

Prof. Dr. Sergio Pilling

Aluno: Antonio de Moraes

Víctor de Souza Bonfim

Aula 3 Síntese pré-biótica via processos abióticos (experimentos). Introdução a astroquímica. Formação dos primeiros Peptídeos.

1. Introdução:

Nesta aula discutiremos o conceito de síntese pré-biótica, via processos abióticos (experimentos), com foco maior no experimento de Urey-Miller, pois foi o experimento originário da astroquímica experimental em laboratório. A importância deste estudo reside no fato de que é mais provável que a vida, na forma como a conhecemos, possa ter se desenvolvido através de descargas elétricas em gases primordiais – hidrogênio, metano, amônia, e vapor d'água (que fazem parte da composição de atmosferas planetárias, como o teria sido na Terra primitiva) – formando uma “sopa prebiótica” de moléculas orgânicas, precursoras das estruturas presentes em microrganismos simples.

A vida como ocorre na Terra apresenta certas características básicas que servem de base para delimitação do que devemos procurar ao estudarmos a origem da vida aqui e a possibilidade de vida em lugares fora do planeta – estudo interdisciplinar incumbido à Astrobiologia. Tais características são: organização em células; metabolismo: transformações químicas à custa de energia; Crescimento: transformação de materiais do meio para componentes do corpo; reprodução: cópias do organismo mediante transferência genética; mutação: mudanças das características individuais; evolução: reprodução da mutação, capacidade de adaptação. Veremos essas características em detalhes em aulas futuras do curso.

2. Experimento de Miller e Urey:

Em 1953, Stanley L. Miller e Harold C. Urey da Universidade de Chicago realizaram uma experiência que ficou conhecida pelos nomes dos cientistas, que em certo tempo tornou-se uma referência em estudos sobre a origem da vida. O experimento foi concebido para testar a hipótese de Oparin e Haldane sobre a origem da vida. Segundo essa hipótese, as condições na Terra primitiva favoreciam a ocorrência de reações químicas que transformavam compostos inorgânicos em compostos orgânicos precursores da vida.

O experimento consistiu basicamente em simular as condições da Terra primitiva postuladas por Oparin e Haldane. Para isto, Miller criou um sistema fechado, onde inseriu os principais gases atmosféricos primitivos, hidrogênio, amônia, e metano, além de vapor d'água. Através de descargas elétricas, e ciclos de aquecimento e condensação de água, obteve após algum tempo, diversas moléculas orgânicas (aminoácidos). Deste modo, conseguiu demonstrar experimentalmente que seria possível aparecerem moléculas orgânicas através de reações químicas na atmosfera utilizando compostos voláteis que provavelmente deveriam estar nela presentes. Não apenas moléculas orgânicas, mas aminoácidos, que são imprescindíveis para o surgimento e a manutenção da vida como a conhecemos. Na Figura 1 abaixo é apresentado um esquema simplificado do experimento.

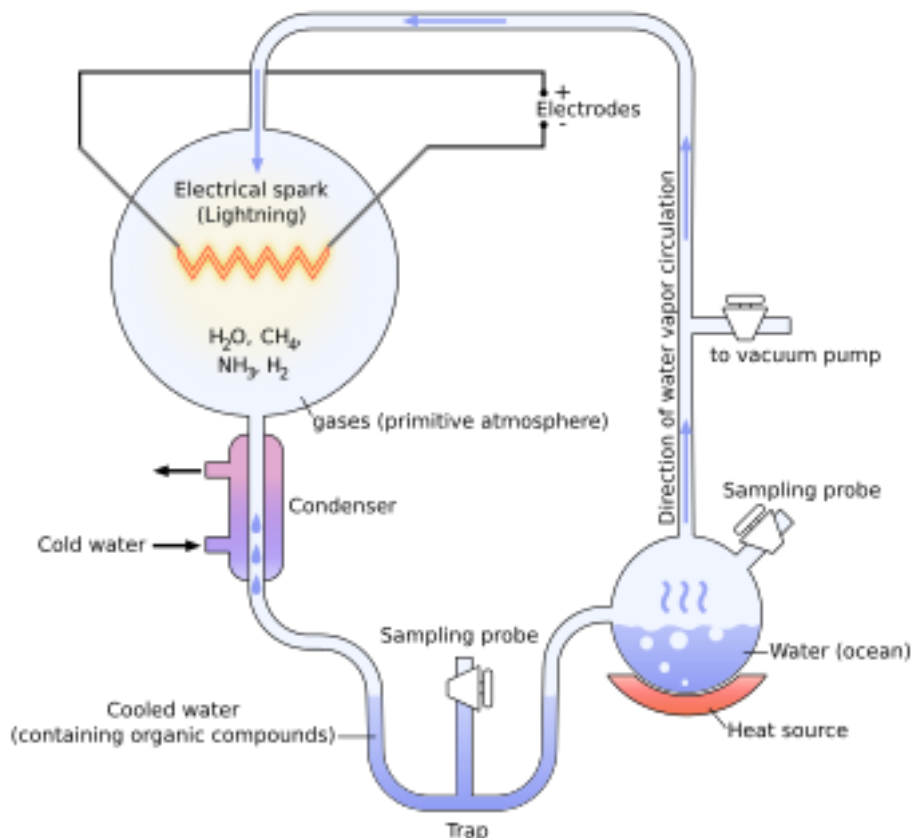
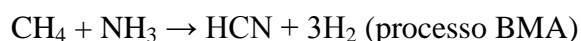
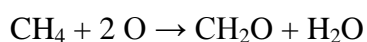
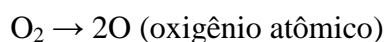


