



Selección de obras de Meyerhof

Meyerhof, O., Beiträge zur psychologischen Theorie der Geistesstörungen, Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht, 1910.

Mayerhoff, O., Ueber den Energiewechsel von Bakterien, Heilderberg, C. Winter, 1912.

Meyerhoff, O., Chemical dynamics of life phenomena, Philadelphia ; London : Lippincott, c1924

Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie mit Berücksichtigung der experimentellen Pharmakologie, Berlin, Springer, 1925.

Otto Meyerhof (1884-1951)

José L. Fresquet Febrer

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

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/meyerhof.html>
(Septiembre, 2009)

A principios del siglo XX las principales aportaciones a la bioquímica fueron consecuencia de la aplicación de los métodos de la química orgánica al estudio y propiedades de los compuestos biológicos. Un buen ejemplo lo constituye la obra Emil Fischer (1852-1919) sobre la química de los azúcares, las grasas y las proteínas. Pudo aislar cierto número de compuestos orgánicos relativamente sencillos y sintetizarlos después. Más lento fue el desarrollo del conocimiento sobre lo que sucede con estas sustancias en el organismo vivo, sus transformaciones y reacciones, y la búsqueda de la relación entre los cambios químicos y los procesos fisiológicos. La segunda mitad del siglo XX estuvo ocupada fundamentalmente por el estudio de la naturaleza química de los enzimas y mecanismos de las reacciones enzimáticas.

Se dice que la obra Meyerhof significó un antes y un después en la historia de la biología y de la medicina. Ha sido uno de los grandes pensadores en biología del siglo XX. Sin duda su extensa formación filosófica e histórica le ayudó a plantear adecuadamente los problemas sobre la vida y la manera de resolverlos. Estuvo convencido de que muchas manifestaciones de la vida llegarían a ser comprensibles en términos físico-químicos. Siempre luchó de forma enérgica contra las opiniones vitalistas y neovitalistas. Sin embargo, tam-

Meyerhof, O., *Thermodynamik des Lebensprozesses*. Handb. Phys., 1926; 11: 238 y ss.

Meyerhoff, O., *Die chemischen Vorgänge im Muskel und ihr Zusammenhang mit Arbeitsleistung und Wärmebildung*, Berlin, Julius Springer, 1930.

Meyerhoff, O., *Betrachtungen über die naturphilosophischen Grundlagen der Physiologie*, Berlin, Öffentliches Leben, 1933.

bién reconoció que algunos aspectos no podían ser explicados en estos términos. Había categorías que se escapaban a los recursos de la física y de la química.

Meyerhof nació el 12 de abril de 1884 en Hannover. Su familia trasladó su domicilio a la capital, Berlín. Estudió en el Wilherlms Gymnasium. Tuvo una formación muy completa influido en parte por su familia judía. Conoció a fondo la filosofía de Kant y la de Nelson. Publicó en la revista *Abhandlungen der Friesschen Schule*, de la que también fue editor. Se interesó además por la arqueología, la historia, el arte y la literatura, en las que estuvo interesado hasta el final de sus días. Entre sus poetas favoritos figuran Goethe y Rilke. Tras el fallecimiento de su esposa se descubrieron una serie de poemas escritos por él.

Después de los estudios secundarios comenzó los de medicina en la Universidad de Berlín, que continuó en la Universidad de Estrasburgo y en la de Heilderberg. Obtuvo el doctorado en 1909 con el trabajo *Beiträge zur psychologischen Theorie der Geistesstörung* (Contribuciones a la teoría psicológica de los trastornos mentales). Interesado en temas psicológicos y psiquiátricos, en 1910 publicó una versión ampliada de su tesis y la obra *Über Goethes Methode der Naturforschung*. Fue un gran conocedor de los escritos científicos de Goethe. Sus observaciones y descripciones, señala, son excelentes, pero cuando contradijo las leyes de Newton perdió el enfoque. No obstante, creía que el objetivo de Goethe quería trascender el mero estudio científico de la naturaleza.

En Heilderberg se encontraba Ludolf von Krehl (1861-1937), uno de los principales representantes de la investigación básica. Con él estaba Otto Heinrich Warburg (1883-1970) cuyos trabajos impresionaron a Meyerhof. Éste había investigado el mecanismo molecular de la respiración celular y la oxidación en células cancerosas y en los huevos del erizo de mar. Este tipo de estudios sedujeron a Meyerhof y lo condujeron a dedicarse a la fisiología.

