

En 2017 se conmemora el centenario de



Albert L. Lehninger 1917–1986.

RAÚL ARREDONDO PETER

Laboratorio de Biofísica y Biología Molecular,
Centro de Investigación en Dinámi-

ca Celular,
Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y Aplicadas,
Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
Miembro de la Academia de Ciencias de

Morelos.

E-mail ra@uaem.mx

El nombre de Albert L. Lehninger es muy familiar para quienes nos formamos y desempeñamos en bioquímica, así como para todos aquellos formados en el área de las ciencias químico-biológicas. En buena medida, esto se debe *al Lehninger*, es decir, al libro de texto *Bioquímica* (Biochemistry) ampliamente conocido que escribió (ver más adelante). Este año se cumple un siglo del nacimiento de Albert L. Lehninger, por lo que el propósito de este artículo es rendir tributo a sus contribuciones, tanto en la investigación como en la enseñanza de la bioquímica, la química de la vida.

Albert Lester Lehninger (ver la Figura 1) nació el 17 de Febrero de 1917 en Bridgeport, Connecticut, en los Estados Unidos. Durante el periodo 1935-1939, Lehninger asistió a la Universidad Wesleyana (*Wesleyan University*) originalmente para estudiar letras inglesas, lo que pensaba le permitiría escribir historias y poesía. Sin embargo, su maestro Ross Fortner Jr. lo introdujo al naciente campo de la bioquímica y al trabajo de los alemanes Otto Warburg y Hans Krebs sobre el metabolismo celular. Tanto Warburg como Krebs, el primero fisiólogo y el segundo bioquímico, recibieron el *Premio Nóbel* de Fisiología o Medicina en 1931 y en 1953 respectivamente por sus aportaciones a la bioquímica. El trabajo de Warburg llevó a la caracterización de la *enzima respiratoria*, una proteína que más tarde recibió el nombre de *citocromo oxidasa*, mientras que Krebs descubrió la existencia del ciclo del ácido cítrico o de los ácidos tricarbónicos (por lo que también se le conoce como el Ciclo de Krebs) Esta circunstancia influyó para que los intereses del joven Albert se orientaran hacia la química para estu-



diar una carrera en medicina y bioquímica.

En 1942, Lehninger obtuvo el grado de Doctor en Filosofía (*Philosophical Doctor*, abreviado *PhD*) en el Departamento de Química Fisiológica de la Universidad de Wisconsin, en los Estados Unidos, bajo la dirección de Edgar J. Witzemann. Su trabajo de tesis doctoral se enfocó en estudiar la manera en que las células procesan las grasas para aprovecharlas. En 1945, Lehninger se trasladó a la Universidad de Chicago en la que fue contratado como profesor asistente de bioquímica y cirugía, actividad que le permitió interactuar con Charles B. Huggins, quien recibió el premio Nóbel de Fisiología o Medicina en 1966 por sus estudios sobre el cáncer de próstata. Después de su primer encuentro con Lehninger, Huggins comentaría: "me parece un caballo de carreras". La metáfora de Huggins fue correcta: Lehninger resultó ser "un caballo de carreras".

Durante los seis años que permaneció en la Universidad de Chicago, Lehninger y sus estudiantes de posgrado Eugene P. Kennedy y Morris E. Friedkin, realizaron descubrimientos fundamentales para la bioquímica contemporánea. En efecto, Lehninger y Kennedy

