

LA TEORIA GENERAL DE LOS CAMBIOS PROTOPLASMICOS COLLOIDALES, DE L. V. HEILBRUNN *

PROF. DR. J. J. IZQUIERDO

Académico de número

EL PROFESOR L. V. Heilbrunn, de la Universidad de Pensilvania, muy conocido tanto por sus investigaciones en el campo de la fisiología general como por un excelente tratado sobre la materia, acaba de publicar una nueva obra (*The Dynamics of Living Protoplasm*. X + 327 pp, 64 figuras. Academic Press Inc. New York, 1956) que dedica a la consideración de algunos cambios protoplásmicos que le parecen ya ser base suficiente para la interpretación de los mecanismos de que dependen las actividades de los seres vivientes.

Principia haciendo una discusión de los métodos que han sido empleados para medir la viscosidad de los protoplasmas, y en vista de los resultados obtenidos establece como primera conclusión, base para todo lo que va a seguir; que en el interior de la célula el protoplasma es fluido y en su corteza mucho más rígido, esto último debido a la presencia de iones de calcio. Atribuye tales diferencias a que en la corteza las proteínas se encuentran hacia el lado alcalino de su punto isoeléctrico y por ello se combinan con cationes (calcio principalmente, pero también magnesio y potasio), en tanto que en el interior de la célula, por hallarse hacia el lado de acidez de dicho punto, fijan aniones y en particular cloro. Compara por lo mismo la corteza con un electrodo de calcio, y al protoplasma interno con

* Leído el 5 de septiembre de 1956.

un electrodo de cloro, y considera que ambos contribuyen a crear diferencias de potencial en las células.

Al ser expuestas éstas a diversas condiciones y durante su actividad, ocurre en ellas un cuadro definido de cambios coloidales, que el autor considera fundamentales para la interpretación de los más diversos procesos de lo viviente, y que según él serían análogos a los que producen la reacción específica de precipitación que se manifiesta en los fragmentos del protoplasma de una célula que ha sido rota o desgarrada, es decir lesionada, o que ha sido excesivamente estimulada. Entre la coagulación del plasma que entonces se observa y la coagulación de la sangre de los vertebrados, encuentra el autor semejanzas en vista de las cuales concluye que ambas son similares y se producen en dos etapas principales: la primera, que requiere la presencia de calcio y de tromboplastina, para la formación de una enzima que es coagulante y además proteolítica (trombina), y la segunda, que consiste en la coagulación, acompañada de aumento considerable de los procesos oxidativos, que puede verificarse en completa ausencia del calcio. Las condiciones normales, tanto de la sangre como del protoplasma, dependerían del estado de equilibrio entre los factores que tienden a inducir la coagulación (tromboplastina, trombina) y los que tienden a inhibir o a invertir la coagulación (heparina y sustancias de acción semejante). La licuefacción y aumento de permeabilidad de la corteza celular, producidas por la acción de los estímulos, serían debidas a que los iones calcio, magnesio y potasio se liberan del estado de fijeza en que se hallan, y no a los meros cambios de permeabilidad que admitían las antiguas teorías de la excitación de Bernstein, Hodgkin y Katz, hoy por lo general abandonadas. El autor supone que el calcio avanza hasta el interior de la célula y da lugar a una reacción coloidal que "puede ayudar a interpretar muchos misteriosos aspectos de la fisiología celular, y a que comprendamos lo que es el protoplasma".

Después de revisar y presentar amplia evidencia, el autor llega a la conclusión de que el acortamiento de la fibra muscular es debido a la reacción de coagulación en su protoplasma. Al trabajo de Szent-Györgyi y sus colaboradores, "generalmente considerado como el progreso más sorprendente de la moderna fisiología", tan sólo porque ha descrito los efectos del ATP sobre fibras musculares glicerizadas y por lo mismo muertas, el autor, tras de hacer notar que no proporciona información acerca de las condiciones del músculo viviente, lo hace responsable de la introducción de una "poderosa palabra que ha tomado el lugar de las que usaban

en sus encantamientos los magos de los días anteriores a los de la ciencia moderna".

El autor critica a los fisiólogos en general, el que por haber pensado tan sólo en membranas al explicar la excitación del nervio, hayan dejado como única función para el protoplasma, la de servir de soporte para la membrana, así como también, el que en sus teorías matemáticas se hayan limitado a sostener que en el cátodo, "algún catión, sin nombre ejerza un efecto, tampoco mencionado, sobre el coloide protoplásmico". "Para quienquiera que se halle compenetrado —añade— de los métodos de la fisiología general, tal catión es ciertamente el calcio", y en cuanto a los bien conocidos efectos catódicos que durante la estimulación ocurren en la superficie del nervio, no son más que la consecuencia de los desplazamientos del calcio hacia el protoplasma interno.