Primero trabajó en temas de química física con Bredig en Heilderberg. También estuvo en el laboratorio de la Clínica de Heilderberg y en la Estación zoológica de Nápoles. En el año 1913 se trasladó a Kiel con Bethe. Obtuvo la cualificación como profesor de fisiología. En 1915, cuando el prof. Höber asumió la dirección del Instituto de Fisiología, Meyerhof fue contratado como asistente. En 1918 fue profesor ayudante. En 1923 se le ofreció una cátedra de bioquímica en los

Estados Unidos. Alemania, dispuesta a no perderle, le ofreció la dirección de la sección de fisiología del Instituto Kaiser Wilhelm de Biología (Berlín-Dahlen). En 1929 fue invitado a hacerse cargo del recién fundado Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Heilderberg.

Tuvo que abandonar Alemania por razones políticas en 1938. Con la ayuda de muchos colegas y amigos marchó a París al Institut de Biologie Phyco-Chemique. Veinte meses después, la invasión de Francia por las tropas alemanas le obligaron de nuevo a huir, esta vez a los Estados Unidos a través de España y de Portugal. Allí, en los últimos meses de 1940 la Universidad de Pensilvania y la Fundación Rockefeller le crearon un puesto de profesor de investigación de química fisiológica.

Cuando llegó a los Estados Unidos ya había realizado la mayor parte de su obra. En 1944 sufrió un ataque cardíaco del que pudo recuperarse. Siguió otro en 1951 que puso fin a su vida el 6 de octubre de ese mismo año.

Su obra se centró en el estudio de diversos problemas ligados a la fisiología celular: mecanismo de oxidación celular, química y dinámica de la contracción muscular, así como otros aspectos del metabolismo de los músculos.

Hacia finales de la primera guerra mundial se conocía ya la estructura y composición química de un buen número de componente de los tejidos vivos. Muchos bioquímicos dirigieron sus investigaciones a los cambios químicos que se asociaban con los procesos fisiológicos. Los dos temas estrella a partir de entonces fueron la química de los músculos, por un lado, y el mecanismo de las oxidaciones biológicas, por otro.

En 1807 Berzelius había observado ya la formación de ácido láctico en los músculos. Los estudios sobre el papel de los hidratos de carbono en la actividad muscular y la causa de fatiga por la acumulación de ácido láctico pueden situarse en una línea de investigación que tiene su origen en Justus von Liebig, Claude Bernard, Du Bois Reymond y W. Kühne. Meyerhof también se apoyó en los trabajos de O. Nasse, Ch. S. Minot y A. Chauveau, entre otros, sobre el consumo de glucógeno y glucosa durante la actividad muscular; las de E. Harless y J. Ranke, que consideraron el ácido láctico como “sustancia de la fatiga”. Más tarde Walter Morley Fletcher (1873-1933) y Frederick Gowland Hopkins (1861-1947) establecieron la relación de este fenómeno con la contracción muscular. Observaron que un músculo de

rana asilado se podía contraer en ausencia de oxígeno, pero se formaba ácido láctico que desaparecía cuando se volvía a exponer al oxígeno. La continuación de estos trabajos vinieron de la mano de Meyerhoff. Demostró la correspondencia entre la desaparición del glucógeno y la formación de ácido láctico así como la relación entre el trabajo rendido, la producción de calor y la formación de ácido láctico.

Más tarde, las mediciones miotérmicas de Archivald Vivian Hill (1886-1977) junto con los trabajos en Meyerhof permitieron descubrir que sólo una quinta parte del ácido láctico que se forma en el músculo es oxidado y que la energía liberada es suficiente para resintetizar las cuatro quintas partes de nuevo en glucógeno. En 1925 Meyerhof demostró esa transformación en el extracto celular de los músculos de diversos animales. Dos años más tarde se comprobó que la transformación del glucógeno en ácido láctico es la principal fuente de energía por contracción. Ese mismo año publicó “*Atmung un Anaerobiose des Muskeln*”, “*Thermodynamik des Muskels*” y “*Theorie der Muskelarbeit*”, trabajos que se incluyeron en el tomo octavo del *Handbuch der normalen un pathologischen Physiologie*, que dirigió A. Bethe y G. Bergmann (Berlín, 1925). Al año siguiente, en 1926, publicó en el volumen once de la *Handbuch der Physik*, el estudio “*Thermodinamik des Lebensprozesses*”.

