

## La química y la biología bases de la bioquímica. Nacimiento de una nueva ciencia

José C. Illana Rubio

**Resumen:** El desarrollo de la Química orgánica y de la Biología en la segunda mitad del siglo XIX influyó de forma determinante en el origen de la Bioquímica. A ello contribuyeron, entre otros, los químicos franceses Dumas, Laurent y Berthelot, y los alemanes Wöhler, Liebig y Kekulé. El estudio de la fermentación alcohólica fue otro de los hitos que marcó el camino de la Bioquímica. En 1897 Eduard Büchner demostró que la fermentación alcohólica no era inherente a la vida. Comprobó la capacidad de los fermentos libres de células vivas para descomponer la glucosa.

**Palabras clave:** Química orgánica; Biología; Bioquímica; fermentación alcohólica; fermentos libres.

**Abstract:** The development of organic Chemistry and Biology in the second half of the 19th century was key to the origin of Biochemistry. Some French chemists such as Dumas, Laurent and Berthelot, and also the Germans Wöhler, Liebig and Kekulé contributed to it. The study of alcoholic fermentation was another landmark to the development of Biochemistry. In 1897 Eduard Büchner provided evidence that alcoholic fermentation was not inherent in life. He proved the ability of cell-free ferments to break down glucose.

**Keywords:** Organic Chemistry; Biology; Biochemistry; alcoholic fermentation; free ferments.

### Evolución de la Química orgánica

Jöns Jacob Berzelius (1779–1848) (figura 1) propuso, en el año 1807, que las sustancias como el aceite de oliva o el azúcar obtenidas de los seres vivos se considerasen pertenecientes a la Química orgánica y las del mundo mineral pertenecieran a la Química inorgánica. Había estudiado otras sustancias como la fibrina, la caseína o la albúmina, y había utilizado el término proteína para designar estas sustancias. En una carta a Mulder en 1838 empleó por primera vez este nombre:

**"Parece que (proteína) es la sustancia primitiva o principal de la nutrición animal que las plantas preparan para los herbívoros, y que estos últimos suministran a continuación a los carnívoros".**<sup>[1]</sup>



Figura 1. Jöns Jacob Berzelius.

Jean Baptiste Dumas (1800–1884) (figura 2) había manifestado en 1837 en relación a los compuestos químicos minerales y orgánicos lo siguiente:

**"... La química mineral está constituida por todas las sustancias que resultan de la combinación directa de los**



J. C. Illana

Catedrático de Física y Química. Inspector de Educación.

Doctor en Bioquímica (Universidad Complutense).

C-e: [joscleirubeta@yahoo.es](mailto:joscleirubeta@yahoo.es)

Recibido: 29/05/2007. Aceptado: 01/10/2007.

**elementos propiamente dichos. La química orgánica, al contrario, debe reunir todas las sustancias formadas por combinación de grupos de elementos (radicales), funcionando como lo harían los elementos. En la química mineral los radicales son simples; en la química orgánica los radicales son compuestos. He ahí toda la diferencia".**<sup>[2]</sup>



Figura 2. Jean Baptiste Dumas.

En 1841, el mismo Dumas exponía en la Escuela de Medicina de París el dualismo de los compuestos orgánicos en vegetales y animales, en función de su procedencia biológica, y de los diferentes procesos químicos que tenían lugar en ambos organismos. Los vegetales realizaban fundamentalmente procesos reductores, expelían oxígeno a la atmósfera y sintetizaban sustancias grasas, proteínas y azúcares. Los animales producían oxidaciones, eliminaban dióxido de carbono a la atmósfera, consumían oxígeno y degradaban las grasas, las proteínas y los azúcares en sus procesos metabólicos.<sup>[3]</sup>

Desde 1845 a 1865 la Química orgánica se fue diferenciando como disciplina especializada respecto a la Química inorgánica por sus distintos problemas y metodología de trabajo. Los compuestos objeto del estudio de la Química orgánica tenían siempre carbono y sus propiedades eran diferentes de las propiedades de los compuestos inorgánicos. Estas propiedades estaban relacionadas con las características especiales del átomo de carbono y de sus uniones formando largas cadenas carbonadas.<sup>[4]</sup>

