

## TEORIES METABÒLIQUES DE LAVOISIER I ELS INICIS DE LA BIOQUÍMICA

**Miguel Ángel Montero Simó; Santiago Garcia-Vallvé; Antoni Rojas Pérez; Teresa Segué Piqué; Antoni Romeu Figuerola**

Departament de Bioquímica i Biotecnologia. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona

Paraules clau: Lavoisier, teories metabòliques, combustió, respiració, calòric, història de la bioquímica.

*Summary: The fact that a substance provided by air was necessary for life had been foreseen by Galen and by Paracelsus, and this had been accepted by Boyle as well as by the group of English physiologists of the mid-17 century, but had been discarded by the iatromechanists. Lavoisier (1772) started a long series of experiments on calcination and combustion, results were in disagreement with the phlogiston theory. In 1777 he gave his conception of animal heat. Lavoisier and Laplace (1783) published the theory of animal heat on the first direct measurement of the heat dissipated by a living organism. No scientific biochemistry could have developed before chemistry, under Lavoisier influence.*

*Key words:* Lavoisier, metabolic theories, combustion, respiration, caloric, history of biochemistry.

Des de l'antiguitat l'home s'ha preocupat pel coneixement dels organismes i les transformacions biològiques, i per la capacitat dels éssers vius de captar energia i derivar-la en treball biològic, és a dir per la bioquímica i àdhuc per la biotecnologia. Ara bé, la bioquímica no es constituí com a branca pròpia de la ciència fins després de fets com la revolució química de Lavoisier, la definició

del concepte de molècula i la formulació de la calor com una forma d'energia, els quals tanmateix han representat punts d'inflexió en la història de la ciència. La present comunicació té per objectiu palesar aspectes dels treballs biològics de Lavoisier. Ell fou el primer que igualà la respiració a la combustió tot indicant el paper de l'oxigen que intervé en el procés. També mostrà que la intensitat de la respiració i el consum d'energia són variables, ja que augmenten amb l'exercici o amb l'exposició al fred. En els treballs sobre respiració, Lavoisier aplicà als éssers vius conceptes i metodologia químics, la qual cosa fa que se'l pugui considerar fundador de la bioenergètica moderna. La revolució de Lavoisier en el camp de la biologia és menys coneguda que la realitzada en el món de la química (Partington, 1962; Bensaude-Vincent, 1993), però no menys important (Florkin i Stotz, 1972). Quan Lavoisier abandonà la seva residència i laboratori en l'Arsenal de la fàbrica de la pólvora, la química fisiolò-

gica ja estava ben orientada. Una mostra de la contribució de Lavoisier al camp de la bioquímica, es desprèn d'un fragment d'una de les seves memòries (Seguin i Lavoisier, 1789) citat en un text actual de bioquímica (Lehninger, *et al.*, 1995):

*En general, la respiració no és més que una combustió lenta de carboni i hidrogen, que és totalment similar a la que té lloc en una llàntia o candela enceses i que, des d'aquest punt de vista, els animals que respiren són veritables cossos combustibles que es cremen i es consumeixen... Hom podria dir que aquesta semblança entre combustió i respiració no escapà de l'observació de poetes, o més aviat de filòsofs de l'antiguitat, els quals la comentaren i interpretaren. Aquest foc robat del cel, aquesta torxa de Prometeu, no representa únicament una idea enginyosa i poètica, és una imatge fidel de les operacions de la natura, que la torxa de la vida s'il·lumina a ella mateixa en el moment en què un nounat respira per primera vegada i no s'extingeix amb la mort.*

