irmão mais velho como é que ele os distingue. Ele disse: “Ah, isso é fácil. O que morde é o George.” Agora que têm cinco anos, o George é o que corre para me dar um abraço, e o Donald é o que se mantém à distância. A aleatoriedade das sinapses nos seus cérebros é o princípio criativo que faz do George o George e do Donald o Donald.

Um dos desenvolvimentos mais interessantes da genética moderna é a descoberta do “ADN lixo”, um componente substancial da nossa herança celular que não parece ter função biológica. O ADN lixo é ADN que não nos faz bem nem mal, limitando-se a viajar

à boleia nas nossas células e a aproveitar-se do nosso aparelho replicativo eficiente. A prevalência de ADN lixo é um exemplo marcante da desorganização que a vida sempre incorporou sob uma ou outra forma. É fácil encontrar na cultura humana o análogo do ADN lixo. A cultura lixo é replicada juntamente com os memes, tal como o ADN lixo é replicado juntamente com os genes. A cultura lixo é o entulho da civilização: anúncios televisivos, spam na Internet, astrologia e propaganda política. A tolerância ao lixo é uma das características mais essenciais da vida. Ficaria surpreendido se a primeira célula viva não tivesse sido pelo menos 25 por cento lixo.

Em todas as esferas da vida — cultural, económica, ecológica ou celular — os sistemas que sobrevivem melhor são aqueles que não são demasiado afinados para suportar uma grande carga de lixo. E assim, creio eu, deve ter sido no início. A evolução inicial da vida provavelmente seguiu o mesmo padrão do desenvolvimento do cérebro humano individual, começando com uma enorme variedade de ligações aleatórias e eliminando lentamente, por tentativa e erro, as ligações que não faziam sentido. O George e o Donald são pessoas diferentes porque começaram a vida com amostras aleatórias diferentes de entulho neurológico nas suas cabeças. A eliminação do entulho nunca é completa. Os seres humanos adultos são apenas um pouco mais racionais do que crianças de cinco anos. Eliminar demasiado destrói a alma.

Chego assim ao fim da minha história, e isso traz-me de volta ao princípio. Tenho procurado imaginar uma estrutura para a origem da vida, guiado por uma filosofia pessoal que considera que as características primordiais da vida são a homeostase e não a replicação, a diversidade e não a uniformidade, a flexibilidade do genoma e não a tirania do gene, a tolerância ao erro do todo e não a precisão das partes. A estrutura que encontrei é um modelo matemático abstrato demasiado simples para ser verdadeiro. Mas o modelo incorpora, de forma rudimentar, as características qualitativas da vida que considero essenciais: leveza estrutural e tolerância aos erros. O modelo encaixa numa visão global da vida e da evolução mais descontraída do que a visão tradicional. A imagem nova e mais solta da evolução é fortemente apoiada por descobertas experimentais recentes na biologia molecular das

células eucarióticas. Edward Wilson, que também foi meu ilustre predecessor como conferencista Turner em Cambridge (Wilson, 1982), descreve a nova imagem do genoma eucariótico como “uma floresta tropical com muitos nichos ocupados por toda uma gama de elementos, todos eles em estado dinâmico de mudança”. O meu pendor filosófico leva-me a acreditar que a imagem de Wilson descreve não apenas o genoma eucariótico, mas a evolução da vida desde o início. Considero que a criatividade de estruturas complexas quase aleatórias é uma força motriz mais importante da evolução do que a competição darwiniana de mónadas replicantes. Mas a filosofia não passa de palavras vazias se não puder ser testada pela experiência. Se as minhas observações tiverem algum valor, será apenas na medida em que sugerirem novas experiências. Cabe agora aos experimentadores ver se conseguem condensar alguns factos sólidos a partir deste ar quente filosófico.

Bibliografia

- Anderson, P. W. (1983). Suggested model for prebiotic evolution: The use of chaos. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 80, 3386–3390.
- Barricelli, N. A. (1957). Symbiogenetic evolution processes realized by artificial methods. *Methodos*, 9, 143–182.
- Cairns-Smith, A. G. (1982). *Genetic Takeover and the Mineral Origins of Life*. New York: Cambridge University Press.
- Cairns-Smith, A. G. (1985). *Seven Clues to the Origin of Life*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Cech, T. R. (1993). The efficiency and versatility of catalytic RNA: Implications for an RNA world. *Gene*, 135, 33–36.
- Cech, T. R. and B. L. Bass (1986). Biological catalysis by RNA. *Ann. Rev. Biochem.* 55, 599–629.
- Chyba, C. F. and G. D. McDonald (1995). The origin of life in the solar system: Current issues, *Ann. Rev. Earth Planet. Sci.*, 23, 215–249.
- Davidson, E. H., K. J. Peterson, and R. A. Cameron (1995). Origin of bilaterian body plans: Evolution of developmental regulatory mechanisms, *Science*, 270, 1319–1325.
- Davies, P. (1998). *The Fifth Miracle: The Search for the Origin of Life*. London: Penguin Books.
- Dawkins, R. (1976). *The Selfish Gene*. New York: Oxford University Press.
- Dyson, F. J. (1982). A model for the origin of life. *J. Mol. Evol.*, 18, 344–350.
- Dyson, G. B. (1997). *Darwin Among the Machines*. New York: Addison-Wesley. See chapter 7 for Merezhevsky, Barricelli, and Ray.
- Eigen, M., W. Gardiner, P. Schuster, and R. Winckler-Oswatitch (1981). The origin of genetic information. *Sci. Am.*, 244(4), 88–118.
- Gajdusek, D. C. (1977). Unconventional viruses and the origin and disappearance of kuru. *Science*, 197, 943–960.
- Gilbert, W. (1986). The RNA world. *Nature*, 319, 618.
- Gold, T. (1992). The deep, hot biosphere. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 89, 6045–6049.

