



## Selección de obras de J. N. Langley

The Action of Jaborandi on the Heart. *Journal of Anatomy and Physiology*, 10 (1876), 187-201.

On the Physiology of the Salivary Secretion (en seis partes), *J. Physiology*, 1878, vol. 1, pp. 96-103, 339-369; 1885, vol. 6, pp. 71-92; 1888, vol. 9, pp. 5-64; 1889, vol. 10, pp. 291-328; 1890, vol. 11, pp. 123-158.

On the Structure of the Serous Glands in Rest and Activity. *Proceedings of the Royal Society*, 29 (1879), 377-382.

On the Physiology of the Salivary Secretion. Part IV. The Effect of Atropin Upon the Supposed Varieties of Secretory Nerve Fibres. *Journal of Physiology*, 9 (1888), 55-64.

The physiological aspect of mesmerism. *Proceedings of the Royal Institution of Great Britain*, 11 (1884), 25-43.

## John Newport Langley (1852 -1925)

*José L. Fresquet Febrer*

Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación  
(Universidad de Valencia - CSIC)

Versión en pdf de:  
<http://www.historiadelamedicina.org/langley.html>  
(Mayo, 2006)

**P**odemos ubicar a John Newport Langley en el campo de la fisiología británica de finales del siglo XIX y primer cuarto del siglo XX. Según Fulton la fisiología británica moderna nació en Escocia, creció en Londres, y se hizo mayor en Cambridge —añade Laín. El fundador de la fisiología en este último lugar fue Michael Foster. De su escuela salieron hombres como el embriólogo Fr. M. Balfour y los fisiólogos W.H. Gaskell, Ch. S. Sherrington, Fr. G. Hopkins y Langley; el neurólogo H. Head y el farmacólogo H.H. Dale, entre otros.

A lo largo del siglo XIX se fue abandonando el vitalismo a la vez que surgían una serie de cuestiones conectadas con él. Entre éstas se pueden mencionar el origen de la vida, la generación espontánea y la distinción entre dos modos de la vida en los animales superiores, la “vida orgánica” o “vegetativa” y la vida animal”. El tema fue iniciado por Xavier Bichat, quien sostuvo la separación absoluta entre los dos órdenes de funciones: el de la vida animal, por la que reaccionaba el cerebro a la acción de los agentes externos que le llegaban por intermedio de las sensaciones, y el de la vida

A preliminary account of some observations on Hypnotism. *Journal of Physiology*, 8 (1887), xvii-xxiv.

Con Dickinson, W.L. On the local Paralysis of Pheripheral Ganglia, and on the Connexion of Different Classes of Nerve Fibres with Them. *Proceedings of the Royal Society*, 46 (1889), 423-431.

The Sympathetic and Other Related Systems of Nerves. En: Schäfer, E.A. (ED), *Textbook of Physiology*. 2 vols, Edinburgh-London, 1898-1900, vol II, pp. 616-696.

Note on Trophic Secretary Fibres to the Salivary Glands. *Journal of Physiology* 50 (1916), xxv-xxvi.

On the Contraction of Muscle, Chiefly in Relation to the Presence of Receptive Substances (en cuatro partes). *Journal of Physiology*, 1907, 36: 347-348; 1908, 37: 165-212, 285-300; 1909, 39: 255-295.

Observation on the Sympathetic and Sacral Autonomic System of the Frog. *Journal of Physiology*, 1910, 41: 450-482.

Con Orbely, L.A. The Sympathetic Innervation of the Viscera. *Journal of Physiology*, 1910, 41: 66-67.

Observations on Denervated Muscle. *Journal of Physiology*, 1916, 50: 335-344.

The Arrangement of the Autonomic Nervous System. *Lancet* (1919), 31 may, 951.

The Autonomic Nervous System, Part I. Cambridge, 1921.

Antidromic Action. *Journal of Physiology*, 1923, 57: 428-446.

vegetativa, constituido por los movimientos de desasimilación y asimilación, en el que el sistema circulatorio se encontraba en el centro, gobernado a su vez por los ganglios de la cadena esplácnica. Ambos sistemas constituían dos vidas totalmente distintas; el hombre, en suma, nacería dos veces y moriría otras dos.

