



Francis Japp: la “rinascita” del vitalismo

Dedicato all’amico e mentore Professor Domenico Spinelli

Renato Noto^{1*}

¹*Università di Palermo, Italy*

Riassunto

Una domanda ancora in attesa di una risposta scientifica, malgrado sia passato più di un secolo da quando è stata posta, è: come è stato possibile che da un ambiente abiotico simmetrico si sia giunti all’omochiralità che caratterizza i sistemi viventi? Le differenti teorie che si sono confrontate e scontrate per rispondere alla domanda non hanno condotto a una visione accettata dai più. Le teorie proposte, inoltre, non avevano e non hanno alcun supporto sperimentale. In questa dissertazione si cerca di riportare l’interessante dibattito che coinvolse biologi, chimici e fisici nel periodo a cavallo dei secoli XIX e XX. Il confronto, inizialmente, vide contrapposti vitalisti e deterministi, successivamente al dibattito presero parte gli evoluzionisti.

Parole chiave: Vitalismo; Attività ottica; Omochiralità.

*Francis Japp the “revival” of vitalism
Dedicated to the friend and mentor Professor Domenico Spinelli*

Summary

A question that, despite more than a century having passed since it was first asked, still awaits a scientific answer is the following: how could a symmetrical abiotic environment give rise to the homochirality that characterizes living systems? The various theories put forward and discussed in response to this question have not led to a consensus. Furthermore, the proposed theories had, and still have, no experimental basis. In my thesis, I have attempted to retrace the interesting debate that opposed biologists, chemists, and physicists at the turn of the 19th and 20th centuries. Initially, the debate pitted vitalists against determinists, but later evolutionists also took part.

Keywords: Vitalism; Optical activity; Homochirality.

* Professore Emerito. E-mail: renato.noto@unipa.it.

1. Introduzione

Nel periodo a cavallo del XIX e XX secolo un acceso e interessante dibattito coinvolgeva biologi, chimici e fisici riguardo alla sintesi naturale di alcune molecole organiche otticamente attive e le implicazioni che questa aveva sull'origine della vita. Il confronto vide contrapposti vitalisti e deterministi, per poi coinvolgere anche gli evoluzionisti.

La chimica dei composti del carbonio è definita come Chimica Organica. Tale definizione fu proposta dallo svedese Jacob Berzelius (1779-1848), autorità incontrastata della chimica europea, nei primi anni del Dicannovesimo secolo e derivava dalla convinzione che le sostanze organiche erano prodotte, esclusivamente, da organismi viventi, vegetali o animali. Nel 1828 il tedesco Friedrich Wöhler (1800-1882), riscaldando del cianato d'ammonio, ottenne l'urea, mettendo così in discussione l'ipotesi vitalistica di Berzelius. Quando nel 1845 il tedesco Hermann Kolbe (1818-1884) effettuò la sintesi dell'acido acetico a partire da molecole inorganiche fu definitamente messa da parte l'idea che per sintetizzare un composto organico fosse necessario l'intervento di organismi viventi.

Nel 1860 il francese Louis Pasteur (1822-1895), noto per aver separato i due enantiomeri del sale doppio di sodio e ammonio dell'acido tartarico, parlando alla *Société de Chimie di Parigi*, sostenne che “*tutti i prodotti artificiali di laboratorio e tutte le specie minerali sono sovrapponibili alle loro immagini*”. Invece, “*la maggior parte dei prodotti organici naturali ... i prodotti essenziali della vita sono asimmetrici, e possiedono una tale asimmetria da non essere sovrapponibili alle loro immagini*”. Sulla base di questa limitazione della chimica di sintesi, Pasteur fece una discriminazione tra i regni della chimica organica e inorganica: “*Così troviamo introdotta nei principi e nella fisiologica l'idea dell'influenza dell'asimmetria molecolare dei prodotti organici naturali, di questo grande carattere che stabilisce forse l'unica linea di demarcazione che si possa attualmente tracciare tra la chimica della materia morta e la chimica della materia vivente*” [Pasteur, 1860]. Pasteur affermò che non era possibile trasformare un composto otticamente inattivo (simmetrico o miscela racemica) in un singolo composto otticamente attivo, di contro, la Natura faceva ciò quotidianamente [Pasteur, 1922].