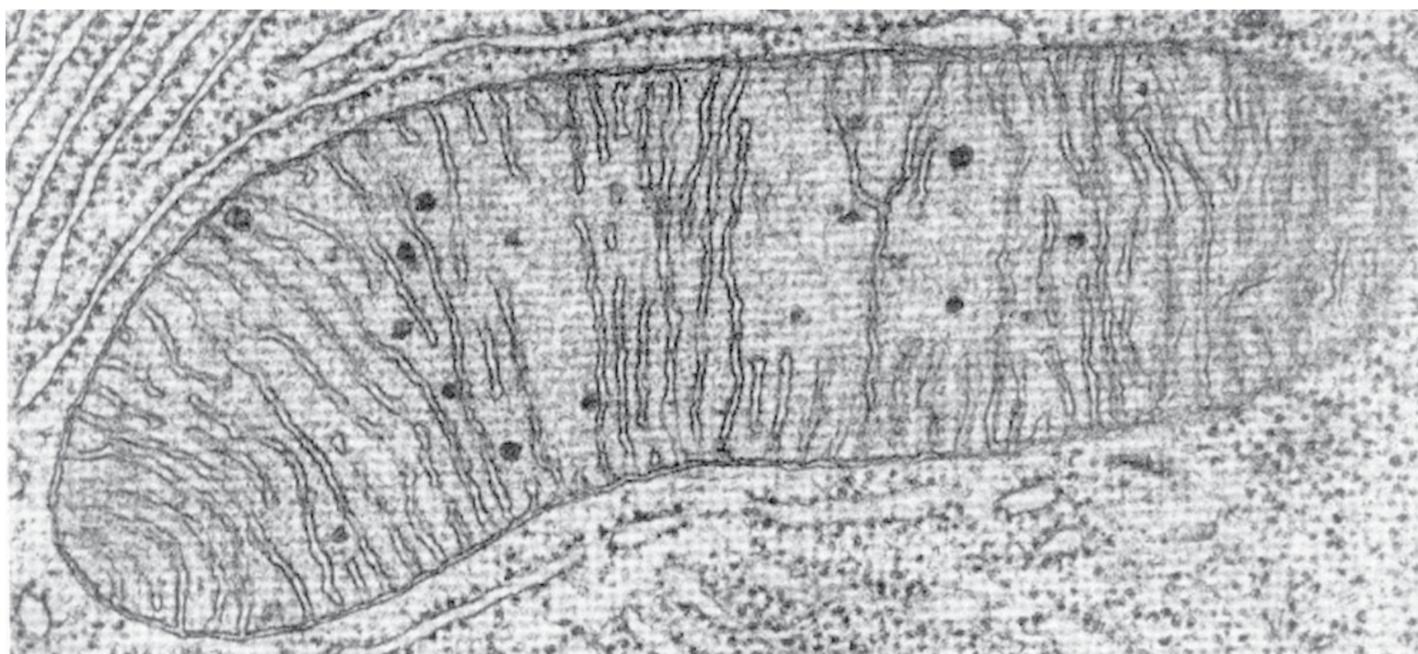


Figura 2. Fotografía de una mitocondria vista en el microscopio electrónico de transmisión. La mitocondria es la estructura de forma oval que muestra en el interior plegamientos de la membrana interna (donde se lleva a cabo el transporte de electrones), las cuales se conocen como "crestas mitocondriales". El espacio que se localiza entre las crestas mitocondriales corresponde a la matriz mitocondrial (donde se realiza el ciclo del ácido cítrico o ciclo de Krebs).