## 1. Fisiologia dels antics

Fins a finals del segle XVIII la història de la fisiologia animal es basà en el fet que les idees tenien més força que els fets, la qual cosa portà al desenvolupament de diverses teories. Aristòtil (384aC-322aC), filòsof i científic grec, un dels esperits més potents i influents de la història, ja plantejà que els peixos es refresquen a través de l'aigua i que en els animals terrestres, la funció d'eliminar l'excés de calor rau en els pulmons i d'aquí ve que tots els animals que respiren tinguin pulmons (Giordan, 1987). Per Aristòtil biologia i psicologia són inseparables, l'ànima és principi de vida en general i cos i ànima no poden ésser concebuts separadament. Hipòcrates (460 aC), metge grec, adquirí una fama extraordinària i deixà una brillant escola de seguidors arran de la teoria dels quatre humors (bilis, atrabilis, pituïta i sang) en la qual es troba la idea d'un foc innat interior tot fent que es vegés en la respiració un mitjà d'apagar aquest incendi. Hipòcrates establí les bases de la ciència mèdica i fixà, com a principis bàsics de la seva doctrina, el caràcter natural de totes les malalties. Cinc segles més tard, Galè (130-200), metge grec, basat en la creença en Hipòcrates, transmité aquesta línia de pensament en la seva obra i manifestà que la llei natural ho governa tot. Els tractats de Galè foren durant molt de temps, els texts fonamentals de l'ensenyament mèdic. Posteriorment, Descartes (1596-1650), filòsof i científic francès considerat el pare de la filosofia moderna, estengué el mecanicisme al camp de la biologia –teoria dels animals-màquines– i àdhuc de la fisiologia humana, privant així l'ànima de qualsevol funció vital. Aquest gran filòsof no era metge ni anatomista i va creure possible explicar la vida mitjançant els coneixements de matemàtiques, de mecànica i de física de l'època. D'acord amb el corrent filosòfic, Descartes minimitzà el paper de l'experiència. Ara bé, fou William Harvey (1578-1657), biòleg anglès, qui marcà un punt d'inflexió en la història de la fisiologia mitjançant el descobriment de la circulació sanguínia dels animals, el qual es basà en l'observació directa de l'animal i no en conceptes teòrics anteriors (Harvey, 1628).

## 2. La primera química mèdica

El primer intent per reduir els processos biològics a fenòmens materials consistí a fer intervenir els coneixements d'alquímia o de química de l'època en l'estudi dels éssers

vius. Aquest sistema s'ha denominat quimiatria o iatroquímica –etimològicament significa la química mèdica. Generalment, es considera Paracels un dels precursors de la quimiatria. Philip Theophrast Bombast von Hohenheim (1451-1493), metge i alquimista suís, adoptà la forma llatinitzada de Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus Paracelsus. En la seva obra –que es difongué molt bé– es feia palesa certa incoherència tot barrejant la fisiologia i l'alquímia, la màgia i l'astrologia, i presentà discordances amb la medicina hipocràtica i galènica. Paracels entengué que els metges havien de comprendre la virtut dels medicaments i tanmateix estigué convençut de la eficiència dels minerals com a medicaments. Paracels representà, doncs, un desplaçament del centre d'interès de l'alquímia: de l'or al camp de la medicina. També foren rellevants les aportacions fisiològiques del metge Jean Baptista Van Helmont (1577-1664), metge, químic i filòsof flamenc, el qual s'entregà successivament a la teologia, a la màgia, a l'astrologia, al dret i a la medicina. Van Helmont desenvolupà una teoria sobre la relació cos-ànima i la digestió dels aliments. Juntament amb aquest animisme, els treballs de Van Helmont també representaren febles indicis de la futura revolució química. Van Helmont aplicà la mesura a problemes de química i de biologia, tot estudiant aspectes de fisiologia vegetal. En l'àmbit de la química estudià vapors que ell mateix produïa, concretament obtingué el *gas silvestre* de la fusta i inventà el nom de gas per a les substàncies semblants a l'aire (Poirier, 1993).

### 3. Animisme i vitalisme

El iatromecanicisme, basat en la creença que un animal funciona segons els principis de la mecànica, resultà incompatible amb el funcionament harmònic dels éssers vius. En contra del iatromecanicisme reaccionà George Ernest Stahl (1660-1734), químic i metge alemany, professor de la Universitat de Halle. La doctrina de Stahl proposà el concepte original i es valgué de l'ànima per explicar el fonament de la vida i tota la patologia humana. L'ànima és el que constitueix el principi de la vida –manté reunides les partícules constitutives del cos, dirigeix el funcionament dels òrgans, sosté la circulació i evita la putrefacció. Si el iatromecanicisme fou estèril, l'animisme de Stahl no assolí més valor com a teoria científica. Stahl també féu contribucions en l'àmbit de la química, formulà el 1702 la teoria del flogist (Hoefer, 1869) amb la qual hom explicà durant molts anys el fenomen de la combustió, tot reformulant científicament l'antic principi del foc. Ja a la meitat del segle XVIII, P.J. Barthez (1734-1806), professor de Montpeller, va rebutjar aviat l'animisme i el substituï pel vitalisme (Guyénot, 1956). No es considerà l'ànima l'origen dels moviments voluntaris i la causa de tots els fenòmens de la vida. Alternativament, el vitalisme fou una teoria filosòfica i científica que establí els fenòmens biològics com a radicalment irreductibles als processos fisicoquímics, amb una oposició manifesta al mecanicisme.