- Gold, T. (1998). *The Deep Hot Biosphere*, New York: Springer-Verlag.
- Huber, C. and G. Wächtershäuser (1998). Peptides by activation of amino acids with CO on (Ni, Fe) S surfaces: Implications for the origin of life. *Science*, 281, 670–672.
- Joyce, G. F. (1989). RNA evolution and the origins of life. *Nature*, 338, 217–224.
- Jukes, T. (1997). Oparin and Lysenko. *J. Mol. Evol.*, 45, 339–341.
- Khakhina, L. N. (1992). *Concepts of Symbiogenesis: A Historical and Critical Study of the Research of Russian Botanists*, trans. L. Merkel, ed. L. Margulis and M. McMenamin. New Haven: Yale University Press.
- Kimura, M. (1970). Stochastic processes in population genetics. In *Mathematical Topics in Population Genetics*, ed. K. I. Kojima, pp. 178–209. Berlin: Springer-Verlag.
- Kimura, M. (1983). *The Neutral Theory of Molecular Evolution*. New York: Cambridge University Press.
- Margulis, L. (1970). *Origin of Eucaryotic Cells*. New Haven: Yale University Press.
- Margulis, L. (1981). *Symbiosis in Cell Evolution*. San Francisco: Freeman and Co.
- Margulis, L. and D. Sagan (1995). *What is Life?* New York: Simon and Schuster.
- Merezhkovsky, K. S. (1909). *Theory of Two Plasms as the Basis of Symbiogenesis: A New Study on the Origin of Organisms*, in Russian. Kazan: Publishing office of the Imperial Kazan University.
- Miller, S. M. and L. E. Orgel (1974). *The Origins of Life on the Earth*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, Inc.
- Mojzsis, S. J., G. Arrhenius, K. D. McKeegan, T. M. Harrison, A. P. Nutman, and C. R. L. Friend (1996). Evidence for life on Earth before 3800 million years ago, *Nature*, 384, 55–59.
- Niesert, U., D. Harnasch, and C. Bresch (1981). Origin of life between Scylla and Charybdis. *J. Mol. Evol.*, 17, 348–353. Nisbet, E. G. (1995). Archean ecology: A review of evidence for the early development of bacterial biomes, and speculations on the development of a global-scale biosphere. In *Early Precambrian Processes*, ed. M. P. Coward and A. C. Ries, Geological Society Special Publications, No. 95, pp. 27–51.

- Oparin, A. I. (1957). *The Origin of Life on the Earth*, 3rd ed., trans. Ann Synge. Edinburgh: Oliver and Boyd.
- Perutz, M. F. (1989). Erwin Schrodinger's "What is Life?" and Molecular Biology. In M. F. Perutz, *Is Science Necessary?* New York: Oxford University Press, pp. 234–251.
- Prusiner, S. B. (1982). Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science*, 216, 136–144.
- Prusiner, S. B. (1991). Molecular biology of prion diseases. *Science*, 252, 1515–1522.
- Ray, T. S. (1994). An evolutionary approach to synthetic biology: Zen and the art of creating life. *Artificial Life*, 1, 179–209.
- Russell, M. J., R. M. Daniel, A. J. Hall, and J. Sherringham (1994). A hydrothermally precipitated catalytic iron sulphide membrane as a first step toward life. *J. Mol. Evol.*, 39, 231–243.
- Santoro, S. W. and G. F. Joyce (1997). A general purpose RNA-cleaving DNA enzyme. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 94, 4262–4266.
- Schrödinger, E. (1944). *What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Segré, D. and D. Lancet (1999). A statistical chemistry approach to the origin of life. *Chemtracts—Biochem. Mol. Biol.*, 12(6), 382–397.
- Spiegelman, S. (1967). An in vitro analysis of a replicating molecule. *Am. Sci.*, 55, 3–68.
- Timoféeff-Ressovsky, N. W., K. G. Zimmer, and M. Delbrück (1935). Ueber die Natur der Genmutation und der Genstruktur. *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen*, 6 NF(13), 190–245.
- Von Neumann, J. (1948). *The General and Logical Theory of Automata*. Lecture given 1948. In *Cerebral Mechanisms in Behavior—The Hixon Symposium*, ed. L. A. Jeffress, pp. 1–41, New York: John Wiley, 1951; and in *J. von Neumann, Collected Works*, Vol. 5, ed. A. H. Taub, pp. 288–328, New York: MacMillan, 1961–63.
- Wächtershäuser, G. (1992). Groundworks for an evolutionary biochemistry: The iron-sulphur world. *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 58, 85–201.
- Wächtershäuser, G. (1997). The origin of life and its methodological challenge. *J. Theoret. Biol.*, 187, 483–494.

- Wilson, E. O. (1982). Remarks quoted by R. Lewin. *Science*, 216, 1091–1092.
- Wright, C. W. and G. F. Joyce (1997). Continuous in vitro evolution of catalytic function. *Science*, 276, 614–617.