



SIR FREDERICK GOWLAND, O. M.

Pintura de Meredith Frampton, en la Galería de retratos de Presidentes de la Royal Society.

NOTA NECROLOGICA

SIR FREDERICK GOWLAND HOPKINS *

(1861-1947)

Por el Dr. J. JOAQUIN IZQUIERDO,
académico de número

El 16 de mayo último, próximo ya a cumplir los 85 años, murió en Cambridge este distinguidísimo sabio, a quien con toda justicia debe considerársele como padre de la bioquímica inglesa.

Cuando apenas recibida la primera educación en escuelas particulares, perdió a su padre y tuvo que empezar a trabajar, el joven Hopkins dedicaba sus ratos libres a coleccionar insectos, y como entre ellos diera con un pequeño escarabajo, que lanzaba nubes de un vapor violáceo, a los 17 años escribió su primer trabajo científico para dar cuenta de que había logrado condensar dicho vapor dentro de un tubo de ensayo, y tratado de determinar su naturaleza química, tarea entonces punto menos que imposible. Tan interesado quedó por el tema, que de 1881 a 1885 estuvo estudiando los pigmentos de las alas de las mariposas, llamados actualmente pterinas, y ya en los últimos años de su vida, mucho se dolía de no haber podido estudiar el pigmento de las mariposas blancas, por no haber dispuesto nunca más que del material que él y sus amigos podían recolectar, mientras que en Alemania, para que Wieland realizara un estudio semejante, se ordenaba que todos los niños de las escuelas capturaran para él mariposas. De las semejanzas estructurales encontradas entre los primeros compuestos estudiados y el ácido úrico, nació su interés por estudiar éste, proponer un método (1893) que por años se consideró clásico para su

* Nota leída en la sesión del 8 de octubre de 1947.

titulación en la orina, y determinar las variaciones de su eliminación según la dieta y en algunas enfermedades.

Hopkins trabajó primeramente con un ensayador, de quien recibió su primer adiestramiento en el laboratorio, pero en 1883 pasó a ser ayudante de Sir Thomas Stevenson, químico que por entonces se hizo de fama por las pruebas de laboratorio que estuvo presentando en varios jurados sensoriales.

No inició su educación verdaderamente científica, sino hasta los 27 años, edad a la cual ingresó al *Guy's Hospital*, de Londres, para hacer la carrera de medicina y emprender algunos trabajos de investigación. En 1894 obtuvo los doctorados en ciencia y en medicina en la Universidad de Londres, y entró como médico de planta a su Hospital. Al casarse en 1898, todo parecía indicar que seguiría la carrera de clínico, cuando Sir Michael Foster, que tanto contribuyó para el desarrollo del Departamento de Fisiología de Cambridge, lo invitó a que fuera a ayudarlo en la tarea de ensanchar y mejorar la enseñanza de los aspectos químicos de la materia.

En 1896, como observara accidentalmente que la albúmina de una orina patológica precipitaba cuantitativamente por el bromo, preparó varias proteínas halogenadas; sostuvo que los átomos de los halógenos ingresaban a los anillos de tirosina, y dió con un procedimiento para preparar fácil y rápidamente, por simple evaporación a un pH adecuado, cantidades apreciables de proteínas cristalinas. Como los productos que obtuvo conservaban las mismas propiedades ópticas y de otro orden, después de nuevas cristalizaciones —prueba de su pureza— su método fué el punto de partida para otros, hoy muy usados para la preparación de las enzimas puras y de otras proteínas.

Por entonces, los bioquímicos más distinguidos —entre ellos Emil Fischer— venían tratando de encontrar cuáles son las sustancias que originadas por efecto de la demolición trípica de las proteínas, daban lugar, por una parte, a la coloración roja en presencia del agua clorada o bromada, observada desde hacía mucho por Gmelin y Tiedemann, por Claude Bernard y por otros autores, y por otra, la relacionada con la reacción de Adamkiewicz (color púrpura al agregar ácidos acético y sulfúrico). En tres brillantes comunicaciones que han quedado como clásicas, asociado a su discípulo S. W. Cole, Hopkins presentó sucesivamente las pruebas de que la reacción de Adamkiewicz, antes atribuida a furfural derivado de algún grupo hidrocarbonado, en realidad era debida al ácido glioxídico, llevado como impureza por el acético; así como de que la tan

buscada substancia era la triptofana, que pudo aislar en forma cristalina. Estos primeros triunfos le ganaron, en 1905, la admisión como *Fellow* de la *Royal Society*.