### 4. Naixement de la fisiologia experimental

El fet que una substància disponible a l'aire fos necessària tant per a la vida com per a la producció de calor animal ja fou suggerit per Galè i Paracels i acceptat per Robert Boyle (1627-1691), físic i químic irlandès, i pel grup de fisiòlegs anglesos de la meitat del segle

XVII, si bé el paper vital de l'aire fou descartat pels iatromecanicistes. Així doncs, en el marc d'aquest debat s'obrí un període en què mentre metges i anatomistes s'esforçaven a explicar el funcionament de l'organisme animal des d'una òptica conceptual, altres homes de ciència s'esforçaren a utilitzar l'observació i l'experimentació. D'aquest últim grup, si en el segle XVII destacà Harvey, en el XVIII fou Antoine Laurent Lavoisier (1743-1794), químic francès que féu néixer la química moderna sota el principi de la conservació de la matèria, i aplicà els coneixements químics a la fisiologia, tot aclarint el mecanisme de la respiració i de la combustió interna dels éssers vius.

Anteriorment, però, John Mayow (1643-1679), metge anglès, fou un dels primers que interpretà adequadament la finalitat de la respiració, en considerar-la com un bescanvi de gasos entre l'aire i la sang. Distingí en l'aire una part activa que la considerà responsable del canvi de color de la sang en passar de venosa a arterial, i de la combustió –tant dins com fora del cos humà– (Mayow, 1671). El 1774 Joseph Priestley (1733-1804), químic anglès, obtingué per primera vegada oxigen pur (aire desflogisticat), en escalfar òxid de mercuri. Comprovà tot seguit el seu paper essencial en la combustió i en la respiració, però continuà defensant l'errònia teoria del flogist, bandejada poc temps després per Lavoisier (Priestley, 1774).

El 1772 Lavoisier inicià una sèrie d'experiments sobre calcinació i combustió basant-se en els treballs previs sobre la química de gasos realitzats per Hales, Black, Cavendish i Priestley fets a Anglaterra (Florin i Stotz, 1972). Entre 1775 i 1778, tres anys delimitats per dues sessions públiques de l'Acadèmia de Ciències, Lavoisier definí la veritable natura de l'oxigen i posà les bases teòriques de la nova química. És a la *Mémoire sur la respiration des animaux* que descriu l'anàlisi i la síntesi de l'aire atmosfèric mitjançant la calcinació i la reducció del mercuri; i és a la *Mémoire sur la théorie générale de la combustion* que presentà les seves idees sobre la respiració (Grouchy i Cottin, 1906). El 1777 Lavoisier descriví dos experiments fonamentals (Lavoisier, 1777). En primer lloc calcinà mercuri en presència d'un volum determinat d'aire atmosfèric: es formà una cal mercúrica vermella i el volum de l'aire disminuí una cinquena part. L'aire restant no precipità l'aigua de cal, apagà la flama i els animals que s'hi posaren dins morien aviat. Lavoisier arribà a la conclusió que el mercuri en calcinar-se, absorbeix la part millor i respirable de l'aire (oxigen) per deixar-ne la part irrespirable, mefítica (nitrogen). Lavoisier corroborà la seva hipòtesi tot reconstruint l'aire atmosfèric amb la reducció de la cal mercúrica. S'arribà, doncs, a una anàlisi quantitativa de l'aire: una cinquena part és respirable (oxigen) i la resta és incapaç de mantenir la respiració dels animals (mofeta).

Un segon experiment de Lavoisier consistí a col·locar un pardal dins una quantitat limitada d'aire. Després d'un quart d'hora, la respiració se li feia difícil i l'animal morí 55 minuts després. Dues particularitats diferenciaven aquest experiment de l'anterior. En primer lloc, el volum d'aire no disminuí més que d'una forma insignificant; en segon lloc, l'aire d'aquest segon experiment presentà les mateixes propietats que l'aire viciat per la respiració que conté àcid aeriforme –apagà les espelmes, féu morir un pardal i precipità l'aigua de cal. La comparació d'ambdós tipus d'aïres –productes de la calcinació i de la respiració–, evidenciava, utilitzant un llenguatge modern, que el primer havia perdut el seu oxigen i disminuït el volum; i el segon havia perdut oxigen, però s'enriquí en gas carbònic i tanmateix el volum tot just s'havia modificat. Per restituir l'aire viciat al seu estat original s'han de fer, doncs, dues operacions: eliminar el diòxid de carboni (àcid aeriforme) mitjançant aigua de cal o per un àlcali càustic i tornar-li una quantitat d'oxigen (aire eminentment respirable) igual a la que ha