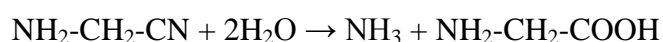
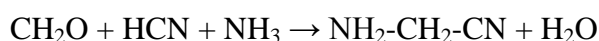
Figura 1: Esquema básico da experiência de Urey-Miller. Fonte: http://en.wikipedia.org/wiki/Miller%20%80%93Urey_experiment

2.1– Química do Experimento:

Reações químicas colisionais entre os componentes da mistura podem produzir cianeto de hidrogênio (HCN), formaldeído (CH₂O), e outros compostos intermediários ativos (acetileno, cianoacetileno, etc.):



O formaldeído, a amônia, e o ácido cianídrico (HCN) então reagem nas etapas abaixo para formar aminoácidos (glicina neste caso) e outras moléculas prebióticas:



Além disso, água e formaldeído podem reagir através de um processo chamado reação de Butlerov (1861) para produzir vários açúcares, como a ribose.

Os experimentos mostraram que compostos orgânicos complexos – blocos construtores de proteínas e outras macromoléculas – podem ser formados pela mistura de gases com a adição de energia.



Figura 2: Fotografia de Dr. Stanley Miller, 1970. Fonte: <http://phys.org/news/2011-03-lost-samples-famous-life.html>

A Figura 2 mostra o Professor Dr. Stanley Miller em seu laboratório, em 1970, e nela é possível visualizar o aparato experimental já ilustrado anteriormente. Nota-se que Miller utilizou a técnica de cromatografia em papel (método rudimentar para os dias de hoje) obtendo resultados mais qualitativos que quantitativos – vendo a proporção entre substâncias conhecidas e desconhecidas, mas não as quantidades de cada uma.

Este experimento fundamental foi realizado para duplicar a possível atmosfera do passado da Terra, e não para se obter condições ótimas de produção de aminoácidos ainda que estes tenham sido detectados.

2.2– Novas Análises:

É comprovado que são empregados 20 diferentes aminoácidos nas formas de vida conhecidas. Apesar de Miller ter produzido vários tipos de aminoácidos, seu experimento não pode ser considerado uma prova ao seu tempo do surgimento da vida por reações químicas, pois dos 20 aminoácidos necessários para surgimento de uma forma de vida simples, apenas 5 foram então detectados. Novas análises publicadas em outubro de 2008 do material original da experiência, mostraram a presença de 22 aminoácidos ao contrário dos 5 que foram criados no aparelho. Antigos resultados mostram uma forte evidência de estas moléculas orgânicas específicas poderem ser sintetizadas de reagentes inorgânicos atmosféricos.

Inclusive, Miller só publicou uma de três de suas recriações da Terra primitiva. Uma destas, na qual havia um aspirador que injetava vapor de água no frasco onde ocorriam as faíscas, foi recriada no fim de 2008, por seu aluno Jeffrey Bada, professor de química marinha da Universidade da Califórnia, em San Diego, EUA. Ele e sua equipe consideraram tal experimento útil por, possivelmente, simular a descarga que ocorre quando raios cruzam uma erupção vulcânica rica em vapor de água. Obtiveram como resultado um número maior de aminoácidos do que o encontrado no experimento de Miller, acreditando que tais condições podiam ser comuns em nosso planeta, antes da formação dos grandes continentes.

Modelos atuais de atmosfera primitiva levam em conta a presença de nitritos (NO_2^-), que em meio aquoso conduzem à desestabilização e portanto à volta dos aminoácidos à sua matéria prima. Minerais de Fe e CO_3^{2-} (carbonato) por outro lado, deslocam o equilíbrio para os aminoácidos.

3. Trabalhos Posteriores à Experiência de Miller:

Experiências realizadas posteriormente à década de 50 por outros cientistas, como na década de 80, publicadas na revista especializada *Icarus*, e outras, por Carl Sagan – formando muitas moléculas orgânicas complexas (que ele chamou de *tholin*) representando a atmosfera densa da congelada lua Titan, do planeta Saturno, vista pelas sondas Voyager 1 e 2 da NASA – e também por outros cientistas.

No século XXI, alguns cientistas como A. P. Johnson, J. L. Bada, A. Lazcano e demais colaboradores, publicaram no periódico *Science* (2008), o trabalho no qual refizeram a experiência original de Stanley Miller, mas com vários outros reagentes, e com aparelhagens e técnicas muito mais recentes, como cromatógrafo da geração atual, etc., obtendo e analisando muitas moléculas orgânicas complexas formadas em laboratório, para simular condições atmosféricas e vulcânicas, etc. Na Figura 3 abaixo há cromatogramas cumulativos das experiências por Johnson *et al.* E na Tabela 1 que se segue há uma listagem das moléculas detectadas, com a respectiva designação dos nomes correspondentes às siglas utilizadas na Figura 3.