Impresionado por la presencia del anillo indólico en la triptofana, Hopkins se preguntó si el organismo animal tendría capacidad para sintetizarlo en las cantidades adecuadas a sus necesidades, o si debía recibirlo ya formado, en los alimentos. Para averiguarlo, formó varios lotes de ratones jóvenes en periodo de crecimiento, y les dió dietas con diferentes proteínas, encontrando que los que recibían zeína, proteína carente precisamente de triptofana, suspendían su crecimiento y morían, pero que lo reanudaban y vivían por más tiempo, si a su dieta se le agregaba triptofana. La adición de una cantidad adicional de tirosina, además de la ya existente en la zeína, no producía los benéficos efectos. Hopkins sospechó que la triptofana sería utilizada para la formación de alguna "hormona" específica, o de alguna otra substancia esencial para los procesos metabólicos del organismo. Con tan celebrados trabajos (1906) había iniciado Hopkins el estudio de los ácidos aminados esenciales, que luego ha alcanzado desarrollo tan considerable.

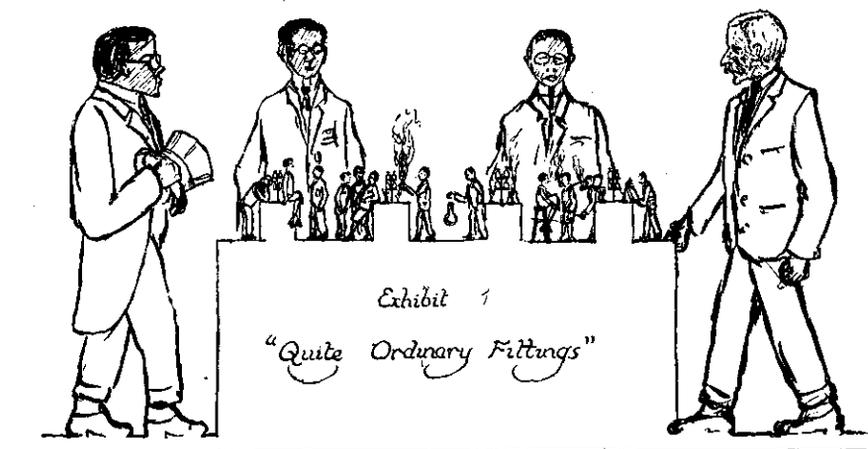
Sospechaba ya que además de los alimentos simples esenciales cuya importancia había empezado a poner de manifiesto, la alimentación debía comprender otros factores dietéticos igualmente indispensables, y para averiguarlo, hizo que otros lotes de animales recibieran dietas sintéticas, formadas por todos los alimentos simples esenciales ya conocidos, cuidadosamente purificados, que adicionó con cantidades mínimas de extractos de carne o de levadura de cerveza, con la única mira de hacerlos apetecibles a los animales, pues pensaba que no les serían agradables por su falta de sabor. Sin embargo, los animales los tomaron igualmente bien cuando no habían sido adicionados de los extractos, pero lo curioso fué que entonces perdían continuamente peso, aunque consumieran igual cantidad de alimento. En una famosa comunicación, hecha con gran modestia en 1906, Hopkins hizo saber, por primera vez, que ningún animal puede prosperar y vivir a base de una mezcla de proteínas, grasas y carbohidratos puros, aunque todos les sean proporcionados en cantidades adecuadas. Hacía notar que los animales están adaptados a vivir con una alimentación formada por tejidos, tanto vegetales como animales, y que éstos, aparte de sus proteínas, carbohidratos y grasas, contienen incontables substancias, que por efecto de la evolución fisiológica han llegado a ser tan indispensables en una dieta, como los componentes basales de ésta.