Justus von Liebig (1803–1873) (figura 3) trabajó durante estos años en el desarrollo de la Química orgánica. Había fundado una escuela de esta materia en Giessen en la que colaboraron destacados químicos que serían famosos posteriormente, como Friedrich Wöhler y Hermann Kolbe. En su juventud había estado en Francia en el laboratorio de Joseph

Louis Gay-Lussac. Desarrolló el análisis químico de los compuestos orgánicos y estudió la oxidación del alcohol etílico a ácido acético, la producción de benzaldehído a partir del aceite de almendras amargas y la obtención de ácido oxálico y de urea del ácido úrico.<sup>[5]</sup>

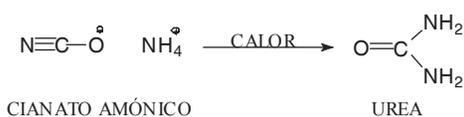


Figura 3. Justus von Liebig.

Liebig consideró las posibles aplicaciones de la Química orgánica a la agricultura. Alemania en esa época había aumentado mucho su población y había que alimentarla con la misma extensión de terrenos agrícolas. Liebig sabía que las plantas captaban el dióxido de carbono directamente de la atmósfera, pero el nitrógeno era preciso suministrarlo en forma de sales amónicas que pudieran absorber desde el suelo por las raíces. Consiguió crear una industria de abonos nitrogenados y mantener el crecimiento de la producción agrícola de su país.<sup>[6]</sup>

Por sus estudios de química fisiológica, Liebig conocía que los animales podían fabricar grasas a partir de una alimentación azucarada, como ocurría en el engorde de ocas con maíz, o en la producción de cera por abejas alimentadas con miel. Liebig estaba iniciando un acercamiento al conocimiento de los procesos metabólicos más complejos que serían objeto de posteriores tratamientos bioquímicos.<sup>[7]</sup>

Friedrich Wöhler (1800–1882) sintetizó urea en el laboratorio en 1828. La urea es la diamida del ácido carbónico, un compuesto orgánico producto de la descomposición metabólica de las proteínas, que se encuentra en la orina de los animales superiores. Había utilizado sal potásica del ácido cianico y sulfato amónico inorgánico como reactivos.<sup>[8]</sup> Este hecho afianzó la naturaleza química de las sustancias biológicas, pero no frenó suficientemente la teoría de la fuerza vital.



Georg Ernest Stahl (1660–1734) siguiendo una hipótesis de Johann Joachim Becher y de Paracelso sobre la tierra grasa presente en la materia animal y vegetal, consideró la teoría de la fuerza vital, que llamó inicialmente "animismo", como constituyente esencial de los seres vivos y de las sustancias biológicas que los forman.<sup>[9]</sup> Paul Joseph Bartsch, en los inicios del siglo XIX cambió el nombre a "vitalismo". Berzelius todavía era seguidor de la teoría vitalista en la formación de los compuestos orgánicos procedentes de animales y vegetales en sus primeros años.<sup>[10]</sup>

Dumas, Liebig y Wöhler realizaron hacia 1850 el esfuerzo de transformar unas sustancias orgánicas en otras utilizando reactivos inorgánicos, perfeccionaron los métodos analíticos para obtener fórmulas empíricas exactas de los compuestos carbonados y buscaron grupos funcionales específicos responsables de sus propiedades químicas.<sup>[11]</sup>

Este estado de la Química orgánica en la segunda mitad del siglo XIX permitió a Liebig pronosticar lo siguiente:

**"... No sólo es probable sino seguro que se obtendrán fuera del organismo, en nuestros laboratorios, todas las materias orgánicas. Se producirán artificialmente azúcar, salicina, morfina. No sabemos todavía el modo de lograr este resultado final..."**<sup>[12]</sup>

La naturaleza de los compuestos orgánicos se fue determinando con la aplicación a estas sustancias de la teoría de radicales, que había utilizado anteriormente Guyton de Morveau y el propio Antoine Laurent Lavoisier (1743–1794) para los compuestos inorgánicos.<sup>[13]</sup> Gay Lussac había considerado radicales cianuro, formados por átomos de carbono y nitrógeno, en el cianuro de hidrógeno y en el cianógeno. En las reacciones de estas sustancias los radicales cianuro se comportaban globalmente como un elemento simple.<sup>[14]</sup>

