

La vitamina C y algo más. Un premio Nobel poco conocido en Chile

ZOLTÁN BERGER^{1,2}, ALEXANDRA BERGER SALINAS^{2,a},
GYÖRGY SZÁNTHÓ PONGRÁCZ^{2,3}

A biographical sketch of Albert Szent-Györgyi

Albert Szent-Györgyi was a Hungarian biochemist and physiologist. He identified the structure and function of vitamin C, naming it as ascorbic acid. His research on cellular respiration and oxidation provided the basis for Krebs' citric acid cycle. He was awarded the Nobel Prize in 1937. With his collaborators, he discovered the biochemical basis of muscle contractility, isolating the basic proteins, giving them the name myosin and actin. Later on, he worked on the theory of carcinogenesis, linked to electron movements. He was one of the first researchers to describe the connection between free radicals and cancer. He lived a long, very complete life, defending always his opinion and freedom.

(Rev Med Chile 2015; 143: 1065-1069)

Key words: Ascorbic acid; Muscle contraction; Nobel prize.

Albert Szent-Györgyi nació en Hungría en el año 1893. Su padre era un acaudalado terrateniente y su madre pertenecía a la familia Lenhossék, compuesta por varios famosos profesores de medicina, en particular, de Anatomía. Por su parte, él estuvo lejos de ser un alumno brillante, siendo más bien mediocre en la escuela básica. Su tío, uno de estos connotados profesores de Anatomía, le aconsejó no ir a la universidad. Sólo al final de sus años de liceo cambió de opinión, aceptando que su sobrino elija alguna carrera como cosmetología. Más adelante, descubrió en su sobrino –ya estudiante de la carrera de Medicina– ciertas mejorías, por lo que aceptó darle la oportunidad de iniciar alguna investigación, pero le dio el tema de anatomía ano-rectal, esperando algún alivio en sus propias molestias producidas por hemorroides. Como Szent-Györgyi comentó más tarde, “empecé la investigación por su extremo malo...”. Vivió las dos guerras mundiales, ambas influyeron en su vida personal y científica. Durante la primera guerra sirvió dos años en el frente. Con el objetivo de escapar, se disparó en su propio brazo para inferirse una herida. Así logró volver al país y terminar sus estudios universita-

rios. Posteriormente lo mandaron nuevamente al frente, ya como médico, pero sólo por algunas semanas, ya que afortunadamente la guerra terminó.

Después de esta interrupción obligada, pudo seguir sus investigaciones en diferentes países europeos tales como Holanda, Alemania e Inglaterra. Se dedicó a la investigación bioquímica, estudiando el mecanismo de la respiración celular. En esta época, dos gigantes de la investigación bioquímica, Wieland y Warburg, se disputaban dos hipótesis: uno abogaba por la importancia del oxígeno, otro por el protagonismo del hidrógeno. Szent-Györgyi logró armonizar las dos teorías: demostró en una serie de experimentos que se trataba de dos aspectos del mismo proceso: el movimiento de electrones como principio del proceso de óxido-reducción. En estos trabajos identificó una molécula de seis átomos de carbono ($C_6H_8O_6$), que encontró en la glándula suprarrenal, muy parecida a un azúcar, dándole el nombre de “ignose” (=no-conozco-azúcar). El revisor de la revista no aceptó este nombre ya que sonaba poco científico, Szent-Györgyi lo cambió por “Godnose”, el cual fue aun menos aceptado. Finalmente, para la publicación lo nombró como ácido hexurónico.

¹Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Corporación Chileno-Húngara de la Cultura.

³Unidad Docente Asistencial. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^aResidente Programa de Formación de Especialistas en Neurología Pediátrica, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Recibido el 26 de abril de 2015, aceptado el 20 de mayo de 2015.

Correspondencia a:
Dr. Zoltán Berger
Hospital Clínico Universidad de Chile, Departamento Medicina, Sección Gastroenterología, Santos Dumont 999, Independencia, Santiago. berger.zoltan@gmail.com

Sin embargo, obtuvo sólo pequeñas cantidades de esta molécula, por lo cual sus investigaciones avanzaron lentamente.