Nel 1874 due giovani chimici, l'olandese Jakobus H. van't Hoff (1852-1911) e il francese Joseph A. Le Bel (1847-1930), pubblicarono quasi contemporaneamente ma separatamente due lavori [Le Bel, 1874] [van't Hoff, 1875] che gettarono le basi di quella che da lì a qualche anno sarebbe stata battezzata come Stereochemia. I due lavori chiarivano quali erano le condizioni che dovevano soddisfare le molecole affinché potessero ruotare il piano della luce polarizzata, ovvero, potessero dar luogo al fenomeno dell'enantiomorfismo: esistere come oggetto e immagine speculare non sovrapponibile. Le Bel nel suo articolo non si limitò all'aspetto strutturale ma affermò che: “*Quando in una reazione in cui si uniscono corpi simmetrici si forma un*

corpo asimmetrico, i due isomeri di simmetria inversa si formeranno nella stessa proporzione" [Le Bel, 1874]. van't Hoff, considerando un carbonio tetraedrico bisostituito (CH_2AB), scriveva: "Non c'è motivo per cui un idrogeno venga sostituito più facilmente dell'altro" [van't Hoff, 1875].

A questo punto la domanda ovvia era: come si è ottenuta la prima molecola chirale in assenza del suo enantiomero? Ovvero come spesso si trova scritto nei lavori dell'epoca: come si è ottenuto il primo sistema otticamente attivo? Inoltre, dopo la scoperta della chiralità delle molecole organiche, si era visto che gli organismi viventi utilizzano solo una delle due possibili biomolecole enantiomeriche. L'omochiralità biologica di componenti essenziali come gli L-amminoacidi e i D-zuccheri è un prerequisito per la nascita, l'evoluzione e il mantenimento della vita. L'origine di questa omochiralità nella vita rimane ancora sconosciuta o, comunque, non sufficientemente spiegata. **La domanda così diventava più complessa: come è nata la vita?**

I deterministi, che ritenevano che tutto si potesse spiegare attraverso le leggi della fisica e della chimica, considerarono due possibilità: l'intervento di un qualche agente asimmetrico nella sintesi, ovvero, l'intervento di qualche agente asimmetrico nella risoluzione della miscela racemica. Come si vede in ambedue i casi era necessaria l'assistenza di un agente asimmetrico. Questo agente asimmetrico andava cercato, secondo Pasteur, *nella luce, nell'elettricità, nel magnetismo, nel calore o potevano essere messe in relazione con il movimento della Terra, con le correnti elettriche con cui vengono spiegati i poli magnetici terrestri* [Pasteur, 1860].

Nel 1894 il fisico francese Pierre Curie (1859-1906), d'accordo con Pasteur, sosteneva che la dissimmetria negli effetti (prodotti chimici nel nostro caso) doveva discendere dalla dissimmetria nelle cause che avevano prodotto tali effetti. Curie sottolineò che alcune delle forze considerate asimmetriche da Pasteur erano in realtà simmetriche e conseguentemente non potevano indurre asimmetria. Tuttavia, Curie dimostrò anche che esistevano alcune interazioni fisiche che possedevano quelle caratteristiche necessarie per influenzare il corso simmetrico delle reazioni chimiche. Secondo lui, la sovrapposizione di campi elettrici e magnetici, i raggi di luce che si propagano parallelamente a un campo magnetico o la radiazione elettromagnetica polarizzata circolarmente sono tutti sovrapposizioni di agenti fisici simmetrici che potevano essere inclusi nel gruppo degli agenti potenzialmente efficaci [Amariglio, 1978].

Negli ultimi anni del Diciannovesimo secolo, una parte dei chimici era così fiduciosa dei progressi fatti dalla sintesi chimica che riteneva che la produzione in laboratorio dei principi vitali che componevano gli organismi viventi potesse essere realizzata da lì a qualche anno. Il tedesco Emil Fischer (1852-1919), ad esempio, non credeva che la preparazione di sostanze otticamente attive fosse una prerogativa degli organismi viventi, riteneva che solo una mancanza o carenza di conoscenze portava a ritenere ciò [Fischer, 1890 e 1894].

Bisogna sottolineare che vi era un sostanziale errore da parte di alcuni, infatti, credevano erroneamente che il problema fosse quello della sintesi di composti naturali a partire da composti di sintesi come, ad esempio, la sintesi degli acidi tartarici a partire dall'acido succinico o suoi derivati. Il problema non era questo ma la sintesi di un solo enantiomero o quanto meno l'ottenimento in modo preponderante di un singolo enantiomero.