En la transición de los siglos XIX al XX los estudios de John N. Langley llegaron a aclarar varios aspectos de estas supuestas “dos vidas”. Hoy sabemos que el sistema nervioso autónomo es un sistema motor que regula el músculo liso, el músculo cardíaco y las glándulas. Este sistema no es susceptible de un control voluntario directo, sino que funciona de una manera automática a través de los reflejos autónomos y de un control central. Su función principal es la homeóstasis o el mantenimiento del medio interno en un estado óptimo. Otra función es la realización de las correcciones precisas en el tono del músculo liso, en la actividad del músculo cardíaco y en la secreción glandular para llevar a cabo los distintos comportamientos.

El principal tema de trabajo de Langley fue la influencia de los venenos y fármacos sobre las funciones nerviosas. Investigó la acción de la pilocarpina, descubrió la acción bloqueadora de la nicotina sobre las sinapsis, describió el reflejo axónico, el papel de la adrenalina en la estimulación de las células simpáticas, la inervación de las glándulas salivales, etc. A él se debe el concepto del “sistema nervioso autónomo” y la designación del “parasimpático”.

Langley nació en Newbury el 10 de noviembre de 1852. Su padre era maestro de escuela y durante los primeros años fue educado en su hogar y en la *Exeter Grammar School*, donde su tío H. Newport era director. Después, en 1871, ingresó en *St John's College*, en Cambridge. Primero estudió matemáticas, historia y literatura, porque tenía previsto acceder a una plaza de funcionario en el país o en la India, pero, tras realizar un curso con Michael Foster (1836-1907), cambió de idea y se decantó por las ciencias naturales. Mostró

especial interés en la biología, la embriología y la fisiología. Fue acogido por éste que entonces era *fell*ow y lector de fisiología en el *Trinity College*.

Langley obtuvo el grado de bachiller (*BA*) en 1875 y Foster lo involucró inmediatamente en la investigación. Sus primeros trabajos fueron farmacológicos y fisiológicos y estaban en la línea de trabajo sobre los latidos cardíacos que entonces se desarrollaba en el *Trinity*. Estudió el efecto del extracto alcohólico del jaborandi —que contiene pilocarpina— en la rana, el perro, la rata y el conejo. Observó que en la rata producía bradicardia por acción directa sobre el tejido cardíaco. Ese mismo año Foster sucedió a Henry Newell Martin (1848-1896) como demostrador. Langley colaboró con él en la redacción de *A course of elementary practical physiology and histology*. Dos años más tarde Langley fue elegido *fell*ow en el *Trinity College* y, un año después, recibió el grado de Maestro en artes (*MA*). Estaba interesado en el efecto de la pilocarpina sobre la secreción salivar en gatos y perros. Por entonces ya se había regulado la experimentación con animales en Gran Bretaña; en casi todas las ocasiones debían ser anestesiados. Este detalle se menciona explícitamente en sus trabajos. Algunos de estos experimentos los desarrolló en Heidelberg, donde en 1877 pasó varios meses con Wilhelm Kühne (1837-1900).

La fisiología de las secreciones glandulares fue su objeto de estudio hasta 1890. Con la pilocarpina observó también que se producía un aumento de la secreción salival, lo que le llevó a estudiar éste y otros tipos de secreción. Combinaba técnicas y métodos morfológicos, fisiológicos y químicos. En pocos años cambió la visión del tema que tenía Rudolf Heidenhain y relacionó la secreción glandular con la actividad nerviosa. Langley observó que las células glandulares se presentaban más granulares en reposo y menos durante la secreción, justo lo contrario que había señalado Heidenhain. También dijo que la glándula salivar, al menos, estaba provista de un tipo de nervio que era capaz de provocar todos los cambios. Durante esta etapa hizo además alguna incursión en los temas de la neurodegeneración y localización cerebral a través de la anatomía, y la histología, y se mostró igualmente

interesado en el hipnotismo; sobre el tema publicó *The physiological aspect of mesmerism* (1884) y *A preliminary account of some observations on Hypnotism* (1887).

