

algunos científicos rechazaban sus teorías rotundamente pero mantenían un respeto personal y profesional a su persona, otros, como John Maynard Smith lo calificaba de un hombre cuyas ideas son tan confusas que no vale la pena preocuparse de ellas y que está dando a los no biólogos una imagen falsa del estado de la biología evolutiva. Uno llegó a hablar de una tendencia “casi patológica” a extenderse. Se intentaba menospreciar y descartar su trabajo de muchos años. Él, atraído por un debate intelectual duro y apasionado, afirmaba por encima de todo que debe primar una índole constructiva y respeto para con todos los integrantes de la comunidad científica.

Gould destacó también por su enérgica lucha contra el biodeterminismo y el abuso de la ciencia. Criticó sin paliativos a aquellos que se valían de una pseudociencia para transmitir ideas con un claro mensaje de injusticia. En su libro *La Falsa medida del hombre* refuta contundentemente este abuso de la ciencia. A su vez desmintió los argumentos de los impulsores del biodeterminismo (corriente que asume que los factores biológicos determinan la compleja conducta individual, y los fenómenos sociales y culturales) que justificaba las desigualdades de la sociedad, con unos grupos arriba y otros abajo, como un reflejo perfecto de la capacidad intelectual, innata e inmutable de estos

grupos. Para Gould cualquier ser humano tiene la capacidad de transformarse a sí mismo y al mundo. Como enemigo del creacionismo religioso anticientífico, viajó a Kansas en 1999 para oponerse a la decisión de la junta estatal de educación de prohibir la enseñanza de la evolución.

En definitiva, Gould se une a una larga lista de biólogos cuyo reconocimiento descansa en su trabajo no empírico. Nos podemos preguntar qué importancia tendrá su contribución científica al pensamiento sobre la teoría de la evolución, sin embargo la respuesta es impredecible ya que la Ciencia acepta o rechaza ideas imprevisiblemente (recordemos que la propia teoría de la selección natural de Darwin se consideraba un fracaso cuando éste falleció en el año 1882). Pero Gould aportó a la ciencia abriendo nuevos horizontes teóricos, criticando metodologías inadecuadas, ayudando a gente común a evaluar los debates científicos; unido a que poseía un enorme entusiasmo, mucho talento para explicar ideas científicas al público y gran conocimiento enciclopédico. El debate científico pierde desgraciadamente a uno de sus grandes animadores de este siglo.

Un hombre, como lo definen algunos de sus colegas más cercanos “enamorado de la propia idea de evolución”.

---

## EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA BIOLOGÍA (IV): LA EDAD DE ORO DE LA BIOQUÍMICA (SIGLO XX)

---

**Manuel Gonzalo Claros**

---

En el desarrollo de la Bioquímica ha influido de forma importante el modelo tetraédrico para el átomo de carbono elaborado por van't Hoff y Le Bel (1847-1930), la composición de los ácidos nucleicos deducida por Levene (1869-1940), y el desarrollo de la cristalografía de rayos X por W. H. Bragg y W. L. Bragg (padre e hijo) en 1912. También fue de gran ayuda que en 1891 el químico orgánico alemán Emil Fischer (1852-1919) propusiera la nomenclatura L y D, y una serie de reglas para representarlas y así distinguir las moléculas estereoisómeras. Sin embargo, hubo que esperar hasta 1949 para que los modelos teóricos de Fischer fuesen corroborados experimentalmente. Fischer también dedujo cómo se unían los aminoácidos en las proteínas intactas. Gracias a su trabajo se esclarecieron casi todos los tipos de compuestos básicos de la materia viva: desde los azúcares a las proteínas, las bases nitrogenadas y las grasas.

A comienzos del siglo XX, R. Willstätter (1872-1942) establece cuidadosamente la estructura de la clorofila, y fue el inicio del descubrimiento de

otras estructuras como la de los esteroides, los terpenos, el grupo hemo, los carotenoides, o algunas vitaminas, hormonas y alcaloides. Neuberger (1903) acuña el término *Bioquímica* para redefinir los conocimientos previamente esbozados por Felix von Hoppe-Seyler (1877) en su revista «*Zeitschrift für Physiologische Chemie*», en los que afirmaba que «*la Química Fisiológica a partir de sus necesarios y naturales conocimientos se ha transformado en una auténtica ciencia*». Este desarrollo de la Bioquímica coincide con un momento de plenitud de la Química Orgánica, que ya es capaz de sintetizar artificialmente casi cualquier compuesto natural. Lentamente se fue propagando esta tendencia hacia la constitución de una disciplina independiente con una enseñanza autónoma. Inicialmente se denominaba Química Fisiológica debido al marcado enfoque clínico y el estudio en humanos como modelo. Posteriormente se denominó Química Biológica para ampliar su enfoque puesto que la Biología también empezaba a profundizar en otros organismos que no son

humanos. Fruto de esta reorientación, comienza a publicarse en 1906 el “Journal of Biological Chemistry” como la primera revista específica de la Bioquímica. La denominación como Bioquímica es muy posterior en consonancia con su carácter híbrido, pero anteponiendo lo biológico a lo químico. En palabras de Vicente Villar Palasí, la denominación bioquímica “*es fruto de una orientación moderna netamente funcional y dinámica*”.

