
Investigación

Progresos en la investigación bioquímica

EDUARDO SCHEGGIA

EDUARDO SCHEGGIA nació en Dolores (Pcia. de Buenos Aires) en 1913. Se graduó de farmacéutico en 1934 y de doctor en química en 1944, en la Universidad de La Plata. En la facultad de Química y Farmacia fue ayudante del Instituto de Investigaciones en 1943. Desde entonces acá ocupó diversos cargos docentes en dicha casa de estudios, donde es profesor adjunto de química biológica. Consejero directivo de la facultad de Química y Farmacia (1948-51). Jefe del Laboratorio de Investigaciones de la Dirección de Química de la provincia de Buenos Aires (1950). Jefe del Laboratorio Farmacéutico Central del Ministerio de Salud Pública de la provincia de Buenos Aires. Secretario de la Asociación Química Argentina (1952), Autor de diversos trabajos de investigación y artículos de divulgación. Miembro de la Sociedad Científica Argentina y de la Sociedad Argentina para el Progreso de las Ciencias.

EN la búsqueda de la Verdad, esa meta siempre entrevista, nunca lograda, pero quizá alcanzable, el hombre recurre a las ciencias y a los procedimientos de investigación que le son conexos, tratando de desentrañar aspectos parciales de esa verdad única, que el entendimiento humano sería incapaz de abarcar en su conjunto. Cada una de ellas colabora para que, investigándose las razones de las cosas, es decir, el cómo y el porqué de que ya nos habla Aristóteles, podamos adentrarnos y bucear en ese sistema de verdades generales. Desbrozando el problema de su conjunto, debemos ir ubicándonos en la posición específica donde tienen cabida las ciencias naturales y biológicas en el sitio que Spencer les asigna, independientemente de las ciencias matemáticas, físicas y morales. Ahí se estudian los cuerpos organizados o vivientes y se determinan, junto con su constitución y análisis, las leyes generales de los organismos y de la vida. Se emplea para ello, tanto la observación como la experimen-

tación, es decir, se hacen constar los hechos de las experiencias tanto pasivas como activas, y luego, se interpretan estos hechos, generalizándolos por el raciocinio. Presenciamos entonces la lucha que la verdad total hubo de librar para ir imponiendo sus verdades parciales, lucha contra la ignorancia, los dogmas, las aparentes verdades axiomáticas y hasta con el muchas veces engañoso sentido común. Lucha entre las teorías que pugnan por desalojarse unas a otras, y luchas entre los sostenedores de una "verdad" aceptada y una "verdad" nueva.

Todos sabemos lo que significa el desalojo de conceptos que han adquirido categoría de axiomas. No en vano la humanidad luchó siglos enteros contra conceptos erróneos, como el de los cuatro elementos, el del flogisto, el de la generación espontánea, el de la naturaleza sagrada del cuerpo humano y la maldición de las enfermedades, entre los más vinculados a las ciencias biológicas. Todavía resuenan como símbolo de épocas superadas los ecos de los lamentos de los condenados por albergar en sus cuerpos y mentes enfermas, espíritus malignos que habían triunfado sobre el bien, y que mientras no fueran exorcizados mantenían su maldición, gritos de similar magnitud y significación filosófica que el famoso "e pur si muove" con que se ratifica en otro campo científico una observación considerada como herética.

Hubo que esperar el advenimiento de Lavoisier, de Pasteur, de Bernard, para superar este período y poder hoy festejar el triunfo de la ciencia y de la investigación científica con absoluta libertad, sin limitaciones, sin falsas premisas, guiados sólo por un acendrado amor a la verdad.