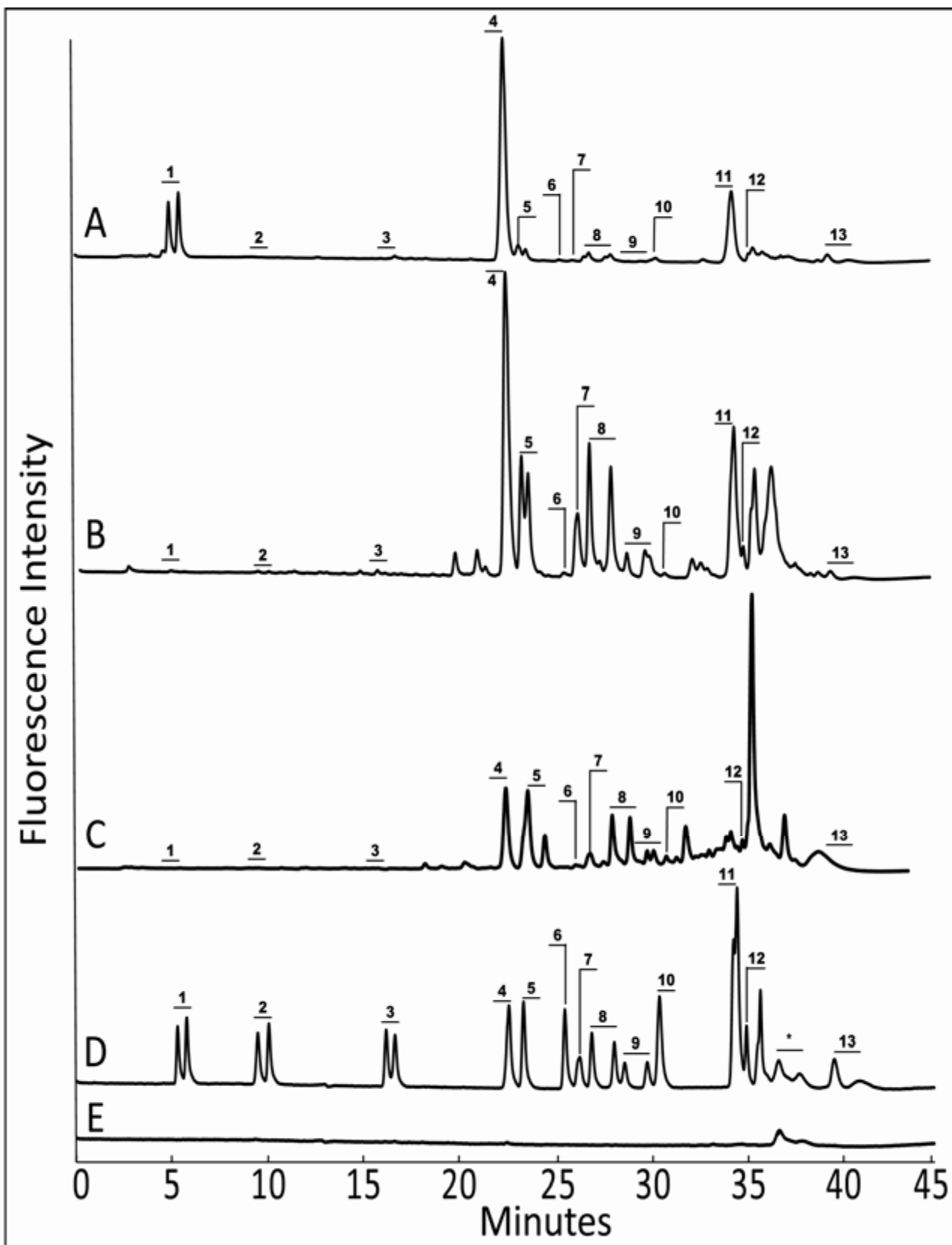


Figura 3: Cromatogramas cumulativos em HPLC representativos para: (A) configuração de aparelho clássico; (B) configuração de aparelho para vulcanismo; (C) configuração de aparelho de descarga silenciosa; e (D) um padrão de aminoácidos: identificações de picos 1-D,L-Asp; 2-L,D-Glu; 3-D,L-Ser; 4-Gly; 5- β -Ala; 6- γ -ABA; 7-D,L- β -AIB; 8-D, L-Ala; 9-D, L- β -ABA; 10- α -AIB; 11-D,L- α -ABA; 12-D,L-Isovalina; 13-D,L-Norleucina. (* são picos não identificados); e (E) branco de controle. Nota: (A), (B) e (C) são sinais somados de múltiplas frações e várias diluições escolhidas a fim de otimizar a intensidade do sinal; alturas de picos e/ou áreas não são representativos de recuperação total e apenas significam uma análise qualitativa da diversidade entre os três sinais A, B e C. Fonte: <http://www.sciencemag.org/content/suppl/2008/10/16/322.5900.404.DC1/Johnson.SOM.pdf>

Tabela 1: Vários aminoácidos detectados nos extratos (cf. experimento da Figura 3 acima).