En 1883 fue elegido *fellow* de la *Royal Society*. Un año después ocupó el puesto de lector de historia natural en el *Trinity College* y de histología en la Universidad. Se interesó entonces en la estructura y función del sistema nervioso vegetativo o involuntario. Conocía perfectamente los trabajos que sobre el tema había publicado Walter Holbrook Gaskell (1847-1914).

En 1889 Langley y su colaborador William Lee Dickinson (1863-1904) descubrieron que la nicotina bloqueaba selectivamente la conducción nerviosa en los ganglios simpáticos y que interrumpía la transmisión de los impulsos nerviosos desde la zona preganglionar de la fibra nerviosa a la postganglionar. En *On local Paralysis of Peripheral Ganglia, and on the Connexion of Different Classes of Nerve Fibres with Them* (1889) ambos destacan el inmenso potencial de la nicotina como herramienta de análisis. Sabemos que, efectivamente, la nicotina estimula primero y paraliza después las vías vegetativas únicamente en aquellos puntos en que se pone en contacto la terminación de la una con el soma o dendrita de la siguiente; es decir, en las sinapsis. Pincelando cuidadosamente los diferentes ganglios con soluciones apropiadas del alcaloide era posible determinar con exactitud en qué lugar una vía de inervación vegetativa sufría una interrupción, o lo que es lo mismo, existía una sinapsis. Con este método pudo desarrollar un mapa o plano de las conexiones periféricas y establecer reglas por las cuales se disponían.

Gaskell había establecido que los nervios involuntarios o “viscerales” surgen del sistema nervioso central en tres flujos distintos: cervicocraneal, torácico y sacro. Su estudio de la distribución de las ramas grises y blancas le habían convencido de que el sistema involuntario no era fundamentalmente independiente del sistema cerebroespinal, como se había pensado. Los trabajos de Langley modificaron las ideas de Gaskell en varios sentidos.

Al principio con Sherrington y después sólo, como hemos dicho, Langley “mapeó” la distribución de las fibras simpáticas eferentes a la piel y su relación con las fibras aferentes de los correspondientes nervios espinales. Explicó así algunos mecanismos pilomotores (por ejemplo, en gatos, perros y pájaros) y ayudó a comprender el dolor cutáneo que refieren los pacientes en algunas enfermedades viscerales. Pudo determinar que había siempre una sinapsis intercalada, a través de la cual pasaba el impulso de la fibra nerviosa procedente del sistema nervioso central, fibra medulada, a la célula ganglionar cuyo cilindro-eje amedulado portaba los impulsos hasta la periferia. Quedaba así definido el concepto de fibra presináptica y fibra postsináptica.

Langley quiso ordenar la terminología diversa que se utilizaba: “vegetativo”, “orgánico”, “visceral”, “simpático” o “involuntario”. Por recomendación de un profesor de griego, prefirió el uso de “sistema nervioso autónomo”. Reservó el término “simpático” para las ramas dorsales y creó “parasimpático” para referirse a las ramas craneales y sacras. En los años noventa del siglo XIX Langley trabajó también con H.K. Anderson sobre los mecanismos neuromusculares del iris y los patrones de inervación de los órganos pélvicos.

En 1894 Langley asumió el control editorial y financiero del *Journal of Physiology* que había adquirido gran prestigio desde su fundación por Foster en 1878. Esta labor la continuó hasta su muerte.

Con el comienzo del siglo XX Langley se dedicó al estudio de las uniones de los distintos tipos de fibras nerviosas. Confirmó que todas las fibras eferentes preganglionares tenían una función similar y señaló que la acción final de las fibras de los nervios periféricos no dependen de la naturaleza de la fibra, ni de la naturaleza de los impulsos que transmiten, sino de la naturaleza de los tejidos donde terminan. Langley volvía a centrar su atención en cómo los impulsos nerviosos se transmiten hacia las células efectoras (musculares, glandulares o ganglionares). Como herramientas analíticas utilizó la nicotina, el curare y la adrenalina. Hay que tener en cuenta que