LO QUE NOS ENSEÑA LA HISTORIA DE LAS CIENCIAS

No correspondería dado el carácter de este trabajo, realizar un análisis histórico de los acontecimientos que llevaron a las ciencias biológicas al estado en que hoy se encuentran, sino simplemente destacar los adelantos operados en los últimos años. Pero no podemos sin embargo, dejar de recordar las principales etapas que han conducido a las ciencias biológicas al lugar, donde adquiriendo un pleno desarrollo, poseen caracteres ya definidos y pueden ser delimitados perfectamente los campos que le incumben a cada uno de los integrantes de

INVESTIGACIÓN

este conjunto de ciencias de la vida. A pesar de ello, este mismo carácter común es impreciso y las teorías y doctrinas que tratan de fijarle una interpretación dentro del pensamiento humano, no son concordantes. Viejas luchas entre los diferentes "ismos" son renovadas con nuevos planteos, todos ellos tendientes al logro de la ansiada verdad, que cuanto más se desentraña, más parece alejarse de sus perseguidores.

La historia de las ciencias nos muestra las etapas que han debido cumplirse para ir afianzando sus verdades y también nos muestra cómo el abandono de concepciones erróneas pero intensamente arraigadas, han debido ser efectuadas paulatinamente, por la resistencia a innovar que constituye el espíritu conservacionista aferrado a ideas tradicionales.

¿Quién no recuerda la lucha extraordinaria que debió mantenerse para desalojar viejos conceptos acerca de la constitución de la materia? Como bien se ha dicho, la historia de este conocimiento es la historia de dos procesos, la de un error y la de un acierto. El primero, mantenido durante siglos es el de la teoría de los elementos; el segundo la teoría atómica. La teoría de los elementos sostenida por filósofos como Thales de Mileto y por la autoridad avasalladora de Aristóteles se mantiene durante siglos, desde la época del milagro griego, pasando por la antigüedad y edad media hasta llegar a la edad moderna. Aceptada por Paracelso y por Sthal que la complementa con la teoría del flogisto, es recién en la época de Boyle en el siglo XVII y en especial con Lavoisier a fines del XVIII, cuando se cambia el concepto de elemento-propiedad por el actual de elemento-substancia, lo que hizo posible el progreso de las ciencias.

Gracias a ello, la combustión no sería interpretada más como el desprendimiento de uno de los cuatro elementos, el fuego, por los cuerpos en ignición, ni la eliminación de la hipotética substancia de Sthal, conceptos que impidieron al mismo Priestley interpretar acabadamente dicho fenómeno.

En cuanto a la teoría atómica o de la constitución corpuscular de la materia originaria de la India en el siglo XV a. C., es continuada por Leucipo en el siglo V de esa misma era y por Demócrito, su más profundo sostenedor. Actualizada por Dalton, luego de siglos de eclipse, sufre una evolución que facilita el desarrollo de nuevas teorías

que la complementan y perfeccionan y permiten la genial concepción esquemática de Mendelejeff que tanto ha contribuido también al progreso de las ciencias.

Y otro de los grandes errores de la historia científica y más estrechamente vinculado con la biología, es la teoría de la generación espontánea, debiéndose recordar las célebres polémicas de Pasteur y de Pouchet, que tanto apasionaron al mundo científico de su época.

EVOLUCIÓN DE LAS CIENCIAS BIOLÓGICAS

Para estudiar los extraordinarios progresos que han experimentado durante los últimos años las ciencias biológicas, debemos considerarlos desde dos puntos de vista. Por una parte, los de índole netamente científica, logrados como consecuencia de los adelantos técnicos y del incremento de la experimentación, y por otra parte, por el descubrimiento de nuevos horizontes y variados enfoques de la posición filosófica que a estas ciencias le corresponden. Nacidas por el conocimiento empírico de hechos y circunstancias imprecisas, han adquirido paulatino desarrollo gracias a la acción de pensadores y científicos que en los sucesivos siglos han llegado a compaginar todo un cuerpo de doctrina.

El progreso experimentado en el campo general de las ciencias biológicas, es consecuencia de los adelantos en particular de las diversas ciencias que la constituyen o que le son conexas. Tanto la biología como la fisiología, la botánica, la zoología, así como la química y la física han contribuido a dilucidar paulatinamente muchos misterios, y con los métodos generales de investigación o con los que le son propios y específicos se ha ido ampliando el conocimiento de los hechos vinculados con la vida.

