

Haldane, biólogo inspirador, hombre polémico

143

“La belleza intelectual se basta a sí misma, y sólo por ella, más bien que por el futuro bien de la humanidad, el sabio se condena a largos y penosos trabajos”. He querido arrancar con esta cita de Don Santiago Ramón y Cajal, para añadir que en muchas ocasiones, una vez descontada la belleza intelectual de los éxitos que hayan podido jalonar la vida de nuestro sabio, tan sólo queda una existencia sacrificada y poco excitante en un sentido mundanal, y desde luego de escaso interés para el público general. No es este el caso del sabio que nos ocupa, John Burdon Sanderson Haldane. Muchos de los rasgos de su personalidad son verdaderamente inspiradores, su vida privada no estuvo exenta de episodios tempestuosos, y su contribución al conocimiento ha sido lo suficientemente relevante para hacerle un hueco en el santoral científico. Así, pues, propongo al lector hacer un pequeño esfuerzo para conocer quién fue y qué hizo este gran biólogo.

Empecemos por el principio. Haldane nace en Oxford en 1892 en el seno de una familia aristocrática de origen escocés, lo que le facilita una exquisita formación. Primero en el prestigioso Eton College y más tarde graduándose en Matemáticas y Filosofía, en la Universidad de Oxford. Esta educación oficial se vio complementada con la influencia de su padre, quien fuera un notable fisiólogo británico. Así lo corroboran sus propias declaraciones: “Dado que mi titulación universitaria es en clásicas y no en ciencias, mi formación científica se la debo en gran medida a mi padre, para quien trabajé

como aprendiz desde los ocho años”. Se cuenta que siendo un niño de corta edad, tras herirse y sangrar le preguntó a su padre si se trataba de oxihemoglobina o carboxihemoglobina. Es posible que esta anécdota sea apócrifa, pero no cabe duda que J.B.S. Haldane fue una persona de una singular inteligencia. En este punto, es oportuno señalar que quizás una de las claves del éxito profesional de Haldane, fue su particular talento para resolver problemas de una disciplina utilizando aproximaciones de otra disciplina bien distinta. Decía Laplace que descubrir es aproximar dos ideas que se hallaban separadas. A lo largo de su vida, Haldane dio muestras de tener un extraordinario talento para aproximar ideas y efectuar descubrimientos en ámbitos muy diversos de la ciencia.

Dotado con esta perspicacia, no sorprende la precocidad de su primer descubrimiento. Siendo aún estudiante en Eton, se dedicó a analizar y reinterpretar datos que habían sido publicados por otros autores, proporcionando las primeras evidencias de ligamiento de genes en vertebrados (casi 40 años antes de que se conociera la naturaleza química de los genes). En unas notas autobiográficas, J.B.S. reconocía que los años de su juventud en Eton, distaron mucho de ser felices. Su temperamento y soberbia, comparables en magnitud a su intelecto, no le granjearon ni amigos ni el cariño de sus profesores. Aquí nuevamente viene a colación una cita de Don Ramón: “de los dóciles y humildes pueden salir los santos, pocas veces los sabios”. Apenas

terminados sus estudios en Oxford, Haldane se alista en el ejército británico al estallar la Gran Guerra (1914-1918). A su vuelta, terminado el conflicto bélico, se incorpora en Oxford donde enseña Fisiología e investiga en dicha disciplina y en Genética. En esta época realiza estudios, hoy día considerados clásicos en el ámbito de la Fisiología, sobre la regulación de la respiración (intercambio gaseoso) y su conexión con el pH sanguíneo. Haldane padre había demostrado que el nivel de dióxido de carbono en sangre ejercía un efecto regulador sobre el ritmo de ventilación. Sin embargo, el mecanismo de dicho efecto era desconocido. Haldane hijo sospechaba que podía deberse al efecto de acidificación que tiene el CO₂ al disolverse en agua. Para demostrar tal hipótesis, J.B.S. razonó de la siguiente forma; si la acidificación de la sangre es el factor determinante que aumenta el ritmo de ventilación, entonces un aumento en la concentración sanguínea de una base como bicarbonato sódico, debía tener el efecto opuesto disminuyendo el ritmo de ventilación, para permitir retener CO₂ y restablecer el pH sanguíneo. Para demostrar tal conjetura, realizó un experimento en el que se empleó a sí mismo como cobaya. Tras consumir 43 g de bicarbonato, comprobó que efectivamente disminuía el ritmo de respiración. No contento con tal temeridad, se propuso ahora el experimento reverso, aumentar el pH de su sangre y observar qué ocurría. Esta parte de la experimentación resultó ser más laboriosa. En los primeros intentos, empleando HCl, fue incapaz de dar con una dosis de

compromiso (que acidificara la sangre sin resultar letal). Tras varios intentos para sortear tales obstáculos, finalmente dio con la solución consumiendo cloruro amónico. En el primer intento con esta sal, diluyó 5 g en 100 ml. Tras beber la disolución enfermó de tal manera, que no pudo realizar las medidas deseadas. No desistió, y tras llevar a cabo diluciones mayores terminó completando sus estudios. Huelga aclarar que este palmario desprecio hacia su bienestar personal, no debe tomarse como ejemplar. En descargo de nuestro genio, se puede argumentar que la práctica de experimentar sobre sí mismo fue una costumbre heredada de su padre.

