

UNO DE LOS EXPERIMENTOS MÁS IMPORTANTES DEL SIGLO XX

STANLEY MILLER Y EL ORIGEN DE LA QUÍMICA PREBIÓTICA

JEFFREY L. BADA

Se conoce a Stanley Miller principalmente por su experimento clásico de 1953 sobre la síntesis de compuestos orgánicos en la Tierra primitiva, en el contexto del origen de la vida. Sin embargo, llevó a cabo algunos otros experimentos que son menos conocidos y, en algunos casos, nunca llegaron a publicarse. El descubrimiento en 2007 de que Miller había archivado soluciones deshidratadas de sus experimentos de los años cincuenta ofreció la oportunidad de analizar el producto de sus primeros experimentos usando técnicas modernas de vanguardia. Estos resultados, junto con los resultados de Miller, nos han proporcionado un inventario de una gran variedad de compuestos que incluyen aminoácidos, aminos, péptidos simples, hidroxiácidos, hidrocarburos simples y urea, que se pueden sintetizar simulando las condiciones de la Tierra primigenia.

Palabras clave: aminoácidos, descarga eléctrica, atmósfera reductora.

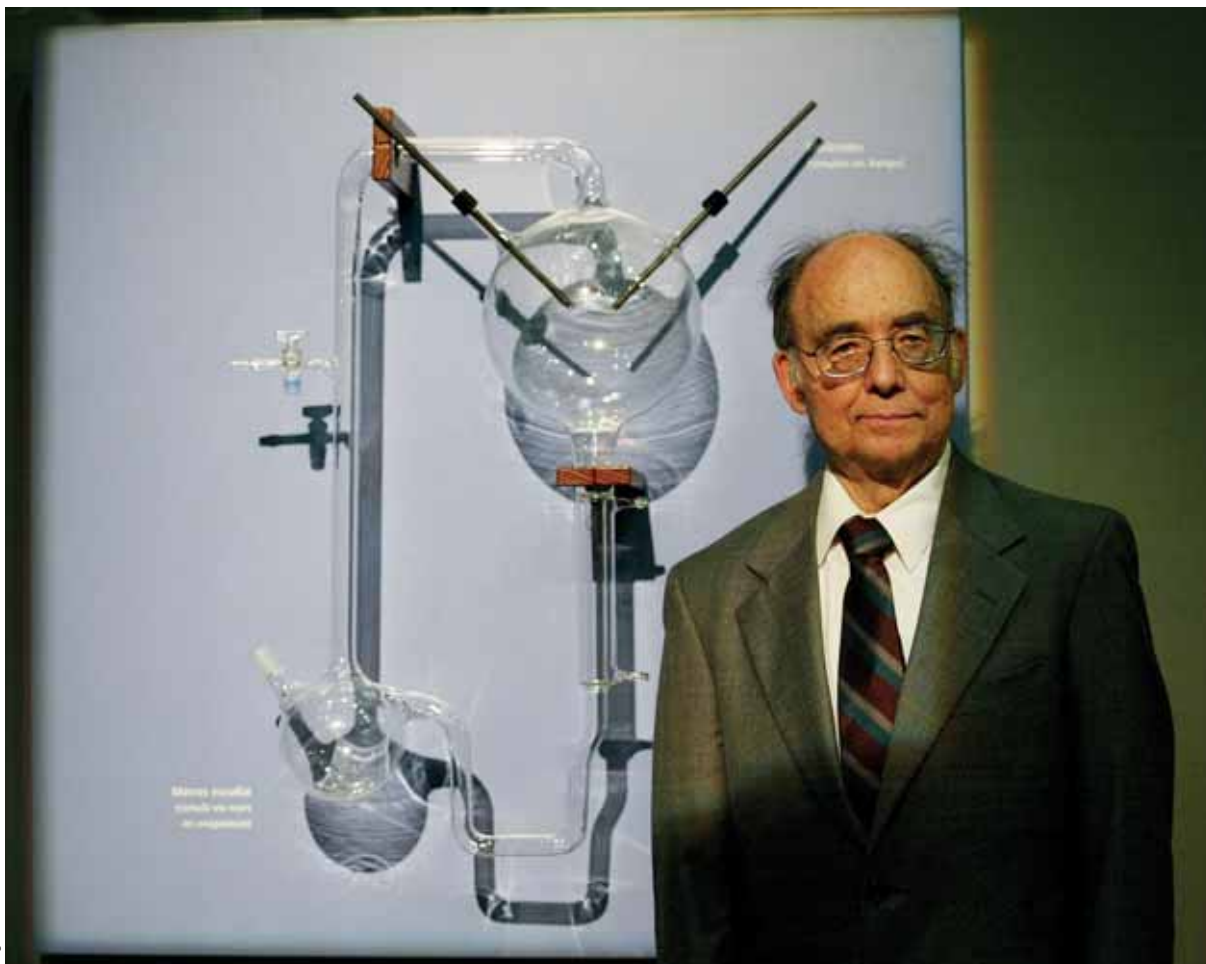
En otoño de 1952, un profesor y premio Nobel de sesenta años, Harold C. Urey, y un estudiante de posgrado de 22, Stanley L. Miller, se sentaron en un despacho del Departamento de Química de la Universidad de Chicago para discutir cómo podrían simular las condiciones y reacciones que produjeron los compuestos orgánicos de la Tierra primitiva. Una conferencia de Urey en otoño de 1951 estimuló el interés de Miller por una cuestión que durante mucho tiempo se había considerado inextricable: cómo se originó la vida en la Tierra a partir de materia inanimada. Después de esperar casi un año, Miller consiguió finalmente reunir el valor para acercarse a Urey y preguntarle sobre la posibilidad de realizar un experimento para verificar las ideas de Urey sobre la creación de los compuestos orgánicos en la Tierra temprana. Tras cierta vacilación, Urey accedió a permitir a Miller llevar a cabo el experimento, siempre que obtuviera resultados en seis meses que sugirieran que valía la pena continuarlo. El problema que ocupaba su atención en la reunión de 1952 era cómo crear un experimento