	Apparatus One	Apparatus Two	Apparatus Three
Glycine (Gly)	1	1	1
Alanine (Ala)	2.7×10^{-2}	0.9	1.4
β -Alanine (β -Ala)	0.003	0.3	0.9
Serine (Ser)	1.0×10^{-4}	1.6×10^{-3}	2.7×10^{-3}
IsoSerine (IsoSer)	Not detected	1.4×10^{-4}	Not detected
α -Amino-Isobutyric Acid (α -AIB)	1.1×10^{-3}	3.7×10^{-3}	7.1×10^{-2}
β -Amino-Isobutyric Acid (β -AIB)	3.2×10^{-5}	9.0×10^{-4}	4.8×10^{-2}
α -Amino-Butyric Acid (α -ABA)	7.0×10^{-4}	2.0×10^{-4}	Not detected
β -Amino-Butyric Acid (β -ABA)	5.0×10^{-4}	6.0×10^{-4}	4.7×10^{-2}
γ -Amino-Butyric Acid (γ -ABA)	1.0×10^{-4}	6.0×10^{-4}	1.4×10^{-2}
HomoSerine (HomoSer)	Not detected	3.4×10^{-5}	Not detected
2-Methyl Serine (2-Me-Ser)	Not detected	1.6×10^{-5}	Not detected
Aspartic Acid (Asp)	6.0×10^{-4}	2.0×10^{-4}	2.5×10^{-3}
β -hydroxy-Aspartic Acid (β -OH-Asp)	Not detected	1.3×10^{-4}	Not detected
Valine (Val)	3.3×10^{-5}	1.1×10^{-4}	Not detected
Isovaline (Isoval)	4.0×10^{-4}	2.6×10^{-3}	9.9×10^{-3}
Norvaline (Norval)	5.4×10^{-5}	1.9×10^{-5}	Not detected
Ornithine (Orn)	Not detected	2.5×10^{-6}	Not detected
Glutamic Acid (Glu)	2.0×10^{-4}	1.0×10^{-4}	1.3×10^{-3}
2-Methyl Glutamic Acid (2-Me-Glu)	Not detected	2.4×10^{-6}	Not detected
α -Amino Adipic Acid (α -AAA)	Not detected	3.8×10^{-6}	Not detected
Phenylalanine (Phe)	Not detected	2.0×10^{-6}	Not detected
Methylamine (MA)	5.0×10^{-3}	2.8×10^{-3}	Not detected
Ethylamine (EA)	1.7×10^{-3}	7.4×10^{-4}	Not detected
Ethanolamine	2.5×10^{-4}	1.9×10^{-5}	7.2×10^{-2}
Isopropylamine (Iso-PA)	1.3×10^{-5}	5.7×10^{-6}	Not detected
n-Propylamine (N-PA)	3.8×10^{-6}	2.6×10^{-6}	Not detected

Fonte: <http://blog.sciencenet.cn/blog-5545-202245.html>

Sabe-se que muitas moléculas orgânicas com mais de dois átomos de C possuem a propriedade de isomeria ótica, ou quiralidade óticamente ativa, onde existem moléculas que são “espelhadas” uma em relação à outra, com moléculas tipo L (que em uma solução desviam a luz polarizadamente para esquerda) e moléculas tipo R (que em uma solução desviam a luz polarizadamente para direita). Em outro recente trabalho, como o de Nuevo *et al*, publicado pela revista *Advances in Space Research* em 2007, mostra-se que obtiveram resolução espectral suficiente para se detectar diferentes formas enantioméricas das moléculas orgânicas complexas, como muitos aminoácidos, nas formas L e R, através de equipamentos e técnicas analíticas modernos. Um resultado destas experiências está na Figura 4 abaixo.