Durante esos años fueron dilucidándose los mecanismos de la glucólisis y de la fermentación alcohólica. Büchner y Büchner, por ejemplo, descubrieron en 1892 que un extracto de levadura macerado, libre de células intactas por filtración, conservaba la capacidad de hacer fermentar la glucosa transformándola en etanol. Esto demostró que los enzimas de la fermentación no sólo podían actuar con independencia de la estructura celular, sino que eran, además, completamente estables. Meyerhof encontró que los extractos de músculo esquelético exentos de células podían catalizar todas las reacciones que conducen desde la glucosa al ácido láctico. Además de esto aisló algunos enzimas y demostró la secuencia que conduce del 3-fosfoglicerato al lactato, además de estudiar, como hemos dicho, la energética de la glucólisis. La secuencia glucolítica recibe a menudo el nombre de “ruta de Embden-Meyerhof. Gustav Georg Embden (1874-1933) postuló la forma en que se escindía la fructosa-1,6-difosfato y sugirió el esquema global de las etapas de oxidación-reducción.

Se sumaron también las contribuciones de Otto Warburg, en Alemania, que aclaró el mecanismo de la etapa

de oxidación de la triosa y la fosforilación concomitante del ADP, así como la estructura del NAD. Por otro lado Cori y Cori, en los Estados Unidos, aislaron el enzima que cataliza las transformación del glucógeno en glucosa-6-fosfato.

En 1930 apareció el libro, considerado ya clásico, *Die chemischen Vorgänge im Muskel und ihr Zusammenhang mit Arbeitsleistung und Wärmebildung*.

En 1922 Meyerhof recibió el Premio Nobel de medicina y fisiología, que compartió con el británico Archivald Vivian Hill, por descubrir la relación exacta existente entre el consumo de oxígeno y el metabolismo del ácido láctico. Su laboratorio, tanto de Heilderberg como de Estados Unidos, atrajo a gran cantidad de discípulos. Se habla de “Generación Meyerhof”. Entre estos podemos mencionar a Severo Ochoa. Cuando cumplió sesenta y cinco años publicaron el libro *Metabolism and Function*, que contiene artículos de una de las generaciones más brillantes de la fisiología y la bioquímica.

Meyerhof recibió reconocimientos y distinciones en vida, como la de ser Miembro de la Harvey Society, de la Royal Society de Londres y de la National Academy of Sciences de los Estados Unidos.

Bibliografía

—Engel, M. Meyerhof, Otto, En: Neue Deutsche Biographie (NDB). Band 17, Duncker & Humblot, Berlin 1994, S. 392–396. (Nebeneintrag).

—Grande Covian, F., Bioquímica, En: Laín, P. (dir)., Historia Universal de la Medicina, Barcelona, Salvat, 1976, vol. 7, pp. 57-67.

—Kresge, N.; Simoni, R.D.; Hill, R. L., Otto Fritz Meyerhof and the elucidation of the glycolytic pathway, 2005, J. Biol. Chem. 280 (4): e3, 2005 Jan 28, PMID 15665335.

—Lehninger, AL., Bioquímica, Barcelona, Omega, 1972.

—Nachmansohn, D. (Ed), Metabolism and Function. A collection of Papers Dedicated to Otto Myerhof on the Occasion in this 65th Birthday, New York, Elsevier, 1950.

Nachmansohn, D.; Ochoa, S., Lipman, F.A., Otto Meyerhof, 1884-1951, Washington, National Academy of Sciences.

—Otto Fritz Meyerhof, *Lancet*, 1951; 2(6687): 790-1.

—Otto Meyerhof, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1922, En: Nobelprize.org (http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1922/meyerhof-bio.html). Consultado en septiembre de 2009.

—Schirmer, H.; Gromer, S., Zum 50. Todestag von Otto Meyerhof am 6.10.2001, Meyerhof in Heidelberg-Der Aufbruch der Zellbiologie, Heidelberg, Biochemie Zentrum der Universität Heidelberg (<http://www.rzuser.uni-heidelberg.de/~hp3/Meyerhof.htm>). Consultado en septiembre de 2009.