que pudiera demostrar cómo se podrían haber producido algunos de los compuestos orgánicos esenciales que se piensa que fueron importantes para el origen de la vida (Bada y Lazcano, 2012).

■ MODELANDO LA TIERRA PRIMIGENIA EN EL LABORATORIO

Urey y Miller reconocieron que en los procesos químicos generales que ocurren en la superficie de la Tierra participaban tres componentes generales: la energía, la atmósfera y los océanos. Pero, ¿cómo se podría simular la interacción de estos componentes en un experimento de laboratorio? Se pensaba que se podían utilizar varios tipos de energía, incluyendo la radiación cósmica y ultravioleta, la desintegración radiactiva, el calor y las descargas eléctricas. Se dieron cuenta de que un problema con el uso de la radiación y el calor como fuentes de energía era que resultaban demasiado energéticos y probablemente destruirían cualquier compuesto orgánico al mismo ritmo que se sintetizaban.

«UREY Y MILLER RECONOCIERON QUE EN LOS PROCESOS QUÍMICOS GENERALES QUE OCURREN EN LA SUPERFICIE DE LA TIERRA PARTICIPABAN TRES COMPONENTES GENERALES: LA ENERGÍA, LA ATMÓSFERA Y LOS OCÉANOS»



Miguel Lorenzo

Stanley L. Miller, en el Jardín Botánico de la Universitat de València, durante la primera conferencia Pelegrí Casanova de Biodiversidad y Biología Evolutiva (2003), con una réplica exacta del aparato de vidrio diseñado por él en 1953.

Por lo tanto, decidieron centrarse en las descargas eléctricas como fuente de energía para su experimento.

Los químicos llevaban experimentando con chispas eléctricas en mezclas de gases desde el trabajo pionero de Lord Cavendish en el siglo XVIII, que demostró que la acción de una descarga eléctrica resultaba en la producción de ácido nitroso (Cavendish, 1788). Durante el siglo XIX se produjo una investigación extensa de la síntesis de compuestos orgánicos simples usando una variedad de condiciones. En 1913 Walther Löb logró sintetizar un aminoácido simple, la glicina, mediante la exposición de formamida húmeda a una descarga eléctrica silenciosa y a luz ultravioleta (Löb, 1913). Sin embargo, parece que nadie había pensado en cómo podrían relacionarse estos experimentos con la síntesis prebiótica (antes de la biología) y el origen de la vida.

Probablemente las descargas eléctricas eran comunes en las etapas tempranas de la Tierra. La atmósfera debía estar sometida a una gran cantidad de rayos con efecto corona. Los rayos también debían estar asocia-

dos con las erupciones volcánicas, que también fueron comunes en la Tierra primitiva. En el laboratorio, con una simple bobina comercial de Tesla se puede reproducir fácilmente una descarga que simule estos procesos.