En 1922, por invitación de Frederick Gowland Hopkins, Haldane se traslada a la Universidad de Cambridge, donde durante 10 años enseñaría Bioquímica. Aquí inicia y desarrolla sus investigaciones sobre enzimas. Durante sus primeros años en Cambridge, Haldane junto con Briggs publican un breve artículo en el que ambos autores desarrollan el modelo de estado estacionario de Briggs-Haldane, que todo estudiante de Biología conoce bien. Se trata de un modelo más general que el propuesto unos años antes por Michaelis y Menten para explicar la curva de saturación de las enzimas. Otra importante contribución de nuestro hombre a la enzimología, es la llamada relación de Haldane. J.B.S. se percató de que el valor que pueden tomar los parámetros cinéticos (velocidad máxima, V_m , y constante de Michaelis, K_m) de una enzima, vienen constreñidos por el valor de la constante de equilibrio, K_{eq} , de la reacción catalizada. Así, la relación de Haldane puede formularse como:

$$K_{eq} = (V_{md} K_{mi}) / (V_{mi} K_{md})$$

donde los subíndices d e i hacen referencia a la reacción directa e inversa, respectivamente. Esta sencilla fórmula tiene su importancia, ya que mientras que los parámetros cinéticos de una enzima son susceptibles de ser modificados mediante las modernas técnicas de ingeniería genética (incluyendo las aún más modernas técnicas de evolución dirigida), la constante de equilibrio es un parámetro termodinámico, sobre el que no podemos influir. Imagine el lector a un moderno biólogo molecular (o biotecnólogo) empeñado en modificar una enzima para que sus parámetros cinéticos tomen unos valores deseados. Antes de embarcarse en largos y penosos trabajos experimentales, sería conveniente que comprobara, mediante la mencionada fórmula, si esos valores son compatibles con la termodinámica. Lamentablemente, no todos los biólogos conocen como debieran la relación de Haldane, y a este respecto puedo contar una anécdota en la que me vi involucrado durante mis primeros años de investigador independiente. Había mandado el manuscrito de un trabajo en el que, en un determinado momento, apelaba a la relación de Haldane para desarrollar una idea y finalmente extraer mis propias conclusiones. Tras un inusualmente largo periodo de revisión, recibí una carta de Donald Voet, autor de un popular texto de Bioquímica y editor jefe de la revista en la que pretendía publicar mi artículo. En dicha carta Voet declinaba publicar mi trabajo, justificando dicha decisión en base a los comentarios de uno de los revisores. El revisor comenzaba sus comentarios disculpándose por la demora en completar la revisión, que estaba justificada (según él) por el trabajo y esfuerzo que le había llevado encontrar el

fallo que conducía a unas conclusiones que “contravenían lo que casi intuitivamente era obvio”. Añadía, derrochando satisfacción en el tono, que desde el principio él sabía que debía haber un fallo en el razonamiento, y que aunque le había costado trabajo encontrarlo, finalmente había sido capaz de señalar el error. Cuál no sería mi consternación cuando compruebo que el error señalado por el revisor es la relación de Haldane, a la cual yo había apelado en mi razonamiento sin citar el trabajo original de Haldane, por considerar que pertenecía al acervo bioquímico. Como en aquel entonces yo era joven, soberbio e inexperto, hice algo que hoy día no haría. Le dirigí a Voet una carta pidiéndole que por favor trasladara mis felicitaciones al revisor, ya que en tan sólo unos meses y él solo, había conseguido descubrir un error en una ecuación que la comunidad científica al unísono había estado dando por buena desde hacía más de 70 años. Añadía después, que si él mismo (Voet) quería compartir la “gloria” con el revisor, yo no pensaba añadir nada más, pero que si por el contrario se alineaba del lado de Haldane, por favor reconsiderara su decisión. Tengo que decir en honor de Voet, que a pesar de la injustificable arrogancia de mi carta (que hoy día lamento), de inmediato aceptó publicar el artículo.

Pero no son las enzimas el único objeto de interés de Haldane. Por estas fechas publica un relato de ciencia ficción (Daedalus, or Science and the future) que llegó a ser muy popular y en el que abordaba la ectogénesis. Este relato inspiraría a Aldous Huxley, autor de Un Mundo Feliz.