Para él, el conocimiento de enfermedades tales como el raquitismo, y más particularmente el escorbuto, sólo había servido para conocer la importancia de un factor dietético, y para que fuesen corregidos de modo empírico ciertos errores de las dietas, pero el factor mismo seguía siendo desconocido al igual que tantos otros factores alimenticios cualitativos mínimos cuya existencia sospechaba. Los trabajos que lo llevaron a estas conclusiones fueron en extremo difíciles, prolongados y con frecuencia de resultados estériles, y por eso Hopkins no dió cuenta de ellos sino hasta 1912. Bien valieron el tiempo y esfuerzo empleados, puesto que bastan para que por ellos su autor quede colocado como uno de los iniciadores del estudio de los vitamines, y como uno de los primeros que tuvieron la visión de los vitamines como partes constituyentes de diversos sistemas enzimáticos.

Otra de las contribuciones fundamentales de Hopkins, que en mucho contribuyó a que se comprendieran mejor los aspectos químicos y energéticos de la actividad muscular, y el ciclo general de las operaciones del metabolismo, fué aquella en que con la colaboración de Fletcher demostró que el músculo esquelético, más particularmente después de su contracción, produce ácido láctico, tan sólo demostrable cuando se congela al músculo para evitar que dicho ácido se oxide en presencia del aire. Hasta entonces la fermentación láctica había sido tenida como operación llevada a cabo exclusivamente por bacterias, pero con la demostración de Hopkins quedó evidenciado que las células animales, tenidas como exclusivamente "respirantes", también realizan la misma fermentación. Lo comprobado vino a constituir además, la prueba final de que los fenómenos metabólicos de todos los seres vivos, vegetales y animales, unicelulares y pluricelulares, se ajustan a un mismo ciclo metabólico fundamental, integrado por etapas sucesivas de fermentación y de respiración. Después de estos trabajos, Hopkins ya no dejó de seguir estudiando con gran ahinco las oxidaciones intracelulares, así como los procesos por medio de los cuales es liberada la energía en las diversas etapas de la oxidación, y utilizada en los diversos fenómenos de los seres vivos.

En 1921, Hopkins aisló el glutatión, importante péptide sulfurado, y demostró que su presencia en los tejidos animales da lugar a una coloración rojo magenta, cuando se les trata con el nitroprusiato de sodio. A pesar de la larga y laboriosa tarea que tuvo que desarrollar para obtenerlo, en un principio no logró aislarlo en forma no cristalina, pero en cambio, desde luego lo identificó como transportador de hidrógeno, capaz

de ser oxidado y reducido de manera reversible. Creía originalmente que se trataba de un dipéptido de cisteína y de ácido glutámico, pero obligado a reinvestigar el punto, en vista de que otros investigadores sospechaban que contuviese serina, logró entonces preparar el péptido cristalino y demostrar, de modo irrecusable, que es un tripéptido de cisteína, ácido glutámico y glicina, cuya oxidación demostró ulteriormente que es catalizada por el ácido ascórbico. Pasó luego a hacer un estudio más general acerca de los grupos thiólicos en el curso de la desnaturalización de las proteínas por las soluciones fuertes de urea (1930), y acerca de su presencia en la enzima que oxida al succinato, y de cómo determinan la actividad de éstas, y con ello puso la clave para que luego se llegara a constituir todo el



"Hoppy" sirve de "showman" a tres japoneses, de ojos escondidos tras de ahumadas gafas, y de pensamientos todavía más recónditos.

Brighter Biochemistry, N° 5, december 1927.

grupo de las llamadas "enzimas SH", e hizo que Cambridge se convirtiera en el importante centro de estudio de las oxidaciones biológicas, que sigue siendo hasta el presente. El último trabajo que dejó enviado Hopkins a las prensas, cuando ocurrió su muerte, da cuenta de que el sistema de la enzima glio-oxalasa contiene un activador proteico, al parecer de tipo nuevo.

Cuando llegué a Cambridge en 1928, Hopkins había alcanzado la cumbre de su carrera. Había logrado desarrollar una vigorosa escuela que venía haciendo importantes contribuciones en el campo de la bioquímica.