Il mancato successo da parte dei deterministi portò al riemergere, anche se in forma diversa da come era stata esposta all'inizio del secolo XIX, di ipotesi di tipo vitalistico.

2. Discussione. La "rinascita" del vitalismo

Nel 1897 il chimico scozzese Alexander Crum Brown (1838-1922) in una conferenza, tenuta davanti all'*Academie Francaise d'Edimbourg* prese posizione in difesa del vitalismo. Analizzando i contributi di Pasteur alla stereochemica e riflettendo sulla chimica stereospecifica degli organismi viventi, si chiedeva se sarebbe mai stato possibile "... *sbarazzarsi dell'azione di un organismo vivente?*" [Crum Brown, 1897].

Nel 1898 a Bristol, il chimico scozzese Francis Japp (1848-1925) tenne un discorso alla riunione della *British Association for the Advancement of Science* dal titolo "*Stereochemistry and Vitalism*" in cui si chiedeva, tra l'altro, se i fenomeni della vita erano interamente spiegabili in termini di fisica e chimica. Egli giungeva alla conclusione che fisica e chimica non erano in grado di spiegare "*l'origine dei composti di asimmetria unilaterale che si trovano nel mondo vivente*". Japp, inoltre, si chiedeva, correttamente: "*Come è possibile, ad esempio, che la proteina levo-rotatoria (o qualunque sia stato il primo composto asimmetrico) sia stata generata spontaneamente in un mondo di materiali simmetrici e di forze che sono simmetriche o, se asimmetriche, sono asimmetriche in due sensi opposti (miscele racemiche, ndr)?*". Le conclusioni di Japp erano che nel momento in cui era sorta la vita, doveva essere entrata in gioco una "*forza intelligente*" capace di selezionare un enantiomero e non il suo opposto [Japp, 1898]. È interessante notare che Japp collegava l'origine dell'attività ottica all'origine della vita.

L'intervento di Japp ebbe il merito di alimentare un intenso dibattito; in un articolo comparso sulla *Gazzetta Chimica Italiana* nel 1900 [Ulpiani, 1900], venne fatto un ampio resoconto degli interventi. Tra i tanti, degno di nota è quello del matematico e statistico inglese Karl Pearson (1857-1936) che disse che: "... *non è affatto dimostrato che la sintesi di un composto chirale debba necessariamente portare a una miscela racemica. La chimica, forse, non ha a sua disposizione mezzi abbastanza potenti per riconoscere una leggera preponderanza di una forma enantiomerica sull'altra*" [Pearson, 1898]. Tale preponderanza, considerando che l'asimmetria genera asimmetria poteva ben essere stata il seme di tutta l'asimmetria esistente. Il processo, il cui meccanismo, anche a detta di Pearson, risultava vago e incomprensibile, con "*cui il caso, avendo dato una leggera preponderanza a*

un tipo di enantiomorfo, era perfettamente concepibile. È solo il meccanismo a essere vago, non il fatto" [Pearson, 1898]. Tale ipotesi poteva essere valida solo se il numero delle molecole prodotte fosse stato limitato, se l'evento fosse accaduto una sola volta o un numero molto limitato di volte; altrimenti per mera probabilità, si sarebbe dovuta ottenere la miscela racemica. L'ipotesi di Pearson venne riproposta [Bartrum, 1898] ma piuttosto che riferirsi alle molecole, troppo numerose per produrre asimmetria in modo casuale, vennero considerati i cristalli enantiomorfi che depositati in forme distinte potevano in modo casuale aver dato inizio all'attività ottica.

L'ipotesi che il caso fosse stato responsabile dell'ottenimento del singolo enantiomero o di una miscela con la preponderanza di uno dei due isomeri trovò altri sostenitori ma non poteva essere condivisa né dai deterministi né dai vitalisti. Immaginare che la vita fosse conseguenza del caso e non fosse spiegabile con le leggi della chimica e della fisica o alternativamente opera di una "*forza intelligente*" era del tutto inaccettabile [Palladino, 1990].