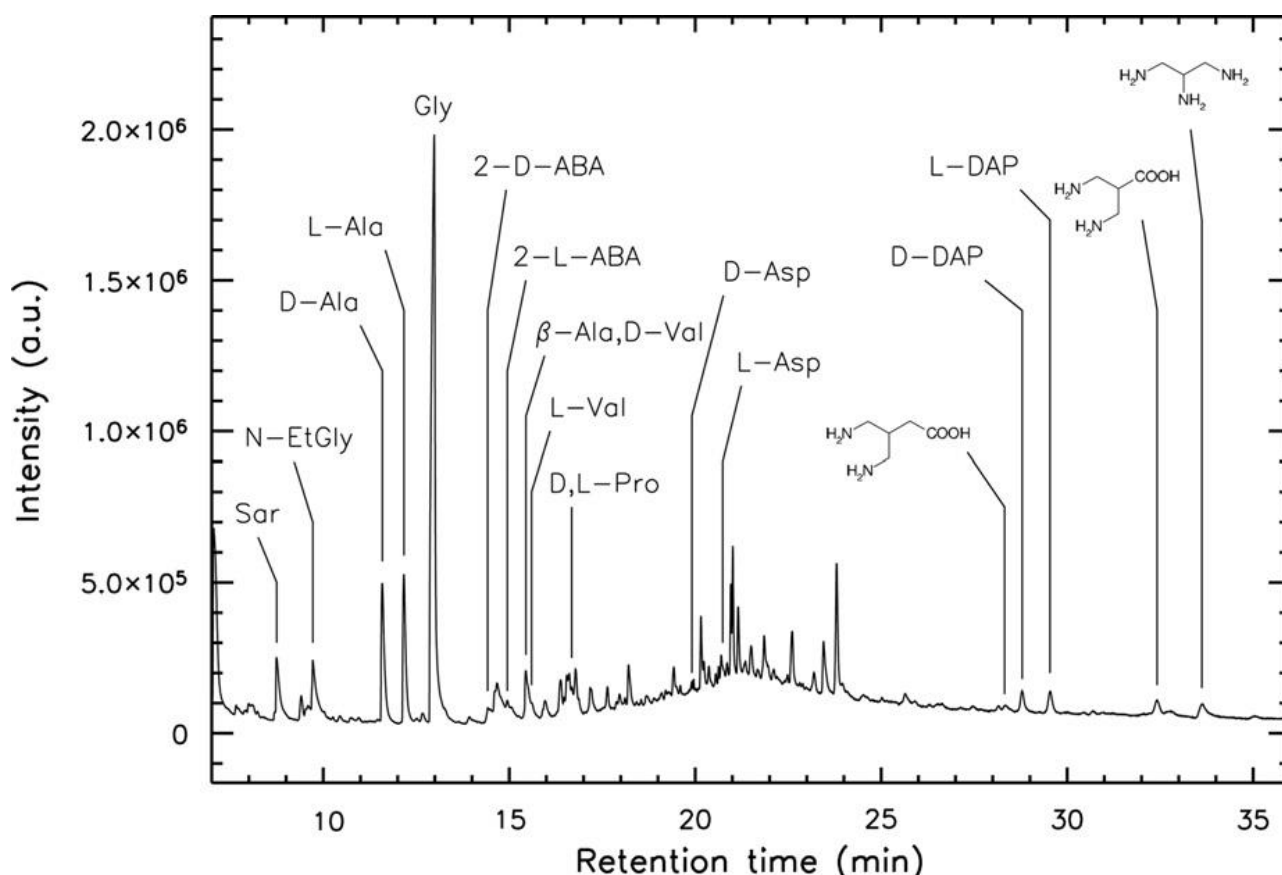


Figura 4: Cromatograma de corrente total iônica (TIC) obtido após a análise de resíduos produzidos a partir da irradiação de uma mistura $\text{CH}_3\text{OH}:\text{NH}_3$ a 1:1 de gelo com uma lâmpada de UV (luz não polarizada). Uma grande variedade de aminoácidos foi detectada e, para a maioria dos compostos quirais, seus enantiômeros foram claramente separados. Fonte: Nuevo *et al* (2007).

E outros cientistas, como C. Meinert *et al* (2011), publicaram na revista *Physics of Life Reviews*, trabalhos de síntese química prebiótica em análogos de gelos interestelares com a criação foto-quiral totalmente assimétrica de aminoácidos em laboratório. Na Figura 5 abaixo mostra-se um diagrama do esquema laboratorial empregado, e na Figura 6 seguinte é apresentado um gráfico multidimensional enantiométrico de gás com as moléculas, aminoácidos, detectados em suas formas quirais L e R.

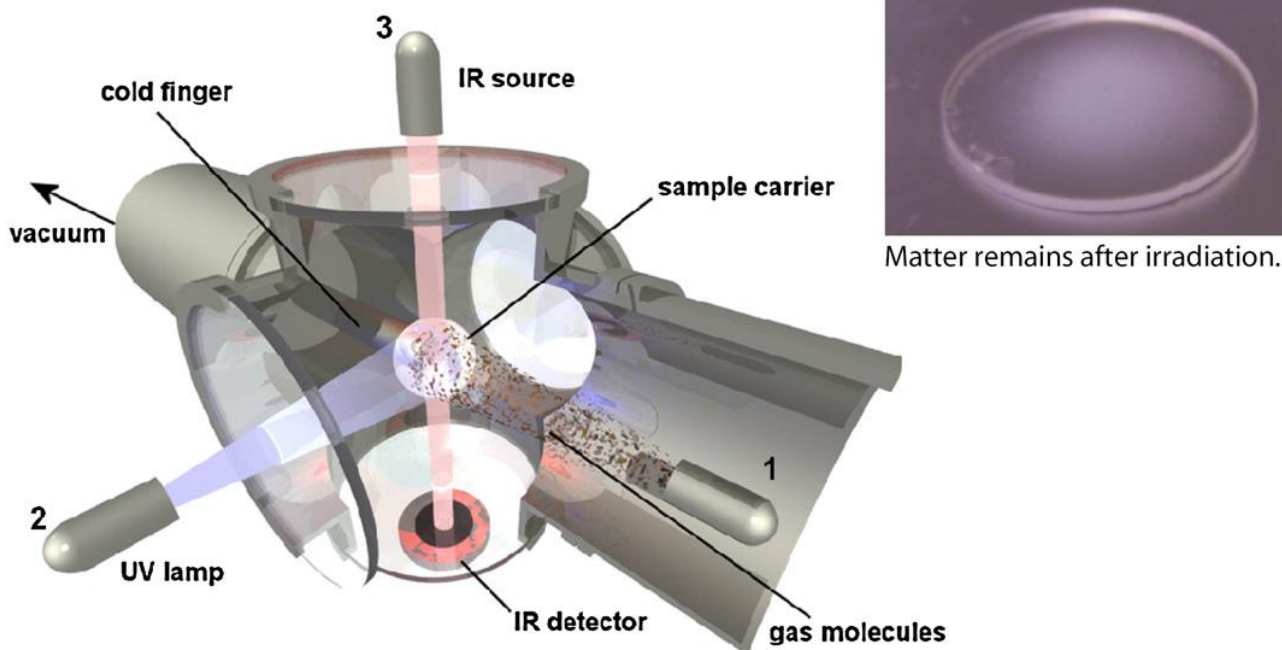


Figura 5: Princípio de uma câmara de simulação para gelos interestelares. A amostra de gelo, composta por H₂O, CO, CO₂, NH₃ e CH₃OH é depositada **1** no centro em uma janela de MgF₂ a uma temperatura de 10–80 K e irradiado por luz UV energética com energia de photon da linha Lyman- α **2**. Espectros IR *in situ* podem ser obtidos **3**. Após irradiação e aquecimento até a temperatura ambiente o resíduo restante sobre o substrato pode ser extraído, hidrolisado e analisado com o cromatografia de objetivo de gás enantioseletiva. Fonte: Meinert *et al.* (2011)