Paso extraordinario en tal sentido, ha sido la oportunidad de brindar a estas investigaciones, el aporte de los progresos de las ciencias químicas. La biología puede realizar positivos adelantos si se interpretan adecuadamente sus fenómenos y para ello necesita inevitablemente el conocimiento a fondo de todas las reacciones que en ellos se producen. Este predominio químico y el conocimiento de las leyes físico-químicas que lo coordinan y le hace adquirir predominio fundamental en los estudios biológicos, son los que hacen considerar a la

INVESTIGACIÓN

química como poseedora de los fundamentos positivos de la biología y le dan jerarquía indubitable.

La química de principios de siglo no se interesaba por los problemas biológicos y no se entreveía siquiera que el futuro de esta ciencia pudiera ser tan influído por el conocimiento de los actos de la vida y que llegaran a ser tan estrechas las vinculaciones entre química y biología. Químicos eminentes como Pasteur en Francia y Liebig en Alemania son los precursores que llevaron sus investigaciones para aplicarlas a problemas de interés biológico. Diferentes rutas siguieron sin embargo los estudios químicos en Inglaterra y Estados Unidos de Norte América, donde la fusión se realiza fundamentalmente con la fisiología, destacándose Moore y Chittenden como los iniciadores en sus países respectivos de esta nueva rama de la investigación.

UNA NUEVA CIENCIA: LA BIOQUÍMICA

Refiriéndose a la bioquímica, ha dicho el ilustre maestro español Carracido que “no es sólo un aspecto de los conocimientos biológicos, sino la doctrina fundamental de la biología, la única biología fundada en principios severamente científicos, la que con el transcurso del tiempo será la descubridora del mecanismo productor de la vida, tan afanosamente buscado y nunca visto, porque sólo la exploración química tiene poder para sacarlo a la luz del conocimiento”.

Con estas palabras está dicho el lugar destacadísimo que esta nueva ciencia ocupa, al condensar y resumir muchos aspectos de las diversas ciencias que con ella se relacionan. En un aspecto general, podemos considerarla relacionada con el estudio químico de los seres vivientes, tanto desde el punto de vista morfológico como funcional. Con ellos, la bioquímica estudia la composición química de las sustancias constituyentes de los seres vivos (agua, sales, prótidos, glúcidos, lípidos, enzimas, vitaminas, hormonas, líquidos orgánicos, secreciones, excreciones, etc.) y las transformaciones físicas y químicas que estas sustancias experimentan en sus diversos procesos metabólicos y en las reacciones que se producen entre esos componentes químicos de los organismos vivientes, ya sean animales o vegetales.

En sus comienzos, el objetivo fundamental de la química biológica eran las sustancias en su condición estática, con la finalidad de

descubrir los componentes de los seres y poder llegar a determinar su estructura. A tal efecto nos ilustra perfectamente el carácter de las investigaciones que merecieron los Premios Nobel desde principios de siglo: estudios sobre proteínas (Kossel); purinas (E. Fischer); clorofila (Willstaetter); pirroles (H. Fischer); azúcares (Haworth); vitaminas (Windaus, Von Euler, Karrer, Kuhn, Eijkman, Hopkins, Szent Gyorgyi, Dam, Doisy); hormonas (Butenandt, Ruzicka, Banting, Macleod, Hetch, Kendall, Richter); enzimas (Northrop, Summer), etc.

En la actualidad y desde hace varios años la química biológica ha evolucionado hacia el campo de la dinámica y su finalidad primordial es tratar de desentrañar los mecanismos del funcionamiento celular orgánico. Estudios de bioquímica dinámica son la mayoría de los que han merecido el galardón del Premio Nobel en las ramas química y fisiológica de los últimos años. Entre los más destacados, tenemos trabajos sobre metabolismo glucídico (Cori y señora, Houssay); metabolismo respiratorio (Warburg); transmetilación (Du Vigneaud); ciclo oxidativo de glúcidos y uregénesis (Krebs); aspectos energéticos del metabolismo intermedio (Lipmann); enzimología (Todd), etc.