el nacimiento de Albert L. Lehninger

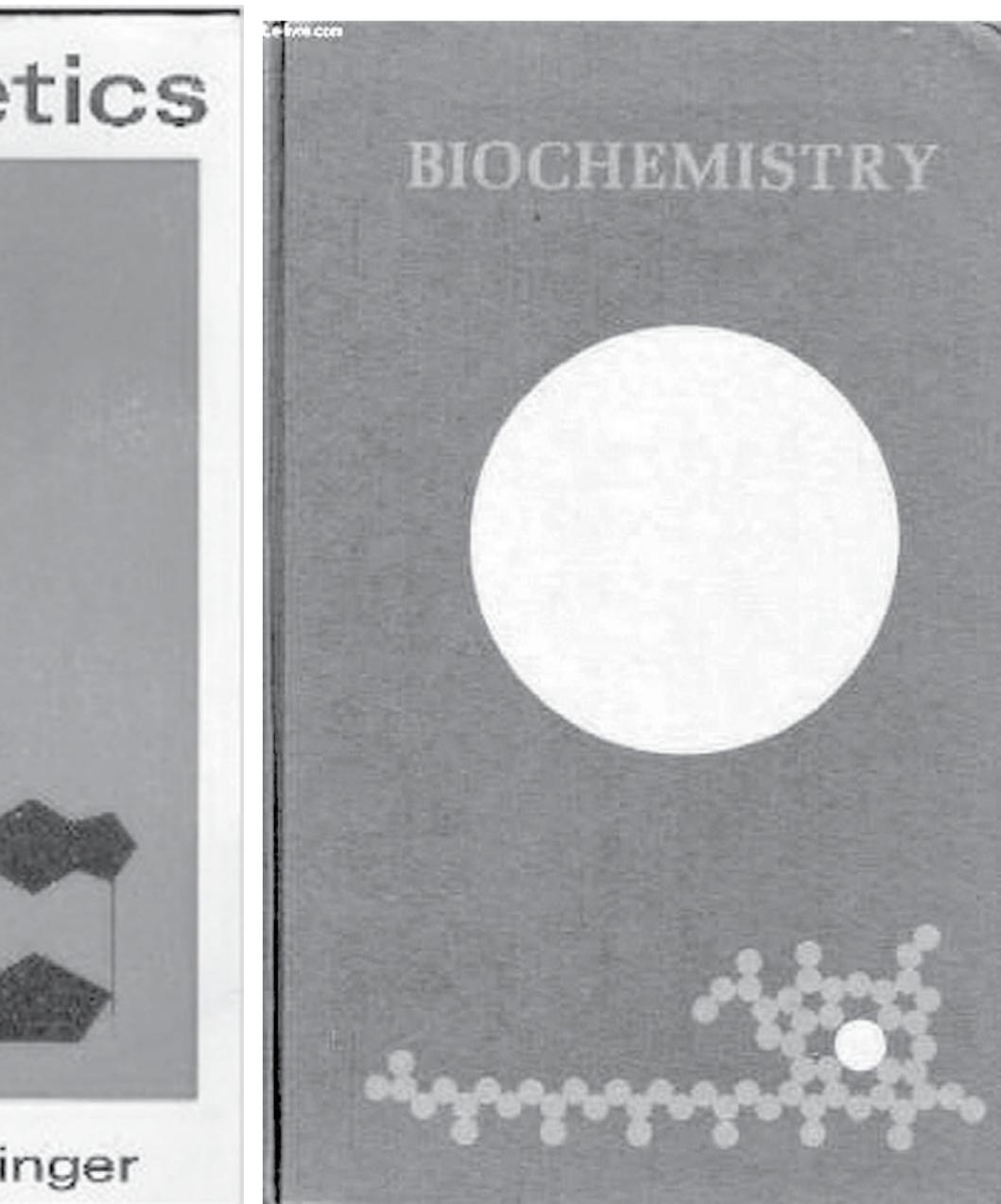


Figura 3. Portada de la primera edición de los libros Bioenergética ("Bioenergetics" en inglés) y Bioquímica ("Biochemistry" en inglés) publicados por Lehninger en los años 1965 y 1970, respectivamente.

descubrieron que la estación energética de la célula donde las moléculas pierden electrones -actividad oxidativa- es el organelo llamado mitocondria (ver la Figura 2). Ellos demostraron que las mitocondrias tienen la capacidad de oxidar las grasas a bióxido de carbono y agua, y que es en estos organelos donde se lleva a cabo el ciclo del ácido cítrico y el transporte de electrones que permite obtener energía en la forma de Adenosín Trifosfato (ATP), la molécula energética de las células. Lehninger y Friedkin demostraron que la célula tiene una molécula que "transporta" los electrones que se obtienen a partir del ciclo del ácido cítrico, en este caso la molécula de la Nicotinamida Adenina Dinucleótido (NADH) y los cede al oxígeno, lo cual es indispensable para la síntesis del ATP. En un periodo relativamente corto, Lehninger y sus estudiantes identificaron el lugar en el que se lleva a cabo la mayoría de las

reacciones energéticas de la célula. Al mismo tiempo, esta fue la primera demostración experimental de la función especializada de un organelo celular, i.e. la mitocondria.

Estos descubrimientos dieron amplio reconocimiento a Lehninger, por lo que a la temprana edad de 35 años fue contratado como director del Departamento de Química Fisiológica de la Escuela de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, puesto que mantuvo hasta el año 1978, cuando fue honrado por la misma Universidad como "University Professor of Medical Science" (Profesor Universitario de Ciencias Médicas). Durante este tiempo Lehninger modernizó y fortaleció los programas de investigación y posgrado en Johns Hopkins, actualmente una de las universidades de mayor prestigio a nivel internacional en las disciplinas de bioquímica y biología molecular, entre otras disciplinas. Lehninger dedicó más de 30 años al