La naturaleza y el modo de acción de las enzimas no se aclararon hasta entrado el siglo XX. Científicos como Duclaux (1933) y R. Willstätter rechazaban la naturaleza proteica de las enzimas. Afortunadamente, que las enzimas son proteínas quedó definitivamente establecido tras la cristalización de la ureasa por J.B. Sumner (1926) y de la purificación de diversas enzimas digestivas por Northrop y Kunitz, como la pepsina (1929), la quimotripsina e inhibidor de la tripsina (1933) y tripsinógeno (1935). V. Henri fue el pionero en los estudios de la cinética enzimática, al observar que la “Ley de acción de masas” se cumplía hasta un valor limitado en el cual la enzima parece estar saturada y la reacción no transcurre más rápidamente aunque se añadan más reactivos. La teoría de Henri fue reavivada y desarrollada por Michaelis y Menten (1913), que formularon la primera ecuación cinética. En 1925 Briggs y Haldane postularon un *estado estacionario o equilibrio dinámico* en el que todos los procesos que llevan a la formación o ruptura del complejo enzima-sustrato están equilibrados. Desde entonces se han ido sucediendo una serie de modificaciones y ampliaciones a esta teoría entre las que cabe destacar el modelo alostérico de Monod, Wymann y Changeux (1965), así como el modelo secuencial de Koshland, que explicaban los efectos cooperativos y su significado fisiológico.

Paralelamente al desarrollo de la Enzimología, G. Schull (1906) utiliza los conocimientos genéticos para la mejora del maíz, lo que desencadena una revolución en la práctica de la agricultura. En 1917, Harkins encuentra que la materia viva está compuesta predominantemente por los elementos de menor masa molecular (C, H, O, N), y en particular, de los que tienen un número de orden par. En la década de los años 20 tiene lugar un espectacular desarrollo de la bioenergética. En 1923 se importa a la Bioquímica los conceptos de energía y entropía descritos por Gibbs, considerándose el ser vivo como un sistema termodinámico abierto que intercambia materia y energía con el medio. Según Kluyver (1924) las reacciones endoenergéticas podían llevarse a cabo mediante el acoplamiento de una reacción exoenergética. En 1938 O. Warburg demostró la formación de ATP en la reacción de oxidación del

gliceraldehído-3-fosfato. En 1940 Kalckar esclarece la formación de ATP en la fosforilación oxidativa. En 1941 Lipmann postula el papel del ATP en los ciclos de transferencia energética, sentándose las bases de la correcta interpretación de la energética celular.

En las décadas de los años treinta y cuarenta se dibujan las grandes líneas del metabolismo intermediario celular, importantes contribuciones sobre la absorción de luz y la transferencia de energía en la fotosíntesis, así como el descubrimiento de las vitaminas y las hormonas vegetales. Muy brevemente, destacaremos que Knoop sugiere que los ácidos grasos se “quemán” en una serie de etapas, en cada una de las cuales se separan dos átomos de carbono, que Emerson y Arnold (1932) muestran que la mayoría de las moléculas de clorofila no forman parte de los centros de reacción, y que dos de ellos eran necesarios para explicar la formación de O<sub>2</sub> a partir de 8 fotones, el descubrimiento del ciclo de la urea por Krebs y Hansleit (1933), los estudios sobre glucólisis y fermentación de Embden y Meyerhof realizados en el mismo año, y el enunciado del ciclo del ácido cítrico por Krebs (1937) a partir de los datos anteriormente recogidos en la bibliografía. A la pregunta de por qué otros bioquímicos no habían postulado anteriormente el ciclo de los ácidos tricarbónicos, Krebs respondió: «*hasta que se formuló la pregunta adecuada -¿cuál es el papel fisiológico de esta vía?- los hechos conocidos no pudieron ser integrados en una teoría consistente*». En 1951 Lipmann descubrió una sustancia que desempeñaba un papel crítico en la producción de energía en la célula: el coenzima A.

Los avances en bioquímica relacionados con microorganismos y animales también avanzan muy rápidamente: por ejemplo, la fijación fotosintética de CO<sub>2</sub> no se pudo plantear hasta el periodo 1946-53 por Melvin Calvin, A. Benson y J. Bassam, mientras que en 1950 Linus Pauling y Corey proponen la estructura proteica en hélice  $\alpha$ , y en 1951 Fred Sanger secuencia por primera vez una proteína: la insulina. A la mitad de la década de los sesenta los siguientes temas aumentaron sensiblemente su relevancia: proteínas, aspectos bioquímicos de la genética, mecanismos de acción enzimática, organización y regulación de enzimas, ácidos nucleicos y nucleótidos. Asimismo nuevas temáticas aparecen en esta época: membranas y paredes celulares, diferenciación celular, motilidad, fijación de nitrógeno, secreción, etc. R. Hill y F. Bendall (1960) postulan el esquema en Z de la fotosíntesis, P. Mitchell (1961) establece la hipótesis quimiosmótica, lo que ha sido primordial para el desarrollo de la energética de los fenómenos de transporte. Jacob, Monod y Changeux (1965)

proponen el modo de acción de las enzimas alostéricas. El estudio de las membranas celulares y de los mecanismos de transporte de sustancias a través de las mismas culminarán en 1972 con el establecimiento por Singer y Nicholson del modelo del "mosaico fluido" como explicación molecular de la estructura de la membrana.