August Laurent (1807–1853) y Charles Gerhardt (1816–1856) pusieron las bases para la definitiva evolución de la Química orgánica a partir de 1860. Tuvieron que vencer prejuicios considerables mantenidos por Berzelius en la última etapa de su vida, con relación a la supuesta unión de radicales con carga eléctrica contraria en todo tipo de moléculas, incluidas las de los compuestos orgánicos.<sup>[15]</sup>

Laurent había sustituido hidrógeno por cloro obteniendo derivados halogenados de hidrocarburos saturados. Cuando tuvo conocimiento Berzelius de la publicación de Laurent y Gerhardt se opuso a estos planteamientos con el peso de su gran autoridad. Los ataques de Berzelius alarmaron a Dumas que consideró su apoyo a la teoría de sustitución de radicales, únicamente como un descubrimiento empírico, añadiendo además:

**"... No soy responsable de las exageraciones con que Laurent ha investido mi hipótesis..."**<sup>[16]</sup>

Cannizzarro en 1860 apoyó las posiciones de Laurent y Gerhardt y las de su compatriota Avogadro que mantenía la hipótesis de las moléculas biatómicas formadas por átomos iguales. Poco a poco, a la muerte de Berzelius, se fue imponiendo la idea de que podían formarse enlaces químicos entre átomos iguales o de naturaleza eléctrica similar (carbono con oxígeno, con bromo o con cloro).<sup>[17]</sup>

Las síntesis en el laboratorio de ácido acético, por Kolbe, discípulo de Wöhler, de glicerina, por Fiedel, de diversos aminoácidos, como alanina, por Strecker, y de glicocola y leucina, por William Henry Perkin, decidieron definitivamente el abandono de la fuerza vital como parte esencial de la constitución de los compuestos biológicos.<sup>[18]</sup>

A partir de 1850 Marcellin Berthelot (1827–1907) (figura 4) se dedicó sistemáticamente a realizar síntesis de diversos compuestos orgánicos, como metanol, etanol, metano, benceno y acetileno. Los métodos de síntesis en el laboratorio eran ya totalmente habituales.<sup>[19]</sup> En 1854 obtuvo triesterina,



Figura 4. Marcellin Berthelot.

con las mismas propiedades químicas que las grasas naturales que había investigado Eugene Chevreul (1786–1889) en años anteriores.<sup>[20]</sup>

Chevreul encontró que los jabones formados por la saponificación de las grasas daban lugar a sustancias cristalinas al tratarlos con ácidos inorgánicos. Al purificar estas sustancias por recristalización identificó gran número de ácidos grasos (del butírico al esteárico), y estudió la relación estructural de las grasas con la glicerina. Chevreul aisló también colesterol a partir de una mezcla de grasas, y manifestó con relación a estas sustancias:

**"... Según esta hipótesis la saponificación es sólo la descomposición de una sal grasa por una base salificable que ocupa el lugar de la glicerina anhidra".<sup>[21]</sup>**

El estudio de las grasas por Chevreul representó un avance importante en la sistematización de estos compuestos naturales, por su importancia en el conjunto de las sustancias objeto de estudio de la Bioquímica. También consideró que los compuestos orgánicos e inorgánicos reaccionaban de acuerdo con las mismas leyes químicas.

Charles Wurtz (1817–1884), discípulo de Dumas y seguidor de la obra de Laurent y Gerhardt, adoptó las ideas confluyentes de los tres químicos franceses. En 1849 descubrió las aminas primarias como compuestos orgánicos derivados del amoniaco.<sup>[22]</sup> Su obra la continuó von Hoffman (1818–1892) que consiguió obtener aminas secundarias, terciarias y sales de amonio cuaternario.<sup>[23]</sup> Alexander W. Williamson (1824–1904) preparó éteres a partir de sales potásicas de alcoholes tratados con yoduros alcalinos. Se vio así que la teoría de Liebig sobre la estructura hidratada de los alcoholes era insostenible.<sup>[24]</sup>

Friedrich August Kekulé (1829–1896) definió en 1861 la Química orgánica como la química de los compuestos de carbono, definición que se mantiene actualmente, aunque unas pocas sustancias carbonadas tengan características inorgánicas, y se traten como tales.<sup>[25]</sup>

