

2

ASPECTOS HISTORICOS DE LA BIOQUIMICA

* Juan Fernando Vélez M.

RESUMEN

Se hace un recuento de los hechos más notables en la historia de la Bioquímica, desde Paracelso con la iatroquímica hasta los descubrimientos trascendentales de la Biología Molecular en Inglaterra a principios de este siglo. Específicamente se revisa la historia de las enzimas, el metabolismo en general y la aplicación de los isótopos, teniendo en cuenta primordialmente a sus precursores.

PALABRAS CLAVES: Historia de la Bioquímica

SUMMARY

I have made a review of the most important aspects in the history of Biochemistry since Paracelsus, the iatrochemistry, until the new and transcendentals discoveries in the field of the Molecular Biology doing in England during the beginning of this century.

I have specifically reviewed the enzymes history, the metabolism in general and the applications of the isotopes, given a special emphasis on their forerunners.

KEY WORDS: History of Biochemistry.

* Estudiante de Formación Avanzada de Cirugía Cardiovascular de la Facultad de Medicina de la UPB., Medellín-Colombia.

A pesar de su corta vida, la bioquímica ha sido una de las ciencias que ha logrado mayor esplendor en la época actual. Haremos en los siguientes párrafos, un breve recuento de los acontecimientos más significativos desde el punto de vista histórico de esta bella área del conocimiento humano.

LOS PRIMEROS CONCEPTOS

Fue Paracelso (1493-1541) quien dió un cambio total a los conocimientos fisiológicos de la época y enfocó éstos hacia el aspecto bioquímico de las funciones vitales. Según Pitcher, "como bioquímico declaró que el hombre estaba hecho del mismo material que el resto de la creación, se alimenta de sustancias que componen el universo y está sujeto a las leyes que gobiernan su crecimiento y decadencia. Al mismo tiempo, cada ser viviente es único, constituido individualmente y sigue su propio destino"(5).

Muchos autores siguieron a Paracelso y con sus aportes dieron origen a la IATROQUIMICA, sistema médico en el cual la química era la base de toda la terapéutica. Su principal exponente fue Juan Bautista Van Helmont (1577-1644) quien con sus conceptos estimuló a Francisco Silvio (1614-1672) el cual probablemente popularizó esta ciencia más que ningún otro de sus contemporáneos. Creyó en la posibilidad de que toda acción en el cuerpo podría ser explicada mediante reacciones químicas y rechazó la idea de una "fuerza vital".

En 1842, Justus von Liebig (1803-1873) publicó el libro "La Química Orgánica aplicada a la Fisiología y a la Patología". Eran los albores de la ciencia y existían grandes dificultades para el estudio químico de los fenómenos vitales, lo que condujo a burias de las cuales fueron objeto los primeros bioquímicos. Un ejemplo palpable fue el comentario del barón Juan Jacobo Berzelius a la obra de von Liebig: "este fácil tipo de química fisiológica ha nacido en las mesas de escritorio, y lo más peligroso es que el mejor genio marche en esta dirección".

A principios del siglo XX, Emil Fischer (1852-1919) hizo notables investigaciones sobre la química de los azúcares, los lípidos y las proteínas (Bioquímica descriptiva o estructural) durante el período de la Edad de Oro de la Medicina Alemana. Dedicó casi toda su vida a la síntesis de proteínas a partir de aminoácidos (2) y lanzó la hipótesis del enlace peptídico que fue formulada también por Franz Hofmeister (1850-1922) al mismo tiempo (1902) en forma independiente.

LAS ENZIMAS

En 1878 Moritz Traube (1826-1894) afirmó que los microorganismos contienen sustancias causantes de la descomposición de compuestos orgánicos (1); considerada los fermentos como sustancias químicas relacionadas con las proteínas y posiblemente comprendió la actividad enzimática como propiedad de la molécula. Sólo 22 años después vino a reconocerse la naturaleza proteica de las enzimas y aún en esa época (1900) no se aceptó el concepto.