la adrenalina se descubrió en 1895 y casi de inmediato se comprobaron sus efectos simpaticomiméticos. Que la nicotina y la adrenalina produjeran los mismos efectos sobre células normales y denervadas aumentaba las dudas sobre la idea de que estas drogas actuaran sobre las terminaciones nerviosas. Estas dudas se confirmaron con el hecho de que en 1905 Langley comprobó que el curare elimina las ligeras contracciones tónicas que se producen en determinados músculos esqueléticos de las aves al inyectar nicotina. Los resultados eran los mismos incluso después de la degeneración de las fibras nerviosas, lo que indicaba que había un antagonismo mutuo entre la acción del curare y la acción de la adrenalina en el músculo estriado. Este antagonismo, además, podía interpretarse como el resultado de una competición entre la nicotina y el curare por algún elemento constitutivo de las sustancias musculares con el que cada una de ellas formaría un compuesto químico específico. Estas ideas contribuyeron a la teoría del receptor.

Según estos hechos Langley sugirió en 1906 que cada célula que conecta con una fibra eferente contiene una sustancia que es responsable de la función principal (contracción, secreción o descarga de los impulsos nerviosos en el caso de las células nerviosas), así como otras “sustancias receptoras” capaces de reaccionar específicamente con otros cuerpos químicos (como fármacos) o con estímulos nerviosos. Aunque no está del todo estudiado, parece que esta idea contribuyó al desarrollo de la investigación en fisiología neuromuscular y de la transmisión nerviosa. El propio Langley siguió desarrollando estas hipótesis en trabajos posteriores.

Con la llegada de la Primera Guerra Mundial Langley y su equipo se decantaron hacia estudios más de tipo clínico, como la recuperación del tejido muscular denervado y atrofiado. Los experimentos con animales parecían demostrar que ni la estimulación eléctrica, ni el masaje ni otras medidas fisioterapéuticas podían prevenir esta situación.

Terminada la Guerra y hasta su muerte, Langley se interesó en la acción vasomotora y, en concreto, en la vasodilatación antidrómica producida en el



limbo posterior por estimulación de ciertas raíces nerviosas posteriores a su entrada en la médula espinal. Esto parecía contradecir la ley de Bell-Magendie que diferenciaba los efectos de las raíces anteriores de las posteriores.

Langley reunió muchos de sus trabajos en *The Autonomic Nervous System* (parte I) (1921) que se tradujo al francés y alemán. La segunda parte nunca apareció. Langley recibió distinciones de varias universidades. En 1902 se había casado con Vera Kathleen Forsythe-Grant. Murió el 5 de noviembre de 1925 en su casa de la calle Madingley, de Cambridge, tras sufrir una corta enfermedad.

### **Bibliografía**

Cozzens, S.E. Social control and multiple discovery in science: the opiate receptor case. Albany, State University of New York Press, 1989.

Geison, G.L. Langley, John Newport. En: Gillispie, C.C. (ed). *Dictionary of Scientific Biography*. New York, Charles Scribner's Sons, 1973, vol. 8, pp. 14-19.

Maehle, A.H. "Receptive Substances": John Newport Langley (1852-1925) and his Path to a Receptor Theory of Drug Action. *Medical History*, 2004, 48: 153-174.

Nozdrache, A.D. John Newport Langley and His Construction of the Autonomic (Vegetative) Nervous System. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 2002, 38(5): 537-546.

Parascandola, J.; Jasensky, R. (1974). Origins of the Receptor Theory of Drug Action. *Bulletin of the History of Medicine*, 1974, 48 (2): 199-220.

Shanks, R.G. The discovery of beta adrenoceptor blocking drugs. En: Pamham M.J.; Bruinvels, J. (eds), *Discoveries in pharmacology*. Amsterdam, Elsevier, 1983-86, vol. 2, pp. 37-72.

Windle, W.F. John Newport Langley (1852-1925). En: Haymaker, W.; Schiller, F. (eds). *The Founders of Neurology*. 2ª ed., Springfield, Charles C. Thomas Pub., 1970.