En la Tierra moderna una de las principales características de la interacción atmósfera-océano es la evaporación del agua y la condensación en la atmósfera en forma de precipitación. En la Tierra actual la precipitación que cae en el continente vuelve a los océanos mediante los aportes de los ríos. En un promedio global, los ríos descargan aproximadamente $4,2 \times 10^{16}$ litros por año en los océanos (Fekete, Vörösmarty y Grabs, 2002). Dado que los océanos de la Tierra contienen $1,3 \times 10^{21}$ litros de agua, esto quiere decir que la aportación de agua de los ríos es la de la totalidad de los océanos en solo unos 30.000 años.

En la Tierra temprana probablemente había menos continentes de gran tamaño y las únicas áreas de tierra expuestas sobre el océano eran islas relativamente

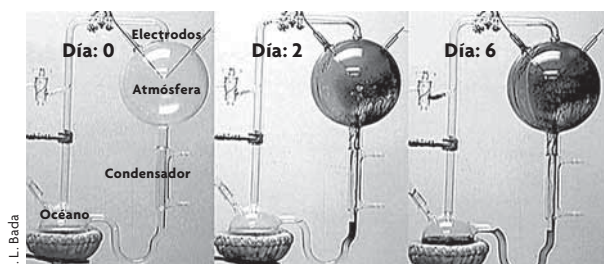


Figura 1. Serie temporal del experimento de Miller que muestra la acumulación del material de color marrón. Los aminoácidos y otros compuestos orgánicos se acumulan en el matraz «océano». Fotografías de un video grabado en el laboratorio de Miller por varios de sus estudiantes y J. L. Bada alrededor de los años 1997 y 1998.

pequeñas. Por lo tanto, la aportación de agua fluvial no podría haber sido un componente importante del ciclo del agua. Más bien la forma dominante para que el agua que se evaporaba del océano volviera a él debía ser la precipitación directa sobre su superficie.

Para modelar estos procesos generales Urey y Miller diseñaron un aparato de vidrio que incluía un matraz de agua conectado a otro matraz más grande con electrodos que proporcionaban energía por descarga eléctrica (figura 1). El matraz de agua se podía calentar para replicar la evaporación. También había otro conector entre los dos matraces en el que un condensador actuaba sobre el agua en estado gaseoso y la devolvía al matraz de agua, simulando la precipitación. El aparato se evacuó primero para eliminar cualquier traza de aire (el oxígeno podía provocar una explosión) y luego se le añadió una mezcla de gases. Urey sugería que la atmósfera primitiva estaba compuesta de gases reductores como el hidrógeno, el metano y el amoníaco. Por lo tanto, cuando se realizaron los primeros experimentos, se utilizó esta mezcla de gases.

■ EL NACIMIENTO DE LA QUÍMICA PREBIÓTICA

¡Los primeros resultados fueron espectaculares! Poco después de que comenzara la descarga entre los electrodos gracias a la bobina de Tesla, las superficies del vidrio y el agua del aparato se tornaron marrones (figura 1). Después de seis días, todo estaba cubierto de un material oscuro y viscoso de aspecto aceitoso. Obviamente, se había producido algún tipo de reacción química. Miller interrumpió en seguida el experimen-

to para determinar qué gases quedaban en el matraz. Además de los gases iniciales, hidrógeno, metano y amoníaco, después de la descarga había monóxido de carbono y nitrógeno. En base a las cantidades finales de metano más monóxido de carbono y a las cantidades iniciales de metano, Miller estimó que un 50-60 % del carbono presente originalmente como metano se había convertido en compuestos orgánicos, la inmensa mayoría de los cuales eran materiales poliméricos complejos (Miller, 1955).

A continuación, Miller analizó la solución acuosa y realizó algunos tests sencillos para detectar algunos compuestos orgánicos específicos. Detectó aminoácidos como la glicina, la alanina, β -alanina y el ácido α -aminobutírico, así como ácido fórmico, ácido glicólico, ácido láctico, ácido acético y ácido propiónico. El experimento fue, por lo tanto, el primero en demostrar cómo los compuestos orgánicos asociados con la bioquímica se podían sintetizar bajo las condiciones posibles de la Tierra primigenia. El primer artículo se publicó en *Science* el 15 de mayo de 1953 (Miller, 1953).