Nel dibattito intervenne anche l'italiano Giorgio Errera (1860-1933) il quale ipotizzò un'origine extraterrestre. "*Un vortice avrebbe scagliato sul nostro pianeta la prima particella asimmetrica, questa potrebbe aver dato origine a tutti i composti asimmetrici oggi esistenti*". Errera, infine, volle precisare che secondo lui "*la formazione del primo gruppo asimmetrico non è necessariamente collegata a quella della prima particella vivente ... il problema della generazione spontanea non potrà mai essere ridotto alla questione, molto più semplice, dell'origine dell'asimmetria molecolare*" [Errera, 1898]. Per rispettare la composizione racemica di una prima sintesi asimmetrica, Errera immaginava che in un altro punto dell'universo dovesse esistere un altro corpo celeste dotato di asimmetria uguale e contraria.

Nell'articolo pubblicato sulla *Gazzetta* gli autori, oltre al resoconto, riportato su *Nature*, della conferenza di Japp e del dibattito che ne era seguito, davano un loro contributo giungendo alla conclusione che: "*Man mano che si scende nella scala gerarchica organismica, la stereospecificità diventa progressivamente meno tipica e precisa, al punto che in certi casi si osserva una specificità anomala, comprese le inversioni. E se si pensa che, scendendo la scala gerarchica, ci si avvicina alle origini assolute della vita, allora diventa più plausibile la possibilità di dimostrare che la vita originariamente è sorta e si è sviluppata in entrambe le direzioni asimmetriche*" [Ulpiani, 1900]. Gli autori ritenevano che l'origine della stereoselezione fosse legata al processo di complessificazione delle attività organiche; secondo gli autori, solo quando le forme evolutive erano diventate più complesse si era avuta la *rottura della simmetria* e il subentrare di un processo stereoselettivo.

Il dibattito seguito al discorso di Japp non portò ad alcuna conclusione, ognuno rimanendo sulle sue posizioni e cercando prove che potessero avallare le proprie idee.

Negli anni successivi, a seguito del lavoro del fisico francese Aimé Cotton (1869-1951) che osservò che alcune sostanze otticamente attive mostravano un'anormale dispersione ottica se esposte a luce polarizzata circolarmente,

sembrò che questa potesse essere l'agente dissimmetrico cercato [Cotton, 1911]. Tuttavia, essendo possibili sia una luce polarizzata circolarmente destra che una sinistra, era necessario ipotizzare che sull'intera superficie del pianeta ci sarebbero quantità differenti delle due forme di luce polarizzata circolarmente. I tentativi di dimostrare sperimentalmente l'esattezza dell'ipotesi sopra esposta si mostrarono infruttuosi, così come erano risultati infruttuosi gli esperimenti precedenti che avevano utilizzato magneti o luce solare. Tutto ciò portava a considerare che il dibattito si incentrava su argomenti teorici basati su nessuna prova sperimentale. In virtù di ciò la polemica si andò via via smorzando nei primi anni del XX secolo.

Riassumendo per quel che riguarda la nascita dell'attività ottica: *rottura della simmetria*; tre linee di pensiero erano in campo: l'intervento di un agente asimmetrico (Pasteur, Curie); l'intervento di una *forza intelligente* (Japp); un evento casuale (Pearson).

L'ipotesi che l'ottenimento del singolo enantiomero fosse stata la conseguenza di un evento casuale o indotta da un agente asimmetrico non risolveva il quesito legato all'omochiralità che caratterizza gli organismi viventi. Secondo alcuni degli scienziati coinvolti nel dibattito su *Nature* sembrò che la teoria dell'evoluzione, del biologo britannico Charles Darwin (1809-1882), che affermava che le forme organiche presenti in natura erano il risultato accidentale del processo evolutivo, poteva essere idonea a spiegare l'omochiralità come evoluzione della chimica asimmetrica a partire da un evento accidentale. Schierato sulle posizioni darwiniane era il matematico, filosofo e semiologo statunitense Charles Sanders Peirce (1839-1914) che evidenziò la natura probabilistica di tutti i procedimenti scientifici, e affermò che, nel mondo non esiste alcuna necessità, anzi il mondo è immerso nel dominio del caso, dell'imprevedibilità e dell'irregolarità, concezione che Peirce denominò *tichismo* [Peirce, 1956]. Diversi anni dopo, il biologo francese Jaques Monod (1910-1976) operò una sintesi tra il caso che è all'origine di ogni novità, di ogni creazione nella biosfera, che origina le mutazioni, in altre parole, il processo evolutivo, e il rigido determinismo che opera nel meccanismo della selezione naturale nel momento in cui l'essere vivente mutato si deve mettere alla prova con l'ambiente [Monod, 1970].