perdut. Lavoisier arribà, doncs, a la conclusió que a través de la respiració dels animals l'oxigen de l'aire és substituït per diòxid de carboni en els pulmons, mitjançant una combinació directa amb la sang. Quant a l'aire mefític –quatre cinquenes parts de l'aire atmosfèric– la valorà com un medi passiu que entra en els pulmons i torna a sortir-ne sense alteració.

## 5. Lavoisier i l'energètica animal

El 1777 Lavoisier col·laborà amb el jove col·lega de l'Acadèmia, Pierre Simon Laplace (1749-1827), astrònom, matemàtic i físic que ja donà a conèixer els seus treballs sobre càlcul de probabilitats. Uns estudis conjunts sobre l'evaporació de fluids volàtils demostraren que l'aigua i altres dissolvents orgànics, poden passar a l'estat gasós sota l'efecte de la calor. Així doncs, postularen que un gas resulta de la combinació d'un compost sòlid o líquid amb la matèria del foc (*matière du feu*) (Poirier, 1993). Es definí, així, l'estat gasós com un nou estat de la matèria. Lavoisier pensà que els gasos estaven compostos per dos elements: el principi del gas (que defineix la seva variabilitat) i la matèria del foc o calòric –fluid molt subtil que envolta totes les parts del planeta, penetra en tots els cossos i manté els gasos en un estat elàstic. El calòric és indestructible i sense pes–. Hi ha, doncs, un contrast en la concepció de l'oxigen, segons Priestley seria aire desflogisticat –aire atmosfèric desprovist de flogist–; segons Lavoisier l'oxigen seria l'aire eminentment respirable amb el principi de l'oxigen combinat amb el calòric –un tipus de flogist. En la teoria de la combustió formulada per Lavoisier, el flogist de Stahl és substituït pel calòric. Lavoisier situà el calòric en l'aire i formulà que en la combustió es produeix una captació d'oxigen (augment de pes) i una dissipació del calòric a través de la flama. És, doncs, una teoria antiflogística, la qual fou ben acollida per la comunitat científica de l'època.

Lavoisier i Laplace mesuraren la producció de calor, mitjançant el seu calorímetre, en l'estudi de la combustió i de la calor animal. El 1783 Lavoisier publicà juntament amb Laplace (Lavoisier i Laplace, 1783) la teoria sobre la calor animal, basada en mesures directes en organismes vius. Sobre aquests treballs, Berthelot (Berthelot, 1902) valorà que Lavoisier i Laplace comparessin un organisme viu amb un compost químic. Els autors consideraren la respiració –intercanvi d'aire pur en aire fixat– com la font de calor que desprendreuen conillets d'índies tancats en un calorímetre. Així doncs, la respiració fou considerada com una combustió lenta que té lloc a l'interior dels pulmons, sense lliurament de llum sensible, atès que el calòric, un cop lliurat, és absorbit per la humitat dels òrgans. La calor generada en aquesta combustió és comunicada a la sang –que traspasa els pulmons– i d'aquí es reparteix per tot el sistema animal. Així, de la teoria de Lavoisier i Laplace es desprèn que l'aire que respirem té dos objectius fonamentals: (i) eliminar de la sang l'aire fixat –un excés seria molt perjudicial–, i (ii) reparar les pèrdues de calor que tenen lloc arran del contacte amb l'atmosfera i els cossos circumdants. S'ha de dir, doncs, que la teoria de la calor dels animals es troba lluny de la llegenda mil·lenaria que atribueix la calor animal a no se sap quin foc innat en el cor i que la respiració tindria la missió d'apagar.