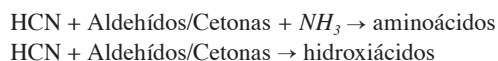
Los medios de comunicación se hicieron eco de la publicación y Miller se hizo mundialmente famoso.¹ Acababa de cumplir 23 años. Resulta interesante de esta reconocida publicación que Miller aparece como el único autor. Urey le dijo a Miller cuando se presentó el documento que quería que él fuera el único autor. Pensaba que, si aparecía como coautor, todo el mundo le otorgaría todo el crédito.

Miller se dispuso entonces a caracterizar mejor los diferentes compuestos sintetizados en el experimento. Probó otras variaciones del diseño original del aparato, así como diferentes cantidades relativas de gases. En total, Miller informó de más de 20 compuestos diferentes producidos en el experimento. Miller también se dio cuenta de que el aminoácido se sintetizaba por la síntesis de Strecker, conocida desde hacía cien años (Strecker, 1850). En esta síntesis se sintetizan reactivos como el cianuro de hidrógeno (HCN), los aldehídos y las cetonas en la descarga eléctrica. Estos, al disolverse en agua en presencia de amoníaco, reaccionan y producen aminoácidos (tras un par de pasos intermedios). El mismo proceso sintetizó los

«LOS ANÁLISIS DE LOS VIALES DEL EXPERIMENTO ORIGINAL PUBLICADO EN 'SCIENCE' EN 1953 REVELARON QUE SE HABÍAN SINTETIZADO TRECE AMINOÁCIDOS Y CINCO AMINAS, FRENTE A LOS SIETE AMINOÁCIDOS QUE DESCRIBIÓ MILLER»

¹ Miller murió el 20 de mayo de 2007, 54 años después de la publicación de este clásico artículo. El índice de citación más reciente indica que el artículo se ha citado más de 2.300 veces.

hidroxiácidos detectados por Miller. A continuación se muestran las secuencias de reacción:



Para probar si esta secuencia de reacción explicaba algunos de los compuestos detectados por Miller, realizó nuevos análisis de la solución de agua (Miller, 1957). Descubrió que, tras realizar el experimento durante 25 horas, el HCN estaba presente en una concentración de aproximadamente $40 \mu\text{M}$, los aldehídos en $1 \mu\text{M}$ y el total de aminoácidos llegaba a unos $2 \mu\text{M}$. Estos componentes no se habían podido detectar al principio del experimento. Además, la concentración de amoníaco había disminuido constantemente durante el experimento. Esto proporcionó pruebas claras de que la síntesis de Strecker era, en efecto, la forma en que se formaban los aminoácidos en el experimento. Otros compuestos, como la urea, se podían sintetizar sencillamente a partir de amonio y cianato (formado en la descarga eléctrica), una reacción descubierta por Friedrich Wöhler en 1828 (Wöhler, 1828).

■ ENCONTRAR UN TESORO HISTÓRICO

A partir de finales de 1999 Miller sufrió una serie de derrames cerebrales que le dejaron cada vez más incapacitado. En 2005 me pidieron ayuda para limpiar su laboratorio y su despacho en el departamento de Química de la Universidad de California en San Diego (UCSD). Se trasladó una gran cantidad de equipo, productos químicos y archivos a mi laboratorio y mi despacho del Instituto Scripps de Oceanografía (SIO). Más tarde, en 2007, durante una conversación con Antonio Lazcano, amigo mutuo de Miller y mío, salió a colación una caja que Miller había enseñado una vez a Lazcano. Según él, contenía parte de sus experimentos de los años cincuenta. Me di cuenta inmediatamente de que la caja debía estar entre todo el material de Miller que trasladé a mis laboratorios. Me costó poco encontrar dos cajas de cartón marcadas como «Descarga eléctrica» con letra de Miller. Dentro de las cajas había una serie de cajitas claramente etiquetadas que contenían pequeños viales de vidrio tapados, también etiquetados (figura 2). El texto de las etiquetas de los viales indicaba el número de experimento y las páginas de sus blocs de notas donde se describían los detalles de

«UN ASPECTO INTERESANTE DEL EXPERIMENTO H₂S ERA QUE LA ABUNDANCIA GENERAL RELATIVA DE AMINOÁCIDOS ERA NOTABLEMENTE SIMILAR A LA QUE SE ENCUENTRA EN CIERTOS METEORITOS CARBONÁCEOS»



Figura 2. Ejemplos de cajas de muestras que contienen viales guardados por Miller de sus experimentos anteriores.

los experimentos (estos blocs de notas están en parte en las Colecciones Especiales Mandeville de la Biblioteca Geisel de la UCSD).