En estos años empiezan a decaer los estudios y caracterizaciones de enzimas o rutas metabólicas, ya que otra disciplina derivada de la Bioquímica está empezando demostrar que su forma de abordar los problemas es más funcional y rápida: la Biología Molecular. "Pero esto es otra historia" (M. Ende).

## SI SHERLOCK HOLMES LEVANTARA LA CABEZA

Juan Carlos Codina Escobar

O mejor dicho, si su inefable autor Sir Arthur Conan Doyle volviese a retomar la pluma para deleitarnos con las perspicaces e ingeniosas aventuras de uno de los detectives más famosos a nivel mundial, seguramente tendría que realizar un curso intensivo de Biología Molecular. La técnica de identificación de DNA se ha convertido en un método rutinario en investigación criminal. A lo largo de los años, y en un intento de aplicar rigurosamente la ley, los investigadores han buscado cualquier tipo de evidencia que pudiese identificar de forma precisa y exclusiva la presencia de un individuo en la escena de un crimen. De hecho, ya han transcurrido 110 años desde que se empleasen por vez primera las huellas dactilares como identificador.

Sin embargo, en muchos crímenes no se dejan huellas dactilares. De manera que hubo que buscar otros marcadores, adquiriendo gran importancia los marcadores biológicos que pudiesen encontrarse en muestras de origen orgánico como semen, saliva, etc. Se produjo un importante avance, si bien limitado, con el estudio de diferencias proteínicas, diferencias en la superficie celular, complejo HLA y grupos sanguíneos. Pero las limitaciones de estos marcadores se vieron en parte superadas cuando fue posible "leer" el DNA. La secuencia de DNA de cualquier ser humano es única, salvedad hecha de los gemelos idénticos. Se trata de una "huella" exclusiva que es la misma para cualquier célula, tejido u órgano de la persona. La identificación de DNA es una forma rápida de comparar secuencias de DNA de dos o más seres vivos. El procedimiento de laboratorio para realizar una identificación de DNA requiere cinco pasos:

1.- Aislamiento del DNA. Se debe recuperar a partir de células o tejidos. Sólo es necesaria una pequeña cantidad de sangre, pelo o piel.

2.- Cortado, determinación del tamaño y clasificación de los fragmentos obtenidos tras el empleo de las enzimas de restricción. Las enzimas de restricción reconocen lugares característicos en la molécula de DNA, donde ejercen su acción de

corte. Los fragmentos de DNA obtenidos son clasificados de acuerdo con su tamaño, mediante electroforesis. Uno podría pensar en analizar el DNA en su totalidad, pero eso sería muy costoso y lento. Se trata tan sólo de examinar un pequeño grupo de sitios variables en la secuencia de DNA.

3.- Transferencia de DNA a membranas de nylon. Los fragmentos obtenidos se transfieren a una membrana de nylon, para lo que se coloca ésta sobre el gel y se deja "empapar" por capilaridad toda la noche.

4.- Análisis (*probing*). La adición de sondas radiactivas o cromáticas, permite la identificación de cada uno de los fragmentos de DNA, en base a la hibridación de secuencias homólogas.

5.- Identificación del DNA. La identificación final se consigue mediante el empleo de varias sondas (de cinco a diez o más) al mismo tiempo. Se obtiene una imagen que se asemeja a los códigos de barras de los productos alimenticios.

Esta técnica resulta útil para:

a) Diagnóstico de enfermedades hereditarias tanto en el período prenatal como en bebés recién nacidos. Entre tales enfermedades se incluyen la fibrosis quística, hemofilia, corea de Huntington, Alzheimer, etc.

b) Supone el punto de partida para un posterior desarrollo de procedimientos de terapia genética en el tratamiento de tales enfermedades hereditarias, mediante la comparación de grandes grupos de individuos que manifiesten la enfermedad y que no la presenten.

c) Prueba biológica a nivel judicial. Desde el año 1987, se viene empleando la técnica de identificación de DNA en casos criminales de EE.UU. como prueba de acusación. No sólo en este tipo de juicios, sino también en los casos de paternidad y de custodia de hijos.

d) Identificación personal. Muchos ejércitos comienzan a tomar "huellas" de DNA de sus soldados con vistas a su posible identificación en casos de bajas en acciones de guerra. No sólo resulta aplicable