Con este concepto más completo, la bioquímica penetra en la intimidad de la materia organizada y por el estudio de sus componentes y de sus transformaciones metabólicas y energéticas, así como por la coordinación de las fases de todos estos procesos, puede deducir que todo lo característico de la materia viviente, es consecuencia mediana o inmediata de su constitución química y de las acciones químicas y físico-químicas que se cumplen en ella. No sólo trabaja pues, químicamente, con materiales que alguna vez tuvieron vida o que fueron producidos por la actividad viviente, sino que interviene en el estudio de las reacciones que se producen dentro del organismo y en sus relaciones dinámicas con el funcionamiento del ser vivo.

En este terreno, ha adquirido especial importancia, la enzimología, uno de los capítulos más recientes de la bioquímica basado en el conocimiento que se ha adquirido sobre la constitución, acción y cinética de las enzimas o fermentos, y que hacen considerar como muy significativas las palabras de un físico-químico de renombre mundial, Linus Pauling, premio Nobel 1954, cuando dice que tiene una profunda convicción sobre la importancia de las enzimas como campo de investigación, afirmando que "cuando conozcamos las enzimas —su

INVESTIGACIÓN

estructura, el mecanismo de su síntesis, el mecanismo de su acción—entenderemos la vida, excepto aquellos aspectos de la vida que implican procesos mentales, y no tengo dudas que las enzimas son también importantes para esto”.

La bioquímica, por su campo de acción tan amplio, abarca gran cantidad de conocimientos de otras ciencias, pero a pesar de ello, puede ser considerada como una disciplina autónoma, pues posee sus propias ideas, ha creado su terminología específica, sus técnicas experimentales propias, y por los variados ángulos con que deben mirarse sus problemas, obliga a pensar en términos bioquímicos, síntesis coordinadora de planteamientos eminentemente químicos y biológicos, pero teniendo siempre presente que, gracias a la amplitud de enfoques que la bioquímica debe abarcar en sus estudios, son muy sabias las palabras de G. P. Berry, Decano de la Escuela de Medicina de Harvard que dice que “un bioquímico que sólo sabe bioquímica y nada más, puede olvidarse que la bioquímica es un instrumento importante para entender el ser humano”.

CAMPOS DE LA BIOQUÍMICA

a) *Biología*. La importancia que ha ido adquiriendo paulatinamente el conocimiento químico de los fenómenos biológicos, ha significado una modificación de conceptos ya arraigados en biología. Es así por ejemplo que durante muchos años se consideró a la morfología como lo característico para la vida. La célula era considerada desde los trabajos de Turpin en 1826 y sobre todo desde los de Schleiden y Schwann en 1838, como el elemento fundamental de los seres vivos, teoría ampliada luego por Virchow a una fisiología y patología celular que lo conduce a su famoso apotegma: “Omnis cellula e cellula”.

Al pasar la biología de ciencia de observación a ciencia de experimentación, se estudia más a fondo la célula y se establece la importancia del núcleo y del protoplasma en los procesos orgánicos. La disección celular mostró luego, que un fragmento que los contuviera era suficiente para que continuaran algunos de estos procesos vitales, tales como su conservación, crecimiento y reproducción. La causa principal de la vida, no debía pues buscarse en la arquitectura de la organización ni en la estructura histológica sino en la materia viva.