Los viales de las diferentes cajitas eran de los experimentos que realizó Miller entre 1952 y 1954 para la investigación de su tesis doctoral en la Universidad de Chicago. También había viales de su experimento clásico, descrito en el artículo de *Science* de 1953, así como otros de experimentos realizados con dos diseños de aparatos diferentes (Bada y Lazcano, 2003). Uno de estos aparatos configurados de forma diferente tenía una boquilla aspiradora conectada al matraz de agua que inyectaba vapor y gas al matraz de la descarga. Un tercer diseño incorporaba el dispositivo de aspiración pero utilizaba una descarga silenciosa en lugar de los electrodos, una fuente de energía que ya habían usa-

Aminoácido	Moles en relación a glicina = 1
Glicina	1,0
Ácido glicólico	0,89
Sarcosina (N-metilglicina)	0,08
Alanina	0,54
Ácido láctico	0,49
N-metilalanina	0,02
Ácido α -amino-n-butírico	0,08
Ácido α -aminoisobutírico	0,002*
Ácido α -hidroxibutírico	0,08
β -Alanina	0,24
Ácido succínico	0,06
Ácido aspártico	0,006
Ácido glutámico	0,01
Ácido iminodiacético	0,09
Ácido iminodiacético-propiónico	0,02
Ácido fórmico	3,70
Ácido acético	0,24
Ácido propiónico	0,21
Urea	0,03*

* Probablemente es bajo porque Miller no se dio cuenta de que el método de detección de ninhidrina que utilizaba tenía una respuesta muy baja para este aminoácido en comparación a otros.

Tabla 1. Producción en moles (relativos a glicina=1) para los diferentes compuestos detectados por Miller en sus experimentos de descarga eléctrica. La cantidad de carbono añadida en forma de meta-no fue de 710 mg. La cantidad de glicina sintetizada fue de 4,8 mg.

FUENTE: Basado en Miller y Urey, 1959.

do otros a principios del siglo XX para estudiar cómo se podrían haber sintetizado compuestos en las plantas (Bada y Lazcano, 2002). De todos ellos, el del dispositivo de aspiración resultaba intrigante porque suponemos que podría imitar una erupción volcánica con mucho contenido de agua acompañada por rayos. Por lo tanto, decidimos llamarlo aparato «volcánico».

Estas muestras archivadas proporcionaron una oportunidad única para investigar muestras preparadas por el pionero en la síntesis prebiótica, utilizando novedosos métodos analíticos que Miller no podría haber siquiera imaginado. Así que procedimos a analizar los viales asociados con sus experimentos de entre 1952 y 1954² (véase Bada, 2013, para una discusión más completa de los resultados obtenidos con todas las muestras archivadas analizadas hasta ahora).

**«ES UN MISTERIO CÓMO
A MILLER SE LE OCURRIÓ LA
IDEA DE USAR CIANAMIDA
EN UN EXPERIMENTO DE
DESCARGA ELÉCTRICA
CASI UNA DÉCADA
ANTES DE QUE OTROS LO
SUGIRIERAN COMO AGENTE
DE POLIMERIZACIÓN DE
AMINOÁCIDOS»**

Los residuos de los diferentes viales se habían resuspendido en alícuotas de 1 ml de agua bidestilada y reaccionaron con OPA-NAC (*o*-ftaldialdehído/N-acetil-L-cisteína) para formar derivados aminoácidos muy fluorescentes, caracterizados por una combinación de cromatografía líquida de alto rendimiento con detección fluorescente, y espectrometría de masas de tiempo de vuelo, cromatografía líquida y detección por fluorescencia. Los análisis de los viales del experimento original publicado en *Science* en 1953 revelaron que se habían sintetizado trece aminoácidos y cinco aminas, frente a los siete aminoácidos que describió Miller (tabla 1). Además, los análisis de los viales del aparato «volcánico» mostraron que se habían sintetizado 21 aminoácidos y cinco aminas (Johnson et al., 2008). La abundancia general de aminoácidos y aminas parecía ser mayor que lo observado por Miller. Parece que en el experimento «volcánico» se sintetizan compuestos hidroxilados. Esto sugiere que el vapor inyectado en la descarga divide el agua en radicales H[•] y OH[•]. Posiblemente, los radicales OH[•] hidroxilaron los aldehídos y las cetonas y estos, a su vez, reaccionaron mediante la síntesis de Strecker para producir los aminoácidos hidroxilados en los extractos. La publicación de estos resultados ha reavivado el interés en el trabajo pionero de Miller.