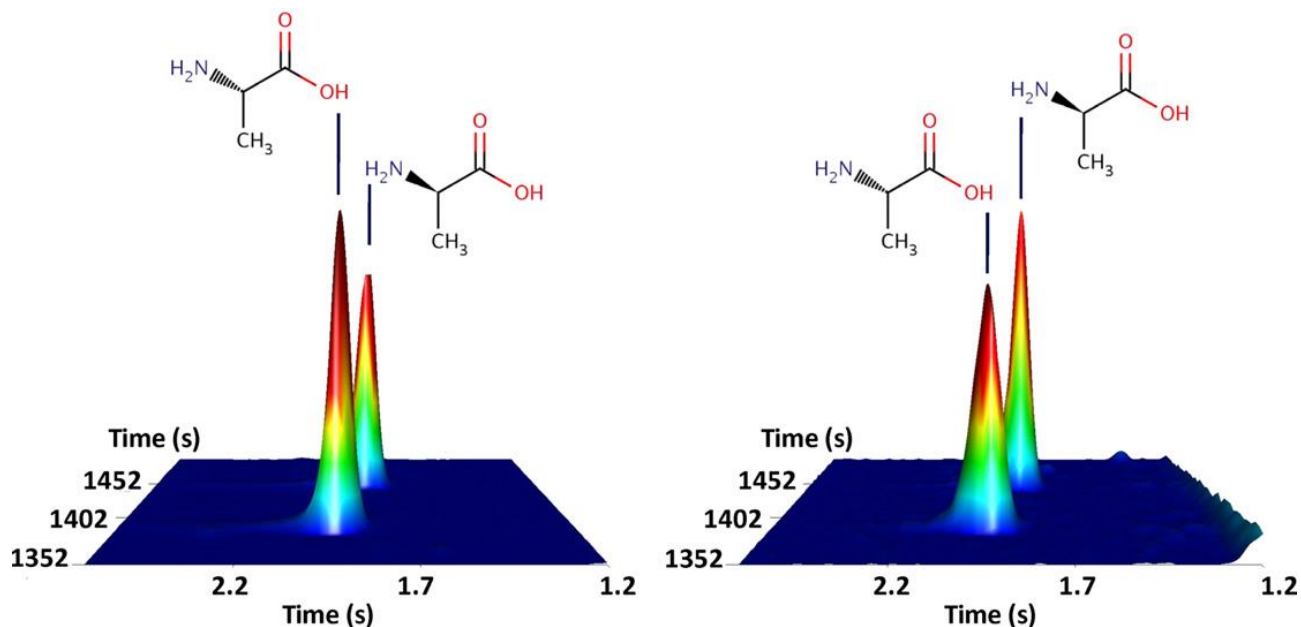


Figura 6: Cromatogramas multidimensionais de gás dos enantiômeros de ¹³C-alanina para os dois regimes de polarização. Aminoácidos L-alanina e D-alanina foram formados assimetricamente por foto-irradiação com luz UV de 6.64 eV das moléculas precursoras interestelares aquirais H₂O:¹³CH₃OH:NH₃ (2:1:1) com (à esquerda) luz polarizada circularmente à esquerda e (à direita) luz polarizada circularmente à direita de radiação síncrotron e resolvidas por cromatografia multidimensional enantioseletiva de gás. Fonte: Meinert *et al.* (2011)

Estudos realizados recentemente por outros cientistas, como Elsila *et al*, (2009) associados à Missão *Stardust*, levaram à determinação de aminoácidos no núcleo de um cometa. Conforme nota-se através da Figura 7, os picos cromatográficos da amostra do cometa são claramente identificados e podem ser distinguidos dos componentes da amostra comparando-se com o cromatograma do branco.