Kekulé había dado un gran avance al estudio estructural de la Química orgánica. En París, durante esos mismos años Archibald Scott Couper (1831–1892) había llegado a conclusiones similares y a las mismas fórmulas para expresar la constitución de los compuestos orgánicos. Kekulé consideró que el carbono era siempre tetravalente e incidió en las fórmulas estructurales de los compuestos orgánicos y en la forma ciclohexagonal de la molécula de benceno.<sup>[26]</sup>

Las estructuras tridimensionales y la estereoquímica aparecieron postuladas por Jacob Henri Van't Hoff (1852–1911) (figura 5) discípulo de Kekulé.<sup>[27]</sup> Los isómeros ópticos y los carbonos asimétricos en la rotación óptica quedaron así estructuralmente definidos, de acuerdo con los estudios de Louis Pasteur de las diversas variedades del ácido tartárico.<sup>[28]</sup>



Figura 5. Jacob Henri Van't Hoff.

Emil Fischer (1852–1919) (figura 6) aplicó los postulados de Van't Hoff al estudio de la estructura de los azúcares de diverso número de átomos de carbono. Para los compuestos de fórmula  $C_6H_{12}O_6$  obtuvo cuatro átomos de carbono asimétrico y por ello dieciséis isómeros ópticos diferentes agrupados en ocho pares distintos. Los isómeros de un mismo par se diferenciaban en la posición relativa de un único sustituyente y desviaban el plano de polarización de la luz en forma opuesta. Los compuestos biológicos sólo eran de una de las dos posibles variedades estereoisómeras en todos los casos.



Figura 6. Emil Fischer.

También fueron relevantes, al final del siglo XIX, las aportaciones de Adolf von Baeyer (1835–1917) en campos tan diversos como los compuestos nitrogenados (indigo, pirrol, bases pirimidínicas, nitrosoderivados), compuestos de arsénico, terpenos, furfural o peróxidos orgánicos. Como contribución a la entonces incipiente química fisiológica von Baeyer realizó estudios iniciales sobre la fotosíntesis y la glucólisis.<sup>[29]</sup>

### La Biología del siglo XIX. Teoría de la evolución y Teoría celular.

La Biología estaba inmersa en la polémica evolucionista. Charles Darwin (1809–1882) había postulado la mutación y la adaptación al medio de las especies animales y vegetales, frente al estatismo creacionista anterior.<sup>[30]</sup> Esto revolucionó completamente la Biología del siglo XIX, y produjo posiciones antagónicas entre los evolucionistas y los antievolutionistas o fijistas.

La Teoría de la evolución superó los límites biológicos y sus diferentes concepciones invadieron los campos filosófico y teológico. Sin embargo, estos nuevos planteamientos no incidieron directamente en el desarrollo de la Bioquímica, de aparición posterior como conjunto organizado de conocimientos científicos.

La Teoría celular fue propuesta inicialmente por Matthias Jacob Schleiden (1804–1881), botánico alemán, profesor de la Universidad de Jena, que había estudiado el crecimiento celular, y establecido que las células vegetales se dividían, en 1837. Un año después escribió:

**"... El proceso de formación celular que intento tan ampliamente exponer, es sin duda el que he observado en la mayor parte de las plantas por mí investigadas. Existen sin embargo, algunas modificaciones de este curso, que dificultan en muchos lugares la observación y quizá la hacen imposible a veces, aunque nada de esto resta validez general e indiscutible a la ley...".<sup>[31]</sup>**

Theodor Schwann (1810–1882) (figura 7), fisiólogo e histólogo, de nacionalidad también alemana, profesor de Anatomía y Fisiología de las Universidades de Lovaina y Lieja, en Bélgica, generalizó la Teoría celular a los animales.

Schwann consideraba todavía a las células como meras

piezas sin autonomía específica en los seres vivos, dependientes únicamente del conjunto del animal o de la planta. Sin embargo cuando descubrió la reproducción por esporas de las levaduras si consideró a estos seres unicelulares dotados de vida autónoma.<sup>[32]</sup>



Figura 7. Theodor Schwann.