En el año 1930, volvió a Hungría, a la Universidad de Szeged, donde asumió la jefatura del Instituto de Química Médica de la Universidad de Medicina. Szeged es una de las regiones más prestigiadas de Hungría en la producción del famoso “paprika” húngaro (pimentón). Una noche, su esposa le sirvió pimentón crudo en la cena, que Szent-Györgyi guardó y analizó al día siguiente en su instituto: encontró un contenido muy alto de su famoso ácido hexurónico, permitiendo el aislamiento no de gramos, sino de 3 kg de éste¹. Esto permitió que se aceleraran sus investigaciones y con su colaborador americano, Svirbely, identificó los efectos biológicos de esta molécula que resultó ser la mundialmente buscada vitamina C². El nombre de “ácido ascórbico” se debe al efecto de la molécula en prevenir y tratar el escorbuto. Continuó también sus observaciones en el estudio del mecanismo de la respiración celular. Las investigaciones de Albert Szent-Györgyi fueron precursoras de las de Hans Adolf Krebs, quien describiría en 1937 el ciclo del ácido cítrico o ciclo de Krebs, proceso metabólico de una serie de reacciones químicas, por las que las moléculas de los alimentos se convierten finalmente en energía en las células de los seres vivos. Estableció varias etapas de este ciclo, que en las universidades húngaras se denomina hasta hoy como ciclo de Krebs-Szent-Györgyi. Por estos descubrimientos fue galardonado con el premio Nobel de Medicina en 1937. La justificación oficial fue “por su descubrimiento relacionado con los procesos de combustión biológica, con especial referencia a la vitamina C y a la catálisis de los ácidos fumáricos”³.

Durante todo este tiempo mantuvo una vida activa en la universidad. Fue figura principal en la creación y dirección de la compañía del teatro de la universidad. Jugaba regularmente tenis y le apasionó también la equitación. Declaró que los fines de semana sirven para relajarse, hacer excursiones, dedicarse al deporte, a la familia, a la vida cotidiana. Opinó también –mucho antes de la época de globalización e *internet*– que el cerebro no está para cargarlo con demasiados datos concretos de conocimiento, sino para pensar, preguntar en forma adecuada y buscar las respuestas... Para consultar los datos, existen las bibliotecas y los

libros. Fue rector de la universidad, muy querido y respetado.

Con su joven colaborador, Bruno Straub, se dedicaron también a la investigación de la función contráctil muscular, desconocida en aquel tiempo. Primero Szent-Györgyi logró extraer una proteína muscular, con la que fue capaz de producir contracción –aunque lenta y poco vigorosa *in vitro*– dándole el nombre de miosina^{4,5}. Algo más tarde, modificando el método de extracción, el joven Straub logró obtener otra proteína, que al agregarla a la miosina, producía una rápida y fuerte contracción. Siendo el “activador” de proceso, le dieron el nombre de “actina”⁶. Estos conocimientos ya son material obligatorio, parte de la enseñanza de cualquier universidad del mundo. No fue fácil la publicación de estos resultados debido a la Segunda Guerra Mundial, sólo se lograron dar a conocer estos descubrimientos al mundo una vez finalizada ésta.

Durante la conflagración también surgieron otros aspectos humanos de Szent-Györgyi. Debido a su trabajo de largos años en Cambridge, tuvo buenos contactos y dominó perfectamente el idioma inglés. El primer ministro –Hungría era aliada de Alemania– lo mandó a Estambul para iniciar negociaciones secretas con diplomáticos ingleses en 1944 y así obtener un trato preferencial para



Figura 1. Albert Szent-Györgyi recibe el premio Nobel.



Figura 2. Szent-Györgyi con la compañía de teatro de la Universidad de Medicina de Szeged en 1941, después de una presentación.

Hungría después de la guerra. Pensaban conseguir el apoyo de los ingleses para romper la alianza con Alemania, intento que finalmente fracasó estrepitosamente. Los alemanes se enteraron de estas tentativas y la Gestapo buscó a Szent-Györgyi por todos los medios, por orden personal de Adolf Hitler, afortunadamente sin éxito. Logró esconderse en la Embajada de Suecia en Hungría, recibiendo rápidamente su ciudadanía sueca con papeles y el nombre de Swenson, otorgado con urgencias por el mismo rey de Suecia. Esto le permitió también publicar sus resultados de investigación sobre la función contráctil muscular en *Acta Physiologica Scandinavica*^{7,8}. Es interesante mencionar también, que las condiciones técnicas de la conexión “secreta” por radio entre Budapest y Londres fueron aseguradas por un gran físico, Zoltán Bay, quien posteriormente también emigró a Estados Unidos de Norteamérica, siendo ampliamente reconocido y trabajando en algunas publicaciones con Szent-Györgyi.