A continuación centramos nuestra atención en las cajas de viales de los experimentos de 1958. Por razones que desconocemos, Miller nunca llegó a analizarlas después del experimento. Un conjunto de viales correspondía a un experimento en el que uno de los gases de la mezcla era sulfuro de hidrógeno (H₂S). Realizamos análisis detallados de estas muestras con la técnica descrita para el aparato «volcánico». En total, se detectaron 23 aminoácidos y cuatro aminas, incluyendo seis aminoácidos que contienen azufre y una amina que contiene azufre (Parker et al., 2011). También había pruebas que indicaban que se generaban algunos otros aminoácidos con alto contenido en carbono, pero en unas cantidades mucho más bajas en comparación. El experimento H₂S también generó aminoácidos como la treonina, leucina e isoleucina, que no se detectaron en otros de los experimentos de Miller con descargas eléctricas. Además, el experimento H₂S de 1958 fue la primera demostración de la producción de una variedad de compuestos de organoazufre a partir de un experimento de descarga

² Como Miller (1957) había descubierto que el tercer aparato tenía menor rendimiento y producía una mezcla de aminoácidos menos diversa, decidimos no analizar los viales de este experimento.

eléctrica diseñado para imitar las posibles condiciones de la Tierra primitiva.

Un aspecto interesante del experimento H₂S era que la abundancia general relativa de aminoácidos era notablemente similar a la que se encuentra en ciertos meteoritos carbonáceos. Diversas pruebas sugieren que los aminoácidos meteoríticos se sintetizaron durante un proceso temprano de alteración acuosa en el asteroide de origen del meteorito (Bada, 2013; Burton, Stern, El-sila, Glavin y Dworkin, 2012; Peltzer, Bada, Schlesinger y Miller, 1984). Es probable que los reactivos como el HCN, los aldehídos/cetonas y el amoníaco se hubieran sintetizado en otro lugar en el que, además de gases como el metano y el hidrógeno, el H₂S fuera un componente. Posteriormente estos reactivos se incorporaron a los cuerpos de los que provenían, donde los aminoácidos finalmente se sintetizaron por el agua liberada en el interior, que se filtraba hasta la superficie.

Todavía quedaban varias cajas de muestras más en la colección que encontramos. Tras revisarlas cuidadosamente buscando cambios en la composición de la mezcla de gases, en el diseño del aparato, etc., decidimos dirigir nuestra atención a otro grupo de muestras de 1958 con el que Miller había realizado un experimento que incluía una descarga sobre una mezcla de gases que contenía CH₄, NH₃, y H₂O, mientras añadía de forma intermitente un posible agente de condensación prebiótico, la cianamida, durante el transcurso del experimento. Hace casi cincuenta años se descubrió que la cianamida se sintetizaba a partir de gases reductores y luz ultravioleta y se propuso como un posible agente de condensación prebiótico (Schimpl, Lemmon y Calvin, 1965). Es un misterio cómo a Miller se le ocurrió la idea de usar cianamida en un experimento de descarga eléctrica casi una década antes de que otros lo sugirieran como agente de polimerización de aminoácidos.

Nuestros análisis han descubierto que se sintetizaron más de doce aminoácidos, diez dipéptidos con glicina y tres dicetopiperazina con glicina (dipéptidos cíclicos) en el experimento (Parker et al., 2014). Sin embargo, había un problema: estudios previos sobre la polimerización de aminoácidos gracias a la cianamida indicaban que la reacción tenía lugar en valores ácidos de pH, mientras que el pH de la solución de la descarga era 8,5-9 (esto se debía al amoníaco presente en el experimento de descarga eléctrica). Lo confirmamos utilizando una solución de aminoácidos acuosa que también contenía cianamida calentada a valores de pH que iban desde 2-3 hasta 10. Nuestros resultados confirmaron que la polimerización era óptima con pH ácido. Sospechábamos que los intermediarios en la síntesis de Strecker que producían los aminoácidos, nitrilos aminoácidos y amidas podrían estar reaccionando con la cianamida, en lugar de con los propios aminoá-