Con relación a la formación celular escribió:

**"... Lo general en la formación de las células es lo siguiente: en primer término existe una sustancia amorfa que, bien es totalmente líquida, bien más o menos gelatinosa. Tal sustancia posee, de acuerdo con su índole química y el grado de su vitalidad, en mayor o menor cuantía, la capacidad propia de dar lugar al nacimiento de células..."**<sup>[33]</sup>

Rudolf Virchow (1821–1902) (figura 8), natural de Schivelben, Alemania, desarrolló posteriormente la Teoría celular. Consideró la estructura de la célula y los dispositivos de crecimiento y regulación de los procesos metabólicos celulares. Fue el iniciador de la Patología celular en la Universidad de Berlín.<sup>[34]</sup>

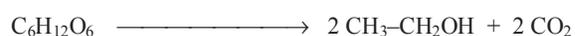


Figura 8. Rudolf Virchow.

La Teoría celular tuvo grandes repercusiones en el desarrollo de la Biología. A partir de ella se pudieron estudiar los fenómenos normales y patológicos de los organismos vivos de una forma sistemática. Su relación con la futura Bioquímica fue significativamente determinante.

### La fermentación alcohólica: polémica entre Liebig y Schwann.

El descubrimiento de la importancia de la acción de la levadura en los procesos de fermentación alcohólica produjo una polémica entre Liebig y Schwann. El primero creía que la fermentación alcohólica era únicamente una reacción química que transformaba la glucosa en alcohol etílico y dióxido de carbono en la que la levadura era un mero catalizador que aceleraba el proceso sin intervenir en forma directa.<sup>[35]</sup>



Schwann consideraba, sin embargo, que el proceso estaba asociado a las transformaciones vitales que ocurrían en el seno de la levadura, que era un hongo unicelular, un ser vivo independiente.

Louis Pasteur (1822–1895) unos años después terció en la polémica a favor de Schwann y de que los cambios químicos

observados en la fermentación eran efecto de los procesos intracelulares que se producían en la levadura:

**"... Me inclino a ver en el acto de la fermentación alcohólica un fenómeno que es simple, único pero muy complejo, como ha de ser un fenómeno correlativo de la vida que de lugar a muchos productos, todos necesarios para ella"**<sup>[36]</sup>

Liebig consideraba, en oposición a Pasteur, que las fermentaciones estaban asociadas a las degradaciones moleculares, a la descomposición de la materia viva en los procesos catabólicos.

### Consideraciones químico-biológicas de Pasteur, Berthelot y Bernard.

Pasteur (figura 9) era un químico orgánico que se había ido convirtiendo paulatinamente en un investigador de temáticas biológicas. Desde sus primeros trabajos sobre la polarización de la luz y el dimorfismo del ácido tartárico había estudiado los diversos tipos de fermentaciones, la existencia de gérmenes patógenos para los animales y el hombre, y la preparación de vacunas para algunas enfermedades producidas por estos microbios: carbunco, fiebre puerperal, cólera, rabia,<sup>[37]</sup>



Figura 9. Pasteur.

Pasteur había polemizado con Félix Pouchet y otros científicos sobre la generación espontánea de la vida microbiana. Entre 1860 y 1866 realizó una serie de experimentos para determinar en forma manifiesta que no hay vida, por rudimentaria que sea, sin una vida precedente.<sup>[38]</sup> Pasteur consiguió mantener, sin descomponerse, infusiones dentro de matraces a los que impedía mecánicamente la entrada de gérmenes externos. Determinó también la temperatura de calentamiento para garantizar la destrucción completa de los gérmenes patógenos.

Los planteamientos neovitalistas de Pasteur se enfrentaron cada vez más al reduccionismo químico de Liebig y de la escuela alemana de Química orgánica. Pasteur pensaba que las fermentaciones eran específicas y dependían de los mecanismos de nutrición y respiración de los microorganismos que actúan en ellas. En 1876 propuso una teoría fisiológica sobre la fermentación:

**"... Es fácil convencerse que las fermentaciones merecen siempre un lugar aparte en el conjunto de los fenómenos químicos y biológicos. Lo que da a las fermentaciones las características excepcionales, que comenzaremos apenas a suponer las causas, es el modo de vida de las pequeñas plantas llamadas con el nombre genérico de levadura, modo de vida que difiere esencialmente de los otros vegetales, y de donde resultan fenómenos igualmente extraordinarios entre todos los que nos ofrece la química de los seres vivos"**<sup>[39]</sup>