La puerta a la bioquímica moderna se abrió en 1897 cuando los hermanos Hans y Eduard Büchner, en forma accidental, descubrieron que la fermentación podía producirse fuera de las células. Con fines terapéuticos, estaban tratando de obtener extractos de levadura libres de células y emplearon como preservativo la sacarosa en vez del fenol, observando que ésta se convertía (fermentaba) en alcohol y demostrando por primera vez que la fermentación podía producirse fuera de las células. Con este experimento se refutó el dogma vitalista de Pasteur (1860) de que la fermentación estaba inseparablemente ligada a las células vivas.

Sólo en 1926 vino a aislarse el primer cristal proteico (la ureasa de la judía de sable por Summer) y fue en esta época, cuando se reconoció la naturaleza proteica de las enzimas, aunque ya ésta había sido demostrada por Cornelis A. Pikelharing y Sidney Ringer hacia 1900, hecho que no fue reconocido al fracasar el intento de aislar la enzima en forma pura.

En 1913 Leonor Michaelis y Maud Menten publicaron el primer análisis matemático satisfactorio del efecto de la concentración del sustrato en la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas, y en 1943 B. Chance demostró elegantemente la existencia del compuesto Enzima-Sustrato mediante cambios en el espectro de absorción. Otro importante aspecto de la bioquímica de las enzimas es el referente a los mecanismos reguladores de su actividad. Basados en las observaciones de Gerhart y Pardee (1962), Jacob, Monod y Changeux desarrollaron el concepto de TRANSICIÓN ALOSTÉRICA para describir los cambios de afinidad por sustrato mediante reguladores: enzimas alostéricas. Estos estudios fueron realizados en el Instituto Pasteur de París (4).

EL METABOLISMO

Una vez conocidas la estructura y propiedades químicas de gran número de componentes celulares, la atención se dirigió al estudio de los cambios químicos asociados a los procesos fisiológicos. Fueron muchos los estudios realizados sobre el músculo y se logró demostrar la relación existente entre la contracción muscular en condiciones anaeróbicas y la formación de ácido láctico. Estos estudios ayudaron a demostrar que muchas de las reacciones de la fermentación láctica eran las mismas que las de la fermentación alcohólica, lo que se constituyó en un descubrimiento trascendental porque reveló la unidad subyacente en la bioquímica. Para 1940, la glicólisis (vía de Embden-Meyerhoff) fue aclarada gracias a los aportes de Gustav Embden, Otto Meyerhoff, Carl Neuberg, Jacob Parnas, Otto Warburg y Carl y Gerti Cori (3).

En 1929 y en forma simultánea, K. Lohmann en Alemania y C. Fiske con Y. Sufferow en Estados Unidos, descubrieron el ATP. Para 1941 Fritz Lipmann, basado en los estudios precedentes, introdujo el concepto de los enlaces de "alta energía" y la transferencia de energía en las células vivientes. Postuló que el ATP funciona de una manera cíclica como portador de energía química desde

las reacciones catabólicas hasta los procesos celulares que la requieren (4).

Los estudios sobre los mecanismos de oxidación biológica, partieron de los clásicos estudios de Antoine L. Lavoisier. Los resultados fueron publicados en 1777 con el título 'Expériences sur la respiration des animaux'. Entre la segunda y tercera décadas del presente siglo, los estudios de Wieland y Warburg sobre la activación del hidrógeno y el oxígeno respectivamente, condujeron a aclarar la oxidación de los metabolitos.

Posteriormente, basado en las observaciones de Albert Szent-Györgyi sobre la respiración muscular (1935), Hans C. Krebs al observar la transformación del oxalacetato en citrato sugirió que la fuente de dos carbonos añadidos al primero podría hallarse en el piruvato. Propuso entonces la existencia de un ciclo metabólico, para explicar el mecanismo de oxidación completa del piruvato, el cual se conoce como CICLO DE KREBS, y fue completado gracias a las observaciones de Carl Martius y Franz Knoop, posteriormente por el mismo autor.