Aminoácidos	Aminas	Péptidos
Glicina	Metilamina	Glicil-alanina
Alanina	Etilamina	Glicil-treonina
β-Alanina	Etanolamina	Glicil-prolina
Serina	Isopropilamina	Prolil-glicina
Isoserina	N-propilamina	Glicil-valina
Ácido α-aminoisobutírico	Cisteamina	Valil-glicina
Ácido β-aminoisobutírico		Ácido glicil-glutámico
Ácido α-aminobutírico		Glutamil-glicina
Ácido β-aminobutírico		Leucil-glicina
Ácido γ-aminobutírico		ciclo(glicilglicina)
Homoserina		ciclo(glicilprolina)
α-Metilserina		ciclo(leucilglicina)
Treonina		
Ácido aspártico		
Ácido β-hidroxiaspártico		
Valina		
Isovalina		
Norvalina		
Ornitina		
Ácido glutámico		
Ácido α-metilglutámico		
Leucina		
Isoleucina		
Ácido α-aminoadípico		
Fenilalanina		
Ácido homocisteico		
S-Metilcisteína		
Metionina		
Metionina sulfóxido		
Metionina sulfona		
Etionina		

Tabla 2. Aminoácidos, aminas y péptidos detectados en los experimentos de descarga eléctrica efectuados por Miller en los años cincuenta.

FUENTE: Johnson et al., 2008; Parker et al., 2011; Parker et al., 2014.

«LOS ESTUDIOS PIONEROS DE MILLER AYUDARON A DEFINIR LOS PROCESOS QUE FACILITARON EL INVENTARIO QUÍMICO PREBIÓTICO NECESARIO PARA LA EVOLUCIÓN QUÍMICA Y, FINALMENTE, PARA EL ORIGEN DE LA VIDA»

cidos. Probamos esto utilizando soluciones acuosas con diferentes valores de pH que contenían o bien el nitrilo aminoácido o bien la amida aminoácida junto con la cianamida. Los resultados mostraban que la polimerización en un pH de 8,5-10, efectivamente, producía dipéptidos, cuya especie reactiva más importante era la amida aminoácida. Estos experimentos confirmaron que los intermediarios en la síntesis de aminoácidos de Strecker cumplen un papel fundamental al facilitar la polimerización en presencia de la cianamida.

El experimento con la cianamida de Miller pone de relieve la potencial importancia de los agentes condensadores que ofrecen un mecanismo para explicar cómo compuestos orgánicos simples como los aminoácidos se podrían haber polimerizado para formar biomoléculas más complejas como los dipéptidos. La síntesis de dipéptidos y dicetopiperazina (DKP) por la reacción de polimerización de cianamida podría tener implicaciones adicionales, puesto que se ha descubierto que algunos dipéptidos y DKP tienen propiedades catalíticas que podrían haber sido importantes en la Tierra primigenia (Weber y Pizzarello, 2006).

■ CONCLUSIONES

Los estudios pioneros de Miller ayudaron a definir los procesos que facilitaron el inventario químico prebiótico necesario para la evolución química y, finalmente, para el origen de la vida. Los nuevos análisis con métodos analíticos modernos y avanzados de los archivos que Miller guardó después de sus revolucionarios experimentos en los años cincuenta han descubierto que él sintetizó 31 aminoácidos, seis aminas y doce dipéptidos/ciclopéptidos (tabla 2). Los estudios de Miller del uso de un agente de condensación prebiótico sugieren que son vías plausibles para generar moléculas más complejas a partir de otras simples como los aminoácidos. Aunque todavía hay mucho que hacer, entender que la evolución química prebiótica continua puede, probablemente, generar moléculas cada vez más complejas es importante. Con el continuo aumento de complejidad química, finalmente se produjeron polímeros que de alguna forma presentaban funciones catalíticas primitivas. Aquello, a su vez, evolucionó hacia una molécula polimérica compleja que podía catalizar su propia replicación imperfecta. Esto marcó el punto de origen de la vida y de la evolución.

En el libro *Elegant solutions: Ten beautiful experiments in chemistry* (Ball, 2005) se seleccionan los trabajos fundamentales de Miller junto con otros logros notables de Henry Cavendish, Louis Pasteur, Ernest Rutherford y Marie y Pierre Curie. Es un reconocimiento merecido a la investigación clásica de Miller. ☺