La forma fué suplantada por la materia constitutiva. Continúan luego los estudios con los otros componentes celulares como nucleolos, cromosomas, mitocondrias y demás estructuras que se consideraban como uniformemente constituídas desde el punto de vista químico y metabólico, y hoy, la nueva citología nos informa en sus detalles sobre estas estructuras subcelulares y su constitución química y nos va dilucidando el papel que cumplen específicamente cada una de las sustancias componentes de estas partículas y que nos permite interpretar aspectos metabólicos bioquímicos fundamentales.

b) *Genética*. El progreso en el conocimiento de las estructuras y de la bioquímica intracelular, ha permitido el desarrollo de otra importantísima rama de las ciencias biológicas, como es la genética. Es conocido el papel fundamental que cumplen los genes como portadores de las propiedades hereditarias que permiten la estabilidad y la transmisión de signos característicos entre las generaciones. En la constitución de estas partículas intervienen moléculas químicas definidas que se encuentran ligadas íntimamente con sistemas enzimáticos. Esta vinculación genética con la bioquímica ha abierto un capítulo de insospechada trascendencia. Lo confirma la cesión del Premio Nobel de Fisiología y Medicina del corriente año a tres investigadores en esta rama de la ciencia: Beadle, Tatum y Lederberg, verdaderos continuadores de la obra de Morgan y de Muller.

c) *Virología*. Y muy vinculado a este aspecto químico tenemos otro campo científico de extraordinaria magnitud: la virología. El estudio de los virus ha progresado considerablemente desde el ya remoto año de 1935 en que se cristalizó el del mosaico del tabaco. Hoy se estudian sus componentes químicos entre los que se encuentran los ácidos nucleicos igual que en los genes, y diversos aminoácidos, y cuyo conocimiento permite explorar las bases químicas de su reproducción.

d) *Fisiología*. Consecuentemente con el progreso del conocimiento bioquímico se han ido operando grandes avances en el campo de la medicina. La fisiología ha realizado considerables adelantos desde que existe un conocimiento más acabado de la composición de las sustancias que componen el organismo y una amplia interpretación química de los fenómenos que se desarrollan en los seres vivos. Así, pues, la actividad vital, sea cualquiera el punto desde que se la examine, siempre tiene por origen sustancias químicas y es el acto químico el

INVESTIGACIÓN

importante y no el órgano en que se produce, que es lo accesorio. Consecuente con este hecho, es que la coordinación química de las funciones orgánicas ha limitado el poder moderador atribuido al sistema nervioso, supuesto antes como mantenedor único de la armonía funcional, compartido ahora con sustancias elaboradas por células del organismo que juegan importante papel en el estado normal o patológico del mismo. Sería obvio insistir sobre la importancia de las hormonas, esos mensajeros químicos que tanto han contribuido al desarrollo de la endocrinología.

e) *Patología*. Es también muy importante la función química que se cumple cuando ocurre alguna perturbación en la composición o funcionamiento de las células o tejidos. Como consecuencia de ello, también muchos de los problemas de la patología son más accesibles y de más lógica interpretación al encararse desde un punto de vista químico. Desórdenes metabólicos son estudiados hoy a la luz del conocimiento de las transformaciones que experimentan las sustancias en su comportamiento, cuando alguna causa exterior interviene. Lejos estamos de los días de 1858 en que decía Virchow en forma tan imprecisa: "El asiento de la enfermedad debe investigarse en las células y los fenómenos morbosos no son en último término más que manifestaciones de una reacción de las células, componentes del organismo, en presencia de las causas de la enfermedad", afirmando todavía 35 años después que lo esencial de la enfermedad se hallaba en una parte alterada del organismo, una célula o un agregado de células, tejidos u órganos.

La dilucidación del carácter de variados procesos metabólicos en los que muy importante papel desempeñan las enzimas o catalizadores biológicos, es otra consecuencia inmediata del progreso de la bioquímica y nos permite afirmar hoy que la fisiología y la patología se están cimentando sobre bases químicas. Sin pecar de optimismo, se ha previsto que en un futuro muy próximo, una gran cantidad de enfermedades podrán ser mejor estudiadas cuando se conozcan las anormalidades en los constituyentes enzimáticos orgánicos, los que de no poder ser sintetizados con su estructura normal lleguen por ello a ocasionar enfermedades llamadas moleculares, como lo son algunos tipos de anemia, la fenilalcaptonuria, etc.