LA APLICACION DE LOS ISOTOPOS

En 1904, Franz Knoop realizó una contribución trascendental para dilucidar el mecanismo de oxidación de los ácidos grasos. Alimentó perros con ácidos grasos de cadena lineal en los que el carbono omega estaba unido a un grupo fenilo y dependiendo de los metabolitos obtenidos en la orina dedujo que estos eran degradados por oxidación en el carbono beta. Estos experimentos son un hito en la bioquímica, puesto que, fueron los primeros en utilizar un "marcador sintético" para interpretar los mecanismos de reacción.

La primera aplicación de isótopos a un experimento bioquímico lo efectuó Hevesy en 1923, al utilizar el isótopo radiactivo del plomo para estudiar el transporte de este metal por las plantas. Sólo hasta la década de los años treinta, cuando Urey descubrió el agua pesada y empezaron a sintetizarse los prime-

ros isótopos radiactivos, estos se utilizaron para estudiar el transporte de sustancias inorgánicas en los tejidos animales (Krogh y cols en Copenhage).

LA BIOLOGIA MOLECULAR

Es la rama de la bioquímica que intenta la explicación de las propiedades de la materia viva a través del estudio de la estructura y funciones de las moléculas individuales de la célula (1). Presenta dos grandes áreas: La Estructuralista, que tuvo sus orígenes en Inglaterra, donde en 1912 von Laue, Debye, Scherrer y los hermanos Bragg, aplicaron los rayos X a la cristalografía.

A finales de los años 30, W. Assbury y J. Bernal iniciaron los estudios de los ácidos nucleicos y las proteínas por tales métodos. La otra rama es la Informacionista (genética) que tuvo sus orígenes en los estudios del físico Delbruck en 1938 sobre autorreproducción de bacteriófagos.

Uno de los grandes avances en esta rama de la medicina, lo constituye la "hélice alfa" propuesta por Linus Pauling en 1951 como estructura secundaria de las cadenas polipeptídicas. Basados en este trabajo, los estudios cristalográficos de Wilkins y Franklin, y los análisis de Chargaff sobre los ácidos nucleicos en 1951, J. Watson y F. Crick en 1953, confirmaron la estructura de "doble hélice" del DNA (1), lo que se ha constituido en uno de los más grandes descubrimientos biológicos de todos los tiempos.

En la década de los años 60, fueron descubiertos los códigos nucleotídicos de 19 de los

20 aminoácidos, mediante la utilización de mensajeros artificiales por S. Ochoa, Nirenberg y Khorana.

Ha sido éste un somero recuento de los hechos y descubrimientos más importantes en el campo de la bioquímica. Muchos más se han realizado en las últimas dos décadas; continuamos en el proceso de crecimiento de la medicina con miras a convertirla en una ciencia verdadera y valga esta oportunidad para rendir un pequeño homenaje a los forjadores de dicho objetivo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Mario Melguizo Bermúdez y a la Sociedad Antioqueña de Historia de la Medicina por su invitación para la exposición del presente trabajo. Al Dr. Naclanceno Valencia Jaramillo por sus aportes bibliográficos.

REFERENCIAS

1. Lain Entralgo, Pedro. Historia Universal de la Medicina. Salvat Editores. Tomo VII 1975. Pags. 57-67
2. Major, Ralph H. A History of Medicine. Charles C. Thomas Publisher. Springfield. Illinois. 1954.
3. Stryer, Lubert. Bioquímica. Editorial Reverté. Segunda edición. Barcelona. España. 1982.
4. Lehninger, Albert L. Biochemistry. Worth Publisher, Inc. Second edition. 1976.
5. Cid, Felip. Historia de la Ciencia. Editorial Planeta. 1982. Tomo IV. Pags. 287-294.