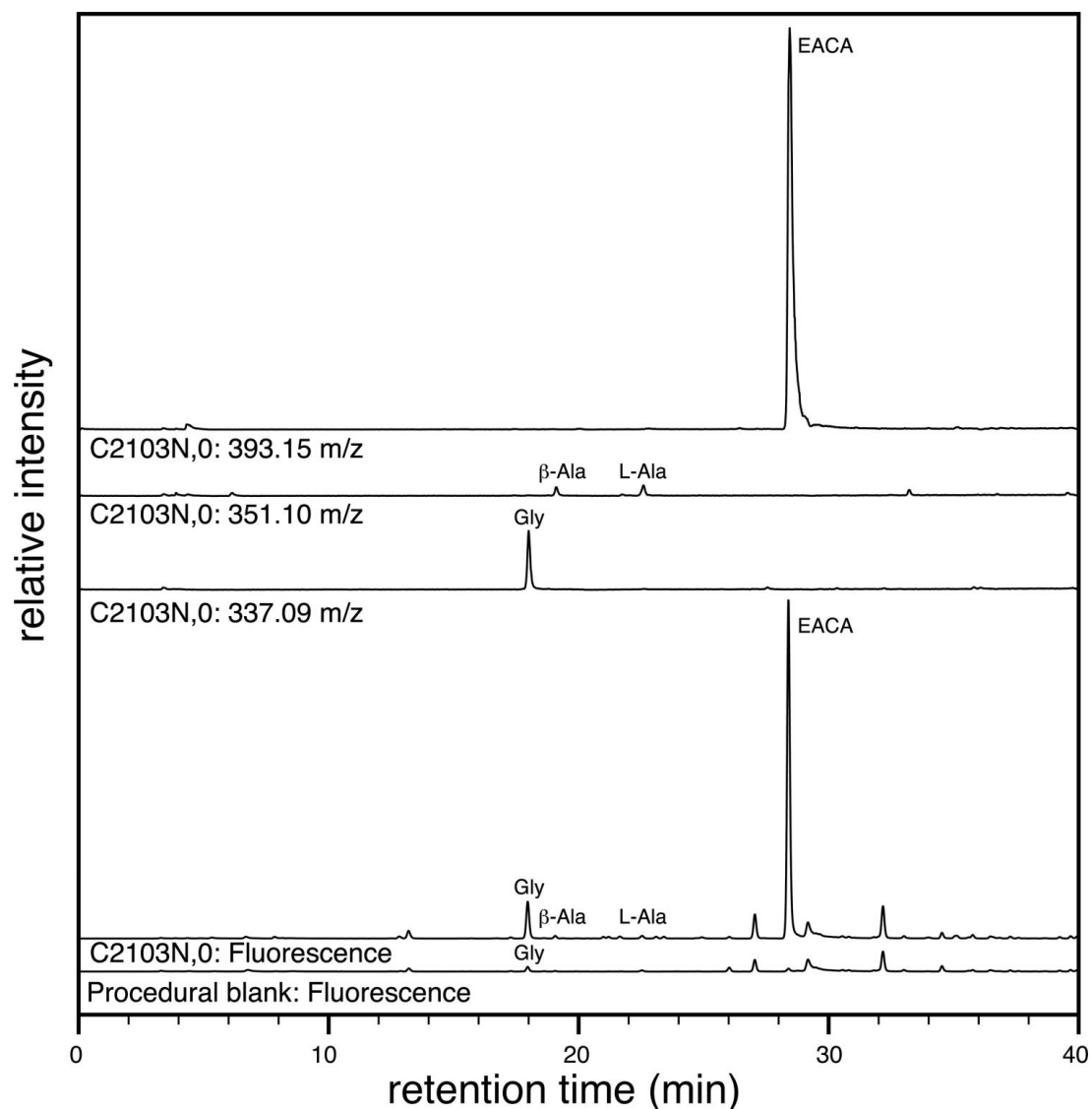


Figura 7: Cromatograma LC-FD / TOF-MS do extrato derivatizado em água quente por hidrólise ácida, obtido da folha denominada Stardust C2103N,0 . São mostrados o cromatograma total de fluorescência e três linhas de massa exata. A linha de baixo apresenta um branco de controle. Glicina, β -alanina, L-alanina, e EACA (*ϵ -Amino-*n*-Caproic Acid*) são identificados. Demais picos são atribuídos a outras aminas primárias. Fonte: Elsila et al. 2009.

No trabalho de Pilling e colaboradores, de 2009, os pesquisadores fizeram experimentos com adenina na tentativa de compreender uma possível produção desta molécula num ambiente análogo ao da atmosfera de Titan, maior lua de Saturno. Nesses experimentos, a amostra já processada pela radiação ionizante é chamada “*tholin*”, conforme descrito na Figura abaixo.

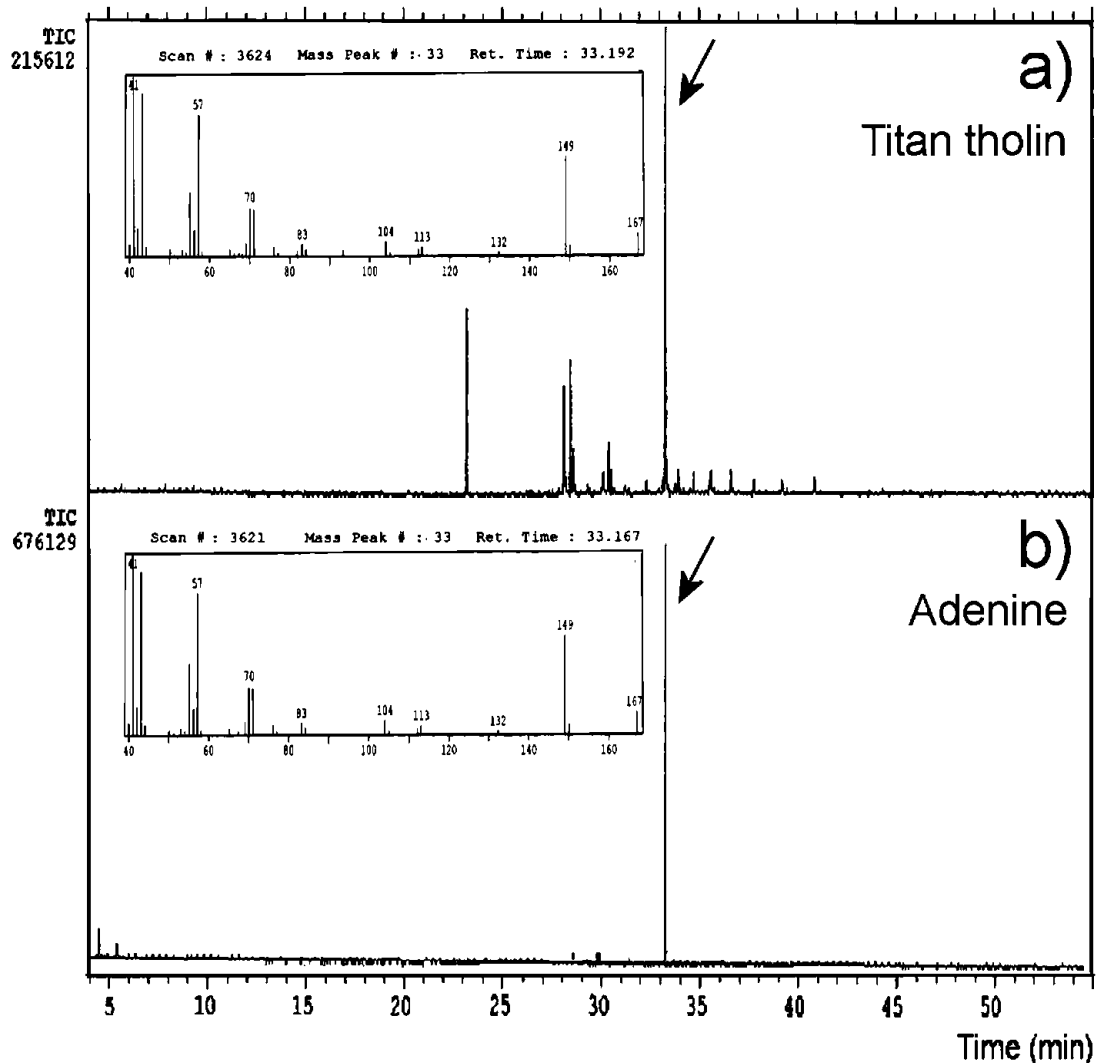


Figura 8: Cromatogramas em fase gás de duas amostras contendo adenina: tolin de Titã (a) e gelo puro (b). Acima de cada cromatograma estão os espectros de massa obtidos a partir do pico de eluição selecionado. Fonte: Pilling et al (2009).