A partire dalla fine del XX secolo i chimici hanno ripreso a interessarsi dell'argomento dell'omochiralità a partire da un sistema racemico. Diversi processi cosiddetti di *amplificazione*, per cui un piccolo eccesso enantiomerico iniziale aumenta fino a portare all'omochiralità, sono stati proposti e sperimentalmente investigati. Ma considerati vincenti tali processi rimane irrisolto il problema dell'ottenimento della prima miscela racemica caratterizzata da un eccesso enantiomerico ovvero come si giunse alla cosiddetta *rottura della simmetria*.

3. Conclusioni

Il semplice problema di come si sia ottenuta la prima miscela in cui un enantiomero sia stato presente in modo prevalente rispetto al suo antipodo ottico non sembra sia stato risolto; non esistono, al giorno d'oggi, prove sperimentali a supporto degli argomenti teorici avanzati da Kenchel et al., 2024).

L'ipotesi del vitalismo, come intervento di una "forza intelligente", in mancanza del successo del determinismo, riprese vigore. Tuttavia, né il vitalismo né il determinismo riuscirono a mettere d'accordo tutti coloro che si interessarono dell'argomento.

In mancanza di prove sperimentali, l'idea della casualità come fattore scatenante, come scintilla da cui sia iniziato il processo che ha portato al nascere della vita, sembra la più accettabile. Gli scettici fanno fatica, forse, a pensare che tutto possa essere iniziato da un caso straordinario, ma a ben pensare non è, forse la vita un qualcosa di straordinario?

Riferimenti bibliografici

- Amariglio A. e Amariglio H. 1968. La synthese asymetrique. *Annales de Chimie*, 3, 5-26.
- Bartrum C. O. 1898. Chance or Vitalism. *Nature*, 58, 545.
- Cotton A. e Mounton H. 1911. Sur la biréfringence magnétique des liquides purs. Comparaison avec le phénomène électro-optique de Kerr. *J. Phys. Theor. Appl.*: 5-52.
- Crum Brown A. 1897. Pasteur, as the Founder of Stereochemistry. *Revue Francaise d'Edimbourg* 1: 225.
- Errera G. 1898. Asymmetry and Vitalism. *Nature* 58: 616.
- Fischer E. 1890. Synthesen in der Zuckergruppe, I. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 23: 2139.
- Fischer E. 1894. Synthesen in der Zuckergruppe, II. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 27, 3189-3232; for "lock and key" see p. 3229; for "chlorophyllic unit," p. 3231.
- Japp F. R. 1898. Stereochemistry and Vitalism. *Nature*, 58: 616-618.
- Kenchel, J., Vázquez-Salazar, A., Wells, R. et al. 2024. Prebiotic chiral transfer from self-aminoacylating ribozymes may favor either handedness. *Nature Communications* 15: 7980.
- Le Bel J. A. 1874. Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps organiques et le pouvoir rotatoire de leurs dissolution. *Bulletin de la Société Chimique* 22: 337-347.
- Monod J. 1970. *Il caso e la necessità*. Mondadori, Milano, 204 pp.
- Palladino P. 1990. Stereochemistry and the Nature of Life: Mechanist, Vitalist, and Evolutionary Perspectives. *Isis* 81: 44-67.

- Pasteur L. 1860. *Researches on Molecular Asymmetry of Natural Organic Products*, Chicago: Univ. Chicago Press, 1915, pp. 29, 46.
- Pasteur L. 1922. *Oeuvres de Pasteur*. Ed., ed. Pasteur Vallery-Radot, 7 vols. (Paris: Massou, 1922), Vol. I: 364-365.
- Pearson K. 1898. Chance or Vitalism. *Nature* 59: 30.
- Peirce C. S. 1956. *Caso, amore e logica*. Taylor, Torino.
- Ulpiani C. e Condelli S. 1900. "Asimmetria e vitalismo". *Gazzetta Chimica Italiana* 30: 344-382.
- van't Hoff J. H. 1875. La chimie dans l'espace. *Bazendijk*, Rotterdam, 43 pp.