f) *Terapéutica*. También los progresos del conocimiento bioquí-

mico han contribuído a dilucidar problemas de farmacología y de farmacodinamia, habiendo adquirido particular importancia, el conocer la forma de actuar de numerosos fármacos, quimioterápicos, antibióticos, sustancias atóxicas y en general los medicamentos y demás sustancias empleadas en terapéutica. A diario se están descubriendo nuevas drogas de indudable acción para prevenir o curar los más diversos tipos de afecciones y que enriquecen considerablemente el arsenal terapéutico. Lo mismo puede mencionarse acerca de problemas bacteriológicos e inmunológicos, incluyendo el conocimiento de la composición de los cuerpos bacterianos, los cambios que originan en los tejidos o la aplicación de sustancias que a ellos se vinculan como los sueros, vacunas o antitoxinas.

g) *Clínica*. Como complemento de esta simbiosis de la química y la medicina, hay que destacar que se deben al progreso bioquímico los adelantos que se han producido en los medios de diagnóstico de las enfermedades. Existen gran cantidad de micro o semimicro métodos de análisis de interés médico, realizables sobre los más diversos materiales de personas sanas o afectadas de las más variadas enfermedades, que ayudan a la clínica en la formulación de sus diagnósticos, aspecto que se ha complementado con nuevas orientaciones derivadas en especial de la búsqueda del aspecto bioquímico de las lesiones que producen las enfermedades, ya sea desde un ángulo celular o metabólico.

Son significativos los conceptos de "The Lancet", la prestigiosa revista científica inglesa, la que en un editorial dice que la bioquímica es la más joven y más activa colaboradora de los problemas de medicina experimental y de todas las ciencias es la que más grandes inquietudes despierta entre los clínicos, pues es un nuevo lenguaje, un nuevo conjunto de hechos fundamentales, un nuevo acercamiento mental a la fisiología y patología humana, que se ha desarrollado ampliamente en los últimos veinte años.

Los capítulos que estudian la bioquímica de diversos órganos (riñón, hígado, páncreas, corazón y sistema cardiovascular, la bioquímica de la contracción muscular, las enfermedades de la sangre y de tejidos, en especial la bioquímica de los tumores y la carcinogénesis, la bioquímica de los tejidos óseo, nervioso, la bioquímica de la visión, etc., así como el estudio de las modificaciones de los metabolis-

INVESTIGACIÓN

mos y de las alteraciones enzimáticas, han abierto una nueva rama de esta ciencia, la bioquímica, de insospechadas posibilidades.

h) *Nutrición*. Y por último, sin que sea el menos importante, otro campo en el cual se ha hecho sentir intensamente la influencia de los progresos bioquímicos es el de la nutrición. Diversos problemas bromatológicos y de dietética han sido ampliamente desarrollados gracias al conocimiento del papel que desempeñan las sustancias en la alimentación, de la composición química de los alimentos, del descubrimiento de las vitaminas, etc.

La importancia del suministro de una ración alimenticia bien equilibrada en la cual estén balanceadas las sustancias plásticas y energéticas con la dosis apropiada de proteínas, grasas, hidratos de carbono, así como adecuada cantidad de vitaminas y sales minerales, es consecuencia inmediata del conocimiento de la composición química de los alimentos.

La mención hecha de las vitaminas, merece párrafo aparte dado que al no poder ser elaboradas por los organismos, necesitan ser incorporadas a toda dieta en cantidades mínimas para evitar los trastornos tan frecuentes en otras épocas, como consecuencia de enfermedades por carencia o procesos avitaminósicos.

El mejor conocimiento de estas vitaminas, ha permitido también interpretar diversos procesos metabólicos bioquímicos, en los que intervienen fundamentalmente varias de ellas, integrando complejos sistemas enzimáticos.

Enumerados así escuetamente los principales campos en los que se ha hecho sentir los adelantos del conocimiento e investigaciones bioquímicas y apreciando los frutos que ya ha rendido en los cortos años que lleva de desarrollo, sólo resta esperar con optimismo el incesante progreso que ha de experimentar en el futuro y que indudablemente ha de repercutir en forma favorable sobre el desarrollo biológico.