REFERENCIAS

- Bada, J. L. (2013). New insights into prebiotic chemistry from Stanley Miller's spark discharge experiments. *Chemical Society Reviews*, 42, 2186–2196. doi:10.1039/c3cs35433d.
- Bada, J. L., & Lazcano, A. (2002). Miller revealed new ways to study the origins of life. *Nature*, 416, 475. doi:10.1038/416475a
- Bada, J. L., & Lazcano, A. (2003). Prebiotic Soup—Revisiting the Miller Experiment. *Science*, 300, 745–746. doi: 10.1126/science.1085145
- Bada, J. L., & Lazcano, A. (2012). Stanley L. Miller (1930–2007): A Biographical Memoir. *National Academy of Sciences (USA)*. pp. 1–40. www.nasonline.org/memoirs
- Ball, P. (2005). *Elegant solutions*. Londres: Royal Society of Chemistry. doi: 10.1039/9781847552600
- Burton, A. S., Stern, J. S., Elsilá, J. F., Glavin, D. P., & Dworkin, J. P. (2012). Understanding prebiotic chemistry through the analysis of extraterrestrial amino acids and nucleobases in meteorites. *Chemical Society Reviews*, 41, 5459–5472. doi: 10.1039/C2CS35109A
- Cavendish, H. (1788). On the conversion of a mixture of dephlogisticated and phlogisticated air into nitrous acid, by the electric spark. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 78, 261–276.
- Fekete, B. M., Vörösmarty, C. J., & Grabs, W. (2002). High-resolution fields of global runoff combining observed river discharge and simulated water balances. *Global Biogeochemical Cycles*, 16(3), 1–10. doi: 10.1029/1999GB001254
- Johnson, A. P., Cleaves, H. J., Dworkin, J. P., Glavin, D. P., Lazcano, A., & Bada, J. L. (2008). The Miller volcanic spark discharge experiment. *Science*, 322, 404. doi: 10.1126/science.1161527
- Löb, W. (1913). Über das Verhalten des Formamids unter der Wirkung der stillen Entladung Ein Beitrag zur Frage der Stickstoff-Assimilation. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 46(1), 684–697.
- Miller, S. L. (1953). A production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science*, 117, 528–529. doi: 10.1126/science.117.3046.528
- Miller, S. L. (1955). Production of some organic compounds under possible primitive earth conditions. *Journal of the American Chemical Society*, 77, 2351–2361. doi: 10.1021/ja01614a001
- Miller, S. L. (1957). The mechanism of synthesis of amino acids by electric discharges. *Biochimica et Biophysica Acta*, 23, 480–489. doi:10.1016/0006-3002(57)90366-9
- Miller, S. L., & Urey, H. C. (1959). Organic compound synthesis on the primitive earth. *Science*, 130, 251–251. doi:10.1126/science.130.3370.245.
- Parker, E. T., Cleaves, H. J., Dworkin, J. P., Glavin, D. P., Callahan, M., Aubrey, A., Lazcano, A., & Bada, J. L. (2011). Primordial synthesis of amines and amino acids in a 1958 Miller H₂S-rich spark discharge experiment. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108, 5526–5531. doi: 10.1073/pnas.1019191108
- Parker, E. T., Zhou, M., Burton, A. S., Glavin, D. P., Dworkin, J. P., Krishnamurthy, R., Fernández, F. M., & Bada, J. L. (2014). A plausible simultaneous synthesis of amino acids and simple peptides on the primordial Earth. *Angewandte Chemie*, 126, 8270–8274. doi: 10.1002/ange.201403683
- Peltzer, E. T., Bada, J. L., Schlesinger, G., & Miller, S. L. (1984). The chemical conditions on the parent body of the Murchison meteorite: Some conclusions based on amino, hydroxy and dicarboxylic acids. *Advances in Space Research*, 4, 69–74. doi:10.1016/0273-1177(84)90546-5
- Schimpl, A., Lemmon, R. M., & Calvin, M. (1965). Cyanamide formation under primitive Earth conditions. *Science*, 147, 149–150. doi: 10.1126/science.147.3654.149
- Strecker, A. (1850). Ueber die künstliche Bildung der Milsäure und einen neuen, dem Glycocoll homologen Körper. *Liebigs Annalen der Chemie*, 75, 27–45.
- Weber, A. L., & Pizzarello, S. (2006). The peptide-catalyzed stereospecific synthesis of tetroses: a possible model for prebiotic molecular evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103, 12713–12717. doi: 10.1073/pnas.0602320103
- Wöhler, F. (1828). Sur la Formation artificielle de l'Urée. *Annual Review of Physical Chemistry*, 37, 330–333.
- Jeffrey L. Bada.** Profesor investigador distinguido y profesor emérito distinguido del Instituto Scripps de Oceanografía de la Universidad de California en San Diego (UCSD). Obtuvo su doctorado en química en la UCSD en 1968 y su tesis fue supervisada por Stanley Miller. Ha investigado sobre los entornos de la Tierra primigenia que proporcionaron las condiciones óptimas para la síntesis de los compuestos orgánicos necesarios para el origen de la vida.