estudio de la mitocondria. Su objetivo era entender los eventos energéticos que conducen a la formación del ATP, mediante el proceso que se conoce como "fosforilación oxidativa". En este proceso una molécula de fosfato se une a una molécula de Adenosín Difosfato (ADP) para dar lugar al ATP (la moneda energética de toda célula), reacción que requiere de la presencia de oxígeno. En 1956 Lehninger, junto con su asociado postdoctoral Cecil Cooper y su estudiante de posgrado Thomas Devlin, descubrieron que la *digitonina* actúa como detergente fragmentando la membrana de las mitocondrias y que las partículas submitocondriales resultantes, llevan a cabo la fosforilación oxidativa, pero no así las reacciones del ciclo de Krebs. Estas observaciones les permitieron concluir que la cadena de transporte de electrones y la enzima que sintetiza el ATP se localizan en la membrana de las mitocondrias y, al mismo tiempo, que las reacciones del ciclo del ácido cítrico se llevan a cabo en el fluido interior -o matriz- de las mitocondrias. Posteriormente, el trabajo de Lehninger se enfocó a determinar la cantidad de iones hidrógeno (H^+) que se originan en el transporte de electrones durante la respiración mitocondrial (se le llama respiración porque las reacciones que ahí ocurren requieren de oxígeno). Lehninger y sus colegas demostraron que se producen cuatro H^+ en cada sitio de conservación de energía, en contraste con las teorías anteriores en las que se proponía que se producen solo dos H^+ . Estas observaciones permitieron entender la función que desempeñan los iones H^+ en la fosforilación oxidativa y, subsecuentemente, influyeron en el desarrollo de la hipótesis quimio-osmótica. Esta hipótesis supone la presencia de un gradiente de electrones -portados por una molécula- y otro gradiente de iones H^+ , sobre la membrana interna de la mitocondria, que son fundamentales en la producción de ATP), publicada por Peter Mitchel en 1961, que le hizo merecedor del Premio Nobel de Química en 1978.

La carrera científica de Lehninger fue muy productiva ya que publicó 310 artículos de investigación; en el periodo 1952-1962 publicó 88 artículos y durante los 10 años subsecuentes publicó 100 artículos más. Además de los artículos de investigación, Lehninger publicó artículos de revisión y divulgación para las revistas científicas *Science*, *Annual Review of Biochemistry* y *Scientific American*, y fue autor de las monografías *La Mitocondria (The Mitochondria)* y *Bioenergética (Bioenergetics)* (ver la Figura 3) publicadas en 1964 y 1965, respectivamente. Neil Patterson, quien motivó a Lehninger a escribir la monografía "Bioenergética", más tarde lo impulsó a escribir el libro de texto de *Bioquímica ("Biochemistry")*, el cual

publicó en 1970 la editorial *Worth Publishers* (Figura 3). La segunda edición de *Bioquímica* se publicó en 1975, y las ediciones posteriores a la muerte de Lehninger han estado a cargo de David Nelson y Michael Cox con el título "*Lehninger Principles of Biochemistry*" (Lehninger Principios de Bioquímica, publicadas por la editorial *W. H. Freeman and Company*). *Bioquímica* de Lehninger es probablemente el libro de texto de mayor uso a nivel mundial para el estudio de la bioquímica y disciplinas afines. Las dos primeras ediciones de la *Bioquímica* de Lehninger vendieron alrededor de 600,000 ejemplares. Además, este libro de texto ha sido traducido a 12 idiomas. Es común, en nuestra especialidad, como lo señalábamos en un inicio, referirnos al libro *Bioquímica* de Lehninger como "el Lehninger".

Lehninger recibió numerosos reconocimientos, entre ellos fue miembro de la Academia de Ciencias de los Estados Unidos de América, la Sociedad Filosófica de América y la Academia Americana de Ciencias y Artes, recibió el grado de *Doctor honoris causa* por las *Universidades Wesleyana y Notre Dame* (EE. UU.), *Acadia y Newfoundland* (Canadá), *Paris Val-de-Mame* (Francia), *Louvain* (Bélgica) y *Padúa* (Italia), formó parte del comité editorial de diversas revistas, como *Journal of Membrane Biology* y *Biochemistry*, y del panel presidencial para investigación biomédica a invitación del presidente de los EE.UU. Gerald Ford (en 1975). En Junio de 1986 se llevó a cabo en su honor el simposium internacional "The Mitochondrion 1986", sin embargo, Lehninger no asistió debido a su muerte prematura.

Albert L. Lehninger fue una persona discreta y recatada. Vivía con su esposa (Janet Wilson Lehninger) y dos hijos (Erika y James Lehninger) en una zona rural en las inmediaciones de Baltimore (EE.UU.). Aunque durante muchos años padeció asma, aún así disfrutaba navegar en su velero, particularmente en la bahía Chesapeake (que se localiza en la costa atlántica de los EE.UU.). Lehninger falleció el 4 de Marzo de 1986 a la edad de 69 años, debido a complicaciones severas del asma, dejando un legado invaluable no sólo a la comunidad científica sino a la humanidad toda, al revelarnos cómo y dónde se obtiene la energía que requiere cada una de nuestras células.

Referencias.

La referencia completa a la primera edición del libro de texto *Bioquímica* de Lehninger (ver la Figura 3) es: Lehninger, Albert L. *Biochemistry*. New York, NY. Worth. 1970.

En la siguiente dirección web el Lector interesado encontrará mayor información sobre la biografía de Lehninger: <http://www.tc.umn.edu/~allch001/papers/lehninger.pdf>