Berthelot también entró en la polémica entre los dos reduccionismos teóricos, químico y biológico, que tuvieron lugar durante todo el siglo XIX, considerando lo siguiente:

**"... De hecho en toda fermentación hay que procurar reproducir los mismos fenómenos por métodos químicos, e interpretarlos por consideraciones exclusivamente mecánicas. Expulsar la vida de todas las exposiciones relativas a la química orgánica, tal es el objetivo de nuestro estudio".**<sup>[40]</sup>

El fisiólogo francés Claude Bernard (1813–1878) (figura 10) estudió la situación desde posiciones de creacionismo vital y procesos de degradación biológica más próximos a los planteamientos de Liebig:

**"... En mi opinión en el organismo vivo hay dos órdenes de fenómenos, la creación vital o síntesis organizativa, que es lo verdaderamente vital, la vida es creación; y la destrucción vital o proceso de degradación. La destrucción vital es de orden físico-químico, resultado de una combustión, una fermentación, o una putrefacción, acciones comparables a las descomposiciones químicas".**<sup>[41]</sup>

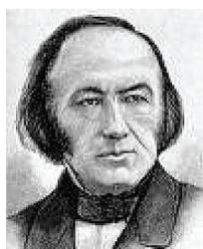


Figura 10. Claude Bernard.

Consideraba, pues, Bernard, oponiéndose a Pasteur, que la fermentación alcohólica no era referible a la vida, por ser un proceso degradativo. Berthelot coincidió con Bernard desde planteamientos termodinámicos. Los procesos de descomposición tienden a producirse con liberación de energía y los procesos de síntesis organizativa o creación vital con absorción energética.

Claude Bernard había comenzado su carrera científica en el momento de las controversias suscitadas por las teorías sobre la nutrición animal en las que también había incidido Liebig. Estudió la gluconeogénesis, la producción de sustancias azucaradas por el metabolismo animal y otros procesos de nutrición en los seres vivos. También estudió los jugos gástricos y pancreáticos y el desprendimiento de calor en los procesos de respiración de los animales con una aproximación manifiestamente experimental.

Respecto a las relaciones entre la Química orgánica y la Fisiología, Claude Bernard consideró lo siguiente:

**"... La Química y la Fisiología, a pesar de su asociación aparente, no están la mayoría de las veces completamente separadas en sus puntos de vista... Numerosos químicos se lanzan a hipótesis fisiológicas. Igualmente los fisiólogos establecen sus hipótesis de acuerdo con las leyes de la Química... Es preciso comprender que en los fenómenos que pasan en los seres vivos algunas de las grandes leyes de la Química conservan todo su rigor... El ejemplo de la respiración viene a ilustrar esta tesis. La Química fisiológica debe determinar los modos y las acciones íntimas, orgánicas y celulares por las que se operan estas transformaciones".**<sup>[42]</sup>

Bernard era un científico positivista, como los químicos alemanes Liebig, Wöhler y Baeyer. Seguía los principios de la filosofía de Augusto Comte, que consideraba las fuentes del saber científico basadas en las experiencias sensoriales y en

los desarrollos lógicos y metodológicos. Su visión de la medicina y la fisiología se resume en las siguientes palabras:

**"... Durante el periodo empírico de la medicina la fisiología, la patología y la terapéutica han podido marchar separadamente... Pero en la concepción de la medicina científica ya no puede ser así; y su base debe ser la fisiología..."**<sup>[43]</sup>

Se ha considerado a Bernard junto con Büchner y Hoppe-Seyler los primeros investigadores manifiestamente bioquímicos fundamentalmente por la aplicación de los principios de esta filosofía experimental con base química a los procesos biológicos.

Las posiciones de Claude Bernard respecto de las fermentaciones como procesos degradativos, no tenían en cuenta las transformaciones metabólicas de las levaduras. Para Bernard la fermentación alcohólica se producía en los frutos en descomposición, en ausencia de células vivas. Pasteur consideraba que aunque en ausencia de oxígeno y de células microbianas las plantas superiores pueden formar alcohol por fermentación de sus frutos, en ellos siempre hay células vivas del propio fruto.