En vista de la evidencia acumulada acerca de los problemas de la conducción y la transmisión, llega el autor a las conclusiones de que no todos los tipos de conducción dependen de diferencias de potencial eléctrico o de corrientes eléctricas; de que la transmisión a través de las sinapsis y de las placas terminales es decididamente química, y de que en la transmisión de nervio a músculo, la liberación de acetilcolina es el factor primordial. Sin embargo, piensa que el problema no queda resuelto con la simple mención de la acetilcolina, cuyo nombre también le parece "una de las palabras mágicas de la moderna fisiología". Para él, las acciones de la acetilcolina y de la adrenalina sobre las fibras musculares, se ejercen, ya sea por liberación de calcio de la periferia de la fibra, o bien, por impedimento de su combinación con sus componentes internos. La discusión del autor sobre conducción y transmisión, comprende la consideración de los estados de choque y similares, a los cuales interpreta como debidos a que la sangre circulante lleva hasta los tejidos no lesionados, sustancias coagulantes originadas en las células lesionadas.

El autor enfoca su discusión relativa a la división celular, en la investigación de cuáles son los factores que hacen que las células se dividan, y cuáles los que les impiden hacerlo. Encuentra que en los huevos de invertebrados marinos, la división puede ser iniciada por lesiones, o por los agentes partenogenéticos, y que en las células de los tejidos, la división es provocada por diferentes compuestos carcinogénicos, que también lesionan. También sostiene que la formación del huso mitótico, que inicia la división, es el resultado de la liberación de calcio, seguida de la coagulación y demás cambios invocados por su teoría. Con relación a las sustancias que suprimen la división celular, encuentra que se han ensayado nume-

rosas sustancias antimitóticas, pero que "a pesar de los deslumbrantes informes dados a la prensa por los promotores profesionales y por los agentes de prensa, no se ha logrado ningún éxito de importancia". Y la verdad es —agrega— "que si supiésemos cómo detener la división de las células cancerosas sin infringir excesivo daño a las demás células de un organismo, estaríamos en situación de poder curar el cáncer".

A las teorías generales de la estimulación y de la anestesia, están dedicados los capítulos 12 y 13 del libro. En el primero de ellos, tras de una introducción semántica, el autor se dedica a demostrar que la tesis de Overton-Meyer y otras, han fracasado. Además, como pertinentes para la integración de su teoría general, hace una revisión de los estados de invernación y de choque. En el segundo de estos dos capítulos, queda presentada la teoría general del autor, en términos de los cambios coloidales protoplásmicos a los que tan repetidamente nos hemos referido.

En su penúltimo capítulo el autor examina la capacidad que tienen las cosas vivientes de resistir a los cambios del medio en que viven, y así conservar constante su organización. Heilbrunn sostiene que tal capacidad ya existe altamente desarrollada en los seres unicelulares y en las plantas, y por lo mismo la designa con la palabra "biostasis" que prefiere al término "homeostasis" creado por W. B. Cannon en 1926, para reacciones compensadoras de los animales superiores, para la constancia de su "milieu intérieur", en cuyo sentido siempre insiste el suscrito en que por vez primera fué comprendido por Claude Bernard. Para Heilbrunn, la reacción de precipitación específica también es base de las reacciones homeostáticas o biostáticas, ya que por su misma naturaleza, dicha reacción es capaz de inhibir la reacción excesiva, y quizá también, de invertir los cambios coloidales implicados en ella. El autor presenta evidencia probatoria de que la activación de la enzima coagulante y proteolítica, va seguida de la aparición de sustancias que inhiben la acción de dicha enzima. Gracias a esto, una célula que ha respondido a un estímulo, volvería al estado coloidal de reposo.

Es evidente que Heilbrunn escribió esta obra con el propósito de ofrecer un relato del estado actual alcanzado por una "teoría de teorías", que con criterio propio de la fisiología general y con apoyo en evidencia acumulada por él y por un grupo de colaboradores, ha venido edificando en el curso de los años. Según su tesis fundamental, el conocimiento de las propiedades físicas y coloidales, que son fundamentalmente semejantes en todos los tipos de células y de organismos, ofrece base cierta para la interpretación unitaria de las actividades vitales de todos ellos.

Por más que por sostener estas ideas, el profesor Heilbrunn ya haya sido clasificado de “decididamente *calcium minded*”, su teoría, en el estado a que actualmente ha llegado, es merecedora de la más seria consideración y de estudio, tanto por los hechos sobre los cuales viene siendo apoyada, como por la abundante bibliografía moderna que ofrece como fundamento adicional. Sin embargo, con el mismo criterio que llevó al autor a decir que la simple mención de la acetilcolina no ha resuelto su modo de obrar sobre las células, hay que reconocer que la naturaleza físico-química de los cambios coloidales invocados está todavía por determinar, como seguramente procuró hacerlo el autor, puesto que reconoce que su teoría no es más que la “base para futuros trabajos”.

Cabe esperar del nuevo libro, que ha de ayudar a lograr que en las escuelas de medicina se llegue a comprender que en la preparación de los futuros investigadores especializados, más que lo puramente técnico, es de la mayor importancia lo relacionado con la manera de pensar del investigador. Gracias a que en la obra se discuten numerosos problemas que de modo muy directo interesan a los miembros de la profesión médica, también es de esperarse que su lectura ha de hacer que muchos de ellos se vean llevados a reconocer que la fisiología general, debido a la amplitud de sus puntos de vista, es ciencia básica para todos y cada uno de los campos de la biología y de la medicina.