Después del término de la guerra, Szent-Györgyi continuó su trabajo en la universidad de la capital, en Budapest. Tras la liberación de Hungría de la Alemania nacionalsocialista, Szent-Györgyi fue fundador de una Academia de Ciencias Naturales. Entre los miembros de esta academia se encontraban científicos como Jenö (Eugen) Wigner, premio Nobel de física, György (George) Hevesy, premio Nobel de Química, János (John) Neumann, creador del primer computador, el mencionado físico Zoltán Bay y el matemático

Frigyes Riesz, todos ellos posteriormente emigraron a los Estados Unidos de Norteamérica y consiguieron un renombre mundial.

Después de la investigación de la función muscular, se dedicó a la investigación del cáncer. Partiendo de sus experiencias como bioquímico, intentó encontrar explicación en las estructuras de las proteínas para comprender fenómenos básicos de la vida, la multiplicación celular y el cáncer. El principio de su hipótesis es que la movilidad de electrones da la capacidad de conductividad eléctrica. Si la capa de electrones está “llena” no hay movilidad, no hay conducción eléctrica y la proteína no es funcional. Los donantes de electrones serían los carcinógenos que imposibilitan la función original de la proteína y transforman la célula en cancerosa, con multiplicación descontrolada. Estas teorías no fueron tan aceptadas, tal vez ni tan acertadas, aunque al leer su artículo^{9,10} o escuchar su explicación¹¹, su lógica nos parece bastante convincente.

Se preocupó mucho de la educación de nuevas generaciones de científicos e investigadores. Su mentalidad y su permanente curiosidad fueron la base tanto de sus resultados científicos como de su vida humana. “Descubrimiento, significa ver lo que todo mundo ha visto y pensar lo que nadie ha pensado”–dijo. Orgullosamente se declaró “ignorante” y consideró como lo más importante el hecho de mantener intacta a sus 71 años, la capacidad de sentirse maravillado como un niño, frente los eventos de la naturaleza¹².

Tuvo colaboración con grandes científicos y formó grupos de investigadores. De su grupo de Szeged, Bruno Straub fue fundador de un gran instituto de prestigio internacional, durante años Presidente de la Academia Húngara de Ciencias, terminando como Presidente de la República antes de la caída del muro y vuelta a la democracia. Ilona Banga fue mundialmente reconocida como bioquímico, otro de ellos, Ferenc Guba, fue decano de la Facultad de la Medicina de Szeged y uno de nosotros (ZB) tuvo el honor de recibir su diploma de médico de sus manos. En una entrevista dada en 1973 en la Universidad de Szeged – cuya Facultad de Medicina hoy día lleva su nombre – analizó las condiciones de una investigación científica de la siguiente manera:

“Se necesitan tres factores para una investigación básica de calidad: Talento, una sociedad que sea capaz de recibir y reconocer los resultados y dinero para el financiamiento. Sin embargo, el dinero es lo menos importante: si no hay talento y espíritu, el dinero no resuelve nada. Muy por el contrario, se puede llegar a resultados muy importantes con poco dinero, teniendo sólo espíritu y talento... La humanidad hasta ahora, durante toda su historia, ha gastado para investigación básica 1/5 parte de la suma que se gasta anualmente para armamentos... Además, todavía no sabemos nada, no sólo no tenemos respuesta a las preguntas más importantes, ni siquiera hemos podido formularlas”¹¹.

Nunca dejó de interesarse en las cuestiones más generales de la cultura, del desarrollo de la humanidad. Después de su aventura política durante la segunda guerra, tampoco se quedó callado en los Estados Unidos de Norteamérica y levantó sus palabras en contra de la guerra de Vietnam¹³. En un libro que hasta la actualidad es muy apreciado (*The Crazy Ape*), analizó las posibilidades de sobrevivencia y desarrollo de la humanidad. Opinó de la política cotidiana lo siguiente: “Un político piensa en la siguiente elección, un hombre de estado piensa en la siguiente generación. La gente vota por los mejores políticos y después se sorprende que recibió malos estadistas”.