Pasteur en 1878, en la Academia de Medicina de París, impugnó las afirmaciones de Claude Bernard sobre la fermentación en ausencia de células vivas:

**"... Esta hipótesis es la de un fermento soluble alcohólico. No me sorprendería que toda fermentación pudiera estar causada por un fermento de este tipo; pero me es más difícil imaginar que estos fermentos puedan formarse por células abandonadas a la destrucción en un fruto en descomposición".**<sup>[44]</sup>

Las diferencias entre las consideraciones químicas y biológicas en los procesos de fermentación continuaron durante casi todo el resto del siglo XIX. La diferenciación entre fermentos "formados" (células que determinan en su entorno cambios químicos regulares) y fermentos solubles (macromoléculas que ejercen el mismo efecto) mantuvieron viva la polémica.

Berthelot era partidario de las reacciones químicas catalizadas (fermentos solubles) y Pasteur consideraba que las transformaciones químicas producidas en los seres vivos eran explicadas mejor mediante procesos biológicos (fermentos formados).

La diferencia entre ambas consideraciones consistía fundamentalmente en si los procesos de fermentación eran producidos por las células de levadura completas, cuyo mecanismo de actuación no podía ser determinado por la Química orgánica ni por la Biología del siglo XIX, o si ocurría en el entorno externo de la célula por los llamados fermentos solubles excretados por las células.

Berthelot había descubierto un fermento soluble que transformaba la sacarosa en glucosa y fructosa. También se había encontrado otro fermento que hidrata la urea a carbonato amónico en la fermentación amoniacal. Pasteur manifestó al respecto una cierta perplejidad escribiendo las consideraciones siguientes:

**"... Estos fermentos organizados autónomos son capaces de formar un material soluble que puede causar la misma fermentación que la efectuada por el organismo microscópico... La levadura de cerveza produce un fermento soluble que invierte el azúcar de caña, pero es independiente de la función de la levadura en su acción sobre la glucosa,**

que no necesita inversión. En otras palabras la función del fermento soluble no es la misma que la de la levadura. No sucede lo mismo en el caso de la urea. El fermento soluble y el organizado actúan del mismo modo sobre un material fermentable, la urea...".<sup>[45]</sup>

## Conclusión

El dualismo entre los planteamientos moleculares o celulares, químicos o biológicos, que aparecía en el nacimiento de la Bioquímica del siglo XX a partir de la Química y de la Biología del XIX fue resuelto por Eduard Büchner (1860–1917) (figura 11) en 1897, poco después de la muerte de Pasteur, cuando realizaba la fermentación de glucosa con un ultrafiltrado de células de levadura.



Figura 11. Eduard Büchner.

Büchner consiguió una fermentación alcohólica sin la presencia de células vivas de levadura. Se había producido la fermentación manifiestamente en ausencia de células vivas.

Fue sobre la base de las observaciones de Büchner cuando se pudo romper los estrechos confines de la célula y realizar en el tubo de ensayo el conjunto de reacciones químicas por las que las células degradan los compuestos para obtener energía. Descifrar una a una todas las reacciones que constituyen la fermentación fue un hito y el inicio del estudio del metabolismo.

El experimento de Büchner determinó definitivamente el nacimiento de la *Bioquímica*, superando los reduccionismos químico y biológico anteriores, e integrándolos en un nuevo campo científico que iba a tener por objeto el estudio de las sustancias y procesos biológicos utilizando las técnicas de la desarrollada Química orgánica. El *vitalismo* quedaba definitivamente superado en los futuros tratamientos de la *Bioquímica*.