4. Formação dos primeiros Peptídeos

Conforme já visto em aula anterior deste curso, um peptídeo aparece a partir da “fusão” de dois ou mais aminoácidos, de estruturas idênticas ou não. A título de revisão, a IUPAC os define como amidas derivadas de duas ou mais moléculas de aminoácidos (idênticas ou diferentes) por formação de uma ligação covalente entre o carbono do grupo carbonila de uma delas e o átomo de nitrogênio de outra, com perda formal de água. (Fonte: Gold book da IUPAC)

O papel dos minerais na formação de aminoácidos e ligações peptídicas.

Estudos têm mostrado que a presença de uma superfície catalisadora aparentemente exerce um papel fundamental na formação de peptídeos a partir de aminoácidos, e conseqüentemente também (supõe-se) na formação de cadeias ainda maiores. Num desses estudos (Schreiner *et al.*, 2011), o mineral pirita (FeS_2), que pode chegar a apresentar uma superfície bastante reativa, promoveu (computacionalmente) a catálise na dimerização do aminoácido glicina, ao mesmo tempo que causou a diminuição de velocidade da reação oposta, isto é, da hidrólise da ligação peptídica. O conjunto de reações que levam à dimerização da glicina, bem como o possível passo posterior de hidrólise da diglicina, encontram-se esquematizados na Figura 9 que segue abaixo.

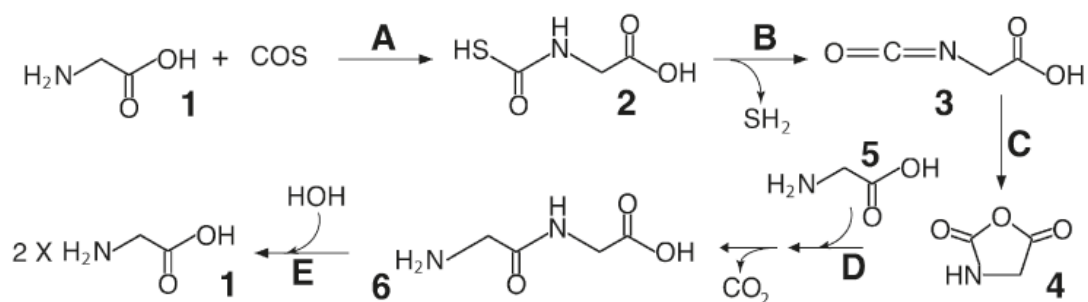


Figura 9: Sequência de etapas de reação investigadas neste estudo saindo de glicina e COS à diglicina em condições de temperatura e pressão extremas (etapas de A a D), bem como a sua hidrólise no último passo E. Todas as reações individuais foram estudadas em interfaces de água com pirita (PIW, usando superfícies ideais e defeituosas) e, por referência (como um branco), em grandes quantidades de água pura nas mesmas condições termodinâmicas. Fonte: Schreiner *et al.*, (2011).

5. Conclusões

Vimos nesta aula como diversos trabalhos, tais como Johnson *et al.*, etc., mostraram que variações em quantidade e componentes de misturas de gases, com adições de diferentes formas iniciadoras de reação (como descargas elétricas, raios-X, UV, etc.) podem formar moléculas orgânicas mais complexas que as inicialmente presentes, como blocos de RNA e DNA – moléculas da vida como a conhecemos. Fazendo-se a suposição de que a vida na Terra pode ter ocorrido de modo similar ao simulado (também através de outros modos), e que a possibilidade disto ter ocorrido em outros mundos pode ser maior que previamente suposto, mostra-se fundamental estudar estas possibilidades com maior clareza e realizar mais experimentos para um maior aprofundamento nas questões da origem da vida.

5. BIBLIOGRAFIA

- Stanley L. Miller (1953), *Science*, 117, 528.
- A. BOUTLEROW, "Formation synthétique d'une substance sucrée". *Comptes rendus.*, v. 53, p. 145–147, 1861. Disponível em <http://visualiseur.bnf.fr/CadresFenetre?O=NUMM-3010&I=145&M=tdm>; acessado em junho de 2015.
- Adam P. Johnson, H. James Cleaves, Jason P. Dworkin, Daniel P. Glavin, Antonio Lazcano, Jeffrey L. Bada (2008), *Science*, 322, 404.
- Nuevo *et al* (2007), *Advances in Space Research*, 40, 1628.
- <http://www.sciencemag.org/content/suppl/2008/10/16/322.5900.404.DC1/Johnson.SOM.pdf>; acessado em junho de 2015.
- Elsila *et al.* 2009, *Meteoritics and Planetary Science*, 44, 1323. (cometary glycine – Stardust)
- IUPAC; Compendium of Chemical Terminology, 2ª ed. ("Gold Book"). Disponível em: http://goldbook.iupac.org/src_PAC1995671307.html; acessado em abril de 2015.
- S. Pilling *et al.* (2009), *J. Phys. Chem. A*, 113, 11161.
- Cornelia Meinert *et al.* (2011), *Physics of Life Reviews*, 8, 307.
- Schreiner *et al.*, (2011), *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 8216.