Aunque inicialmente fue partidario de grandes reformas sociales, éstas le sobrepasaron rápidamente: en 1947 estando en Suiza de vacaciones, se enteró que su amigo, el famoso escritor Lajos Zilahy fue arrestado en Hungría, por lo cual protestó logrando su liberación. Al escuchar los



Figura 3. Estatua de Szent-Györgyi en la entrada de Casa Central de la Escuela de Medicina de Universidad de Szeged, que lleva actualmente su nombre.

relatos de su corto período en prisión, se sintió incapaz de volver y avalar estas prácticas –hasta ese momento desconocidas para él– por lo que decidió abandonar Hungría. Se radicó en Estados Unidos de Norteamérica, donde vivió hasta el día de su muerte que ocurrió a los 93 años, en 1986.

Tuvo una larga y excepcionalmente fructífera vida. De alumno mediocre y aburrido, se transformó en un científico excepcional, galardonado en los más altos y diversos niveles. Sus investigaciones originales lo llevaron al reconocimiento de la importancia y reversibilidad de la oxidación y reducción, descripción de múltiples pasos en el mecanismo del metabolismo celular y la identificación de la vitamina C. Posteriormente, formó un equipo muy prolífico de investigadores que lograron identificar las bases bioquímicas de la contracción muscular, descubrimiento original cuya importancia es comparable con los anterio-

res. En el período final de sus investigaciones, volvió a estudiar la importancia de los movimientos y la transferencia de los electrones, esta vez en los eventos principales de la vida. Consideró que la rapidez del movimiento de electrones permite las reacciones rápidas de las moléculas y, finalmente de los seres vivos, asegurando la función normal. Saturando las capas de electrones, perdiendo la conductividad eléctrica de las moléculas, se perdería la viabilidad normal y también, se abriría el camino de la carcinogénesis.

Nunca dejó de ser también un ser humano culto, un lector apasionado, humanista liberal, quien no toleró obligaciones ni limitaciones. En la segunda guerra mundial, no aceptó la persecución de los judíos, no toleró la presencia de nacionalsocialistas alemanes y húngaros en su país. Después de la guerra se decepcionó rápidamente por la opresión de los soviéticos y dejó su Hungría natal. En Estados Unidos de Norteamérica levantó su palabra contra la guerra de Vietnam. Además, su exigencia de libertad le provocó también problemas en la investigación: en Estados Unidos de Norteamérica rechazó formular solicitudes para obtener *grants*. Las postulaciones generalmente exigen predecir los resultados esperables al final de un período, lo que según él va en contra del espíritu de la investigación, ya que haciendo investigación básica sería, los resultados son impredecibles. Aun así, sus investigaciones en este período también fueron prolíficas: en la actualidad, al buscar su nombre en PubMed, uno encuentra 134 artículos accesibles, publicados en las revistas más prestigiosas.

Referencias

1. Banga I, Szent-Györgyi A. The large scale preparation of ascorbic acid from Hungarian pepper (*Capsicum annuum*) *Biochem J* 1934; 28: 1625-62.
2. Svirbely JL, Szent-Györgyi A. The chemical nature of vitamin C. *Biochem J* 1932; 26: 865-70.
3. Albert Szent-Györgyi: Oxidation, energy transfer and vitamins. Nobel lecture, December 11, 1937.
4. Szent-Györgyi A. The contraction of myosin threads. *Stud Inst Med Chem Univ Szeged* 1942; I: 17-26.
5. Szent-Györgyi A. The crystallization of myosin and some of its properties and reactions. *Stud Inst Med. Chem Univ Szeged* 1943; III: 76-85.
6. Szent-Györgyi A. Observations on actomyosin. *Stud Inst Med Chem Univ Szeged* 1943; III: 86-92.
7. Szent-Györgyi A. Studies on muscle. *Acta Physiol Scand* 1945; 9: 25.
8. Zallár A, Szabó T. Historical Note Habent sua fata libelli: the adventurous story of Albert Szent-Györgyi's book entitled *Studies on Muscle* (1945). *Acta Physiol Scand* 1989; 135: 423-4.
9. Luria S, Szent-Györgyi A. The living state and cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977; 74: 2844-7.
10. Szent-Györgyi A, Isenberg I, Baird SL. On the electron donating properties of carcinogens. *Proc Natl Acad Sci USA* 1960; 46: 1444-E.
11. <https://www.youtube.com/watch?v=K4DWWSKN9hM> entrevista Universidad de Medicina Szeged 1973.
12. Szent-Györgyi A. Teaching and the expanding knowledge *Science* 1964; 146: 1278-9.
13. Szent-Györgyi A. Vietnam: a national catastrophe. *Science* 1967; 158 (3797): 47.