Acababa de ser terminado el pabellón especial que la Fundación Sir William Dunn le había construido para la enseñanza y para dar alojamiento a unos 40 investigadores. Tenía ya muy acreditado el curso avanzado de bioquímica, de tiempo completo durante un año, que hasta la fecha sigue siendo verdadero modelo de lo que deben ser las tareas de la especialización científica. Llegaban a visitarle constantemente visitantes extranjeros y entonces tenía que desempeñar el molesto papel de "Showman" para llevarlos por todos los laboratorios y presentarlos a sus colaboradores científicos, quienes, si bien se sentían molestos de que se les convirtiese en objetos de exhibición, según declaraban en el periódico humorístico "Brighter Biochemistry" que entonces publicaban, se conformaban pensando que nadie se interesa por ver una colmena si no se le muestran las abejas.

En 1925 Hopkins recibió el título de *Sir*; en 1929 y "en reconocimiento de su descubrimiento de los vitamines, promotores del crecimiento", fué uno de los beneficiados con el premio Nobel para Fisiología y Medicina; durante el quinquenio iniciado en 1930, fué Presidente de la *Royal Society*; luego recibió la Orden del Mérito, y grados de Doctor de más de 20 universidades.

En 1943, con su retiro, a los 35 años de estar sirviendo su cátedra de bioquímica en Cambridge, su carrera oficial llegó a su fin. Mas no por ello dejó él de seguir yendo casi diariamente a su laboratorio, para dirigir trabajos que ejecutaba su fiel ayudante durante 42 años, E. J. Morgan, ya que él estaba imposibilitado para hacerlo, debido a que había perdido casi por completo la vista.

Como por dicho motivo vivía con gran retraimiento y sólo dejaba que lo vieran sus íntimos, al visitar Cambridge, el año pasado, ya no pude verlo. Pero en cambio, me alegró comprobar que a pesar de que acababa de pasar el terrible período de la guerra, su obra se mantenía consolidada y en pleno florecimiento; que los laboratorios planeados hace veinte años, ya no son suficientes para los investigadores actuales, y que ya se considera que es urgente construir un nuevo edificio mucho mayor.

Quien sin conocerlo, hubiese visto a aquel hombrecito de pequeña estatura, delgado y de constitución tan delicada, que se antojaba enfermiza (sin que en realidad lo fuese); lo hubiese visto actuar con la modestia y la bondad con que siempre trataba a estudiantes y a investigadores, y escuchara que éstos, en pago le daban el afectuoso sobrenombre de "Hoppy", era imposible que pensara encontrarse frente a un gran maestro, dotado de una gran sagacidad para encontrar senderos investigativos seguros y

conducentes a la obtención de resultados de importancia, y que con sus actividades estaba ejerciendo grandes influencias sobre el campo de la bioquímica. En primer lugar, por intermedio de los investigadores nacionales y extranjeros que después de haber trabajado a su lado, habían ido a ocupar posiciones científicas de importancia. En segundo lugar, a través de la serie de producciones que escribió en el curso de su larga carrera, y que han quedado como clásicas, en las cuales estuvo considerando diversos aspectos de la bioquímica y sus potencialidades, y exponiendo importantes directivas y puntos de vista propios acerca de cómo debe ser estudiada. En muchas de tales producciones estuvo insistiendo en que por ser la bioquímica esencialmente dinámica, lo que debe estudiar son los procesos y reacciones de la materia viviente, y no simplemente su estructura química, que conocida de modo exclusivo, es conocimiento estéril. Por eso decía que no le satisfacía saber *lo que era* una substancia, sino que lo que le interesaba saber, era *lo que dicha substancia hacía*.

Como por otra parte, Hopkins pensaba que la vida celular es un cambio, un "equilibrio dinámico en un sistema polifásico", fué muy natural que para él la química biológica debiese describir y explicar, ante todo, los fenómenos del metabolismo, y dedicar atención preferente a los catalizadores enzimáticos específicos de las reacciones del interior de las células, que de hecho fueron muy investigados en su departamento. Sostenía que el carácter altamente específico de tales catalizadores y las acciones resultantes de las actividades que ejercen los unos sobre los otros, son factores primordiales de las operaciones fundamentales y de mayor significación de la naturaleza viviente, que no han escapado al curso de la evolución, y pensaba que si la célula, considerada como sistema, mantiene su estado de equilibrio dinámico con el medio que la rodea, esto es debido muy principalmente a las enzimas que tiene en su interior, que constituyen un aparato regulador muy efectivo, del aparato coloidal especializado de la célula.