## Bibliografía

- [1] J. S. Fruton, *Molecules and life*. Ed. Wiley, New York, 1972, p. 96.
- [2] J. B. Dumas y J. Liebig, Note sure l'etat actuel de la Chemie organique. *Comptes Rendus de la Academie de Sciences*. 1837, 5, 569.
- [3] J. B. Dumas y J. B. Boussingault, Essai de statique chimique des corps organisés. *Lecciones en la escuela de medicina de París*. 1841.
- [4] H. M. Leicester, *Panorama histórico de la Química*, Ed. Alhambra. Madrid. 1967.
- [5] J. Liebig, *Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie*. Braunschweig, 1842.
- [6] J. Liebig, *Lettres sur l'agriculture moderne*. Ed. Guyot, Bruselas. 1862.
- [7] J. Liebig, *Lettres sur la chimie considéré dans ses applications à l'industrie, à la physiologie et à l'agriculture*. Edición francesa de Ch. Gerhardt. París. 1847.
- [8] F. Wöhler, *Poggendorfs Ann.*, 1828, 12, 253–256.
- [9] H. Metzger, *Newton, Stahl, Boerhaus et la doctrine chimique*. Ed. Alcau. París. 1930.
- [10] J. Jacques, *Rev. Hist. Sci. et leur applications*. 1950, 3, 32–66.
- [11] H. M. Leicester, *Panorama histórico de la Química*. Op. cit.
- [12] J. Liebig, *Lettres sur la chimie considéré dans ses applications à l'industrie, à la physiologie et à l'agriculture*. Op. cit. p 23.
- [13] J. M. Stillman, *The story of Early Chemistry*. D. Appleton y Co. New York. 1924.
- [14] J. L. Gay-Lussac, *Ann. Chim.*. 1815, 95, 136–231.
- [15] J. J. Berzelius, *Jahresberfortschir. Pluys. Wiss.* 1832, 11, 44–48.
- [16] J. B. Dumas. *C. R. Acad. Sci.* 1838, 6. 647, 699–700
- [17] M. Daumas, *Chymia*, 1948, 1, 59.
- [18] H. M. Leicester, *Panorama histórico de la Química*. Op. cit.
- [19] M. Berthelot, *Lecciones sobre los métodos generales de síntesis en Química orgánica*. Ed. Vicente Martín de Argenta. Madrid. 1873.
- [20] H. M. Leicester, *Panorama histórico de la Química*. Op. cit.
- [21] E. Chevreul, *Recherches chimiques sur le corps gras d'origine animal*. París. 1823.
- [22] C. A. Wurtz, *C. R. Acad. Sci.*, 1849, 28, 223–226.
- [23] A. W. Hoffmann, *Phil. Trans.*, 1851, 357–397.
- [24] A. W. Williamson, *Phil. Mag.* 1850, 37, 350–356.
- [25] F. A. Kekule. *Ann.*, 1850, 196, 129–159.
- [26] F. A. Kekule. *Ann.*, 1865, 26, 137, 129–196.
- [27] J. H. Van t'Hoff, *Arch. neerl. sci.* 1874, 9, 445–454.
- [28] L. Pasteur, *Recherches sur le dissymetrie moleculaire des produits organiques naturels*. Société Chimique de Paris. Leçons de chimie. París, 1861, 47–48.
- [29] A. von Bayer. *Ber. d. Deutch. Chem. Ges.*, 1870, 3.
- [30] Ch. Darwin, *On the Origin of species by means of Natural Selection*. Oxford University Press. Londres. 1859.
- [31] M. J. Schleiden, Beiträge zur Phytogenesis. *Arch. f. Anat. Physiol. und wiss. Med.*, 1838, 155–156.
- [32] T. Schwann, *Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen*. Ed. Sander. Berlín. 1839.
- [33] T. Schwann, *Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen*. Op. cit. p 45.
- [34] R. Virchow, *Patología celular basada sobre el estudio fisiológico y patológico de los tejidos*. Ed. Moya y Plaza. Madrid. 1878.
- [35] J. Liebig, *Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie*. Op. cit.
- [36] L. Pasteur. *Ann. Chim.*, 1860, 58, 323–346.
- [37] P. Debre, *Louis Pasteur*. Ed. Debate. Madrid. 1995.
- [38] J. Rostand, *Pasteur y las generaciones espontaneas. Introducción a la Historia de Biología*. Ed. Galimard. París. 1945.
- [39] L. Pasteur, *Etudes sur la bière*. París. 1876. p 230.
- [40] M. Berthelot, *Chimie organique fondée sur la Synthèse*. Vol. 2. Ed. Mallet-Bachelier, París. 1860. p 556.
- [41] C. Bernard. *Leçons sur les Phénomènes de la Vie communs aux animaux et aux végétaux*. 1878, p 178.
- [42] C. Bernard. *Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale*. 1877, p 137–140.
- [43] C. Bernard. *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*. 1865, París. p 25–26.
- [44] L. Pasteur. *Extracto del Boletín de la Academia de Medicina*. 1878, París. p 3.
- [45] L. Pasteur. *C. R. Acad. Sci.*, 1876, 83, 5–8.