Seguin i Lavoisier situaren la combustió en les cavitats dels tubs pulmonars (Seguin i Lavoisier, 1789) i no en els teixits, la qual cosa fou una imprecisió. Afirmaren que en la respiració l'aire atmosfèric subministra l'oxigen i el calòric, i la sang, el combustible. A través de la relació entre la nutrició i la respiració, Seguin i Lavoisier també demostraren la im-

portància de la transpiració en la regulació de la temperatura corporal: *la màquina animal està governada principalment per tres reguladors principals: la respiració, que dona calòric; la transpiració, que augmenta o disminueix, segons sigui necessari restar més o menys calòric; per últim la digestió torna a la sang el que aquesta perd per la respiració i per la transpiració* (Seguin i Lavoisier, 1789).

## 6. Inicis de la bioquímica

Atès que la bioquímica entén la vida com un fenomen químic, la seva història rau en la pròpia història de la química i en l'evolució de les idees entorn de la vida. Així, hom ha de situar els inicis de la bioquímica en l'interès de l'home per les transformacions que tenen lloc en els éssers vius. No s'hauria pogut desenvolupar cap investigació bioquímica sense el progrés que la química assolí amb la influència de Lavoisier. Les substàncies ja no se les relacionà amb déus i/o planetes, i els quatre elements no superaren la prova del segle XVIII.

Científicament, la bioquímica es consolidà després de la formulació dels conceptes d'àtom i molècula (Florkin i Stotz, 1972). Posteriorment, Chevreul formulà la metodologia per a l'anàlisi dels principis immediats (Chevreul, 1824) –expressió introduïda per Foucroy (Foucroy, 1793). D'altra banda, la bioenergètica es consolidà amb la posterior identificació de la calor com una forma d'energia, arran dels treballs de Juliú Robert Von Meyer (1814-1878) i James Prescott Joule (1818-1889) que identificaren la natura de la calor (Dickerson *et al.*, 1986). Anteriorment, hom pensava que la calor era una substància indestructible i sense pes que no tenia res a veure amb l'energia, com es desprèn dels treballs de Lavoisier i la seva formulació de la teoria del calòric (Jou, 1985).

## Bibliografia

- BENSAUDE-VICENT, B. (1993), *Lavoisier*, Flammarion.
- BERTHELOT, M. (1902), *La Révolution chimique*, Lavoisier, París.
- CHEVREUL, M.E. (1824), *Considérations générales sur l'analyse organique et sur ses applications*, París.
- DICKERSON, R.E.; GRAY, H.B.; DARENSBOURG, M.Y.; DARENSBOURG, D.J. (1986), *Principios de Química*, 3a. ed., Barcelona, Reverté.
- FOUCROY, A. (1793), *Éléments d'histoire naturelle et de chimie*, 5a. ed., París.
- GIORDAN, A. (1987), *Historie de la biologie*, Vol. 1, París.
- GUYÉNOT, E. (1956), *Las Ciencias de la Vida*, Mèxic, Unión Tipográfica Editorial Hispano Americana.
- FLORKIN, M.; STOTZ, E.H. (1972), *Comprehensive Biochemistry (part VI a history of biochemistry)*, 30: 105-128.
- HARVEY W. (1628), *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis*, Frankfurt.
- HOEFER, F. (1869), *Historie de la Chimie*, Vol. II, París, 399-400.
- HOLMES, F.L. (1988), «Lavoisiers's conceptual passage», *Osiris*, 4, 91.
- JOU, D. (1985), *Introducció a la Termodinàmica de Processos Biològics*, Barcelona. Institut d'Estudis Catalans.

- LAVOISIER, A.L. (1777), *Expériences sur la respiration des animaux*, *Mémoires Acad. Sci.* Paris.
- LAVOISIER, A.L.; LAPLACE, P.S. (1780), *Mémoires sur la chaleur*. *Mémoires Acad. Sci.* Paris.
- LEHNINGER, A.L.; NELSON, D.L.; COX, M.M. (1993) *Principios de Bioquímica*, 2a. ed., Barcelona, Omega.
- MAYOW, J. (1671), *Tractatus Primus de Respiratione*, Leyde.
- PARTINGTON, J.P. (1962), *History of Chemistry*, Vol. 3, Londres.
- POIRIER, J.P. (1993), *Lavoisier*, París, Pygmalion.
- PRIESTLEY, J. (1774), *Experiments and observations on different kinds of air*.
- SEGUIN, A.; LAVOISIER, A.L. (1789), *Premier mémoire sur la respiration des animaux*. *Mémoires Acad. Sci.* Paris.
- SEGUIN, A.; LAVOISIER, A.L. (1790), *Premier mémoire sur la transpiration des animaux*. *Mémoires Acad. Sci.* Paris.