Más o menos al mismo tiempo, Charlotte Burghes, una

reportera del Daily Express, escribió a J.B.S. solicitándole una entrevista. Como éste no le respondió y Charlotte era una mujer con carácter, se presentó en sus habitaciones del Trinity, momento a partir del cual parece ser que surgió el amor. El problema es que Charlotte estaba casada y su marido se mostró reticente a concederle el divorcio, incluso después de que ella abandonara el hogar conyugal. Para forzar el divorcio, Charlotte y Haldane decidieron cometer adulterio con luz y taquígrafos. Consiguieron su objetivo, pero a Haldane casi lo echan de Cambridge y el escándalo, en la Inglaterra de los años 20, fue mayúsculo, hasta el punto que le marcó socialmente para toda la vida. Aunque es posible que para J.B.S. este episodio tan sólo representara una gota en el océano, ya que Haldane fue siempre un hombre muy polémico, de trato difícil e inclinado a la inmodestia. Como contrapartida, se puede afirmar que también fue un hombre consecuente con sus propios principios, enemigo de la hipocresía y comprometido con el bienestar social. Haldane se sintió atraído por el experimento socialista que tenía lugar en la Unión Soviética. En ello influyó de manera decisiva su amistad con el genetista ruso Nikolai Vavilov. Por invitación de este último, Haldane visitó la Unión Soviética en 1928. Los avances de la genética en ese país lo impresionaron tan gratamente como los proyectos sociales que ahí se desenvolvían. Después de su visita a Rusia, Haldane abrazó el marxismo. Sus convicciones al respecto se fortalecieron frente al auge del fascismo en Italia y Alemania. J.B.S. Haldane luchó al lado de la República en nuestra guerra civil. Siempre se jactó de haber estado en Madrid el día de año nuevo de 1937, cuando el primer asedio fran-

quista a la ciudad fracasó ante la resistencia de los republicanos.

En la primavera de 1933 Haldane abandona Cambridge para marcharse al University College de Londres. Por entonces ya había publicado los dos trabajos teóricos por los que pasará a la Historia de la Biología. Su artículo de 1929 sobre El origen de la vida y su libro sobre Las causas de la evolución. Con respecto al primero, ¿quién no ha oído hablar del "caldo primigenio"? En este trabajo se exponía la concepción de que la evolución biológica fue precedida de una evolución abiótica, molecular, cuando la atmósfera terrestre carecía casi totalmente de oxígeno libre y, por ende, de una capa de ozono, por lo que la radiación ultravioleta podría haber sido la principal fuente de energía para la formación de moléculas orgánicas complejas a partir de compuestos simples. Es justo añadir que Alexander Oparin había desarrollado de forma independiente ideas similares, que se publicaron en un folleto que circuló por la Unión Soviética. En contraste, el trabajo de Haldane tuvo una difusión internacional mucho más amplia gracias a una extensa reseña que publicó la revista Nature. Cuando J.B.S. tuvo conocimiento del trabajo de Oparin, no titubeó en reconocer sin tapujos la prioridad de su colega ruso.

El otro gran aporte teórico de Haldane a la biología moderna, consiste en lo que podríamos llamar (con cierta licencia lingüística) matematización de la selección natural. Una decena de artículos publicados entre 1924 y 1934 y que fueron resumidos en el libro antes mencionado. Por estos trabajos se considera a Halda-

ne, junto con su compatriota Ronald B. Fisher (1890-1962) y el norteamericano Sewal Wright (1889-1988), como uno de los fundadores de la genética de poblaciones y promotor del neodarwinismo.

La indudable capacidad de Haldane para desarrollar ideas originales hasta el extremo de dilatar los límites del conocimiento, contrasta con su pésima capacidad administrativa. Circulan anécdotas en las que se refieren a J.B.S. como incapaz de pedir becas para sus estudiantes según los formularios y plazos estipulados, y montar luego en cólera cuando las rechazaban por estos motivos.

Un año después de su llegada a Londres, entra en la vida de Haldane una joven estudiante de 19 años, Helen Spurway, quien a la postre sería su segunda y definitiva esposa. Los biógrafos describen a Helen como una mujer de mucho carácter, gran coraje, aguerrida y valiente. Entre arrumaco y arrumaco, J.B.S. tuvo tiempo durante este periodo de hacer algunas contribuciones a la Genética. Por ejemplo, para explicar el número de hemofílicos existente en los años 30, Haldane calculó que toda la población debería haber sido hemofílica 1000 años antes, lo que lógicamente no tiene sentido, por tanto concluyó que la tasa de aparición de estas mutaciones debía ser de 1 cada 50000 personas por generación. También realizó un mapa del cromosoma X en el que ubicó genes como el del daltonismo y otros.

Durante los años de la Segunda Guerra Mundial, Haldane trabaja para la Royal Navy, estudiando principalmente las condiciones de vida en los submarinos. Concretamente, el

efecto del monóxido de carbono, del frío y las altas presiones. Nuevamente recurre a experimentar sobre sí mismo y la gente de su departamento. Como dato curioso, cabe añadir que uno de sus conejillos de india fue el Dr. Juan Negrín, expresidente de la República española.

La década de los 50 fue una década de desencantos para

Haldane, en 1950 dejaría el partido comunista, en buena medida por el caso Lysenko. En el verano de 1956 estalla la crisis de Suez. Cuando Nasser nacionalizó la compañía franco-británica que explotaba el Canal de Suez, Francia y Reino Unido ven peligrar sus intereses económicos y junto con Israel deciden invadir Egipto. Haldane considera al Reino Unido un estado criminal. En 1957 se

traslada a la India, tomando dicha nacionalidad pocos años después. En 1964, a la edad de 72 años, un cáncer de recto pondría fin a los días de un hombre cuya vida, y no hablemos de su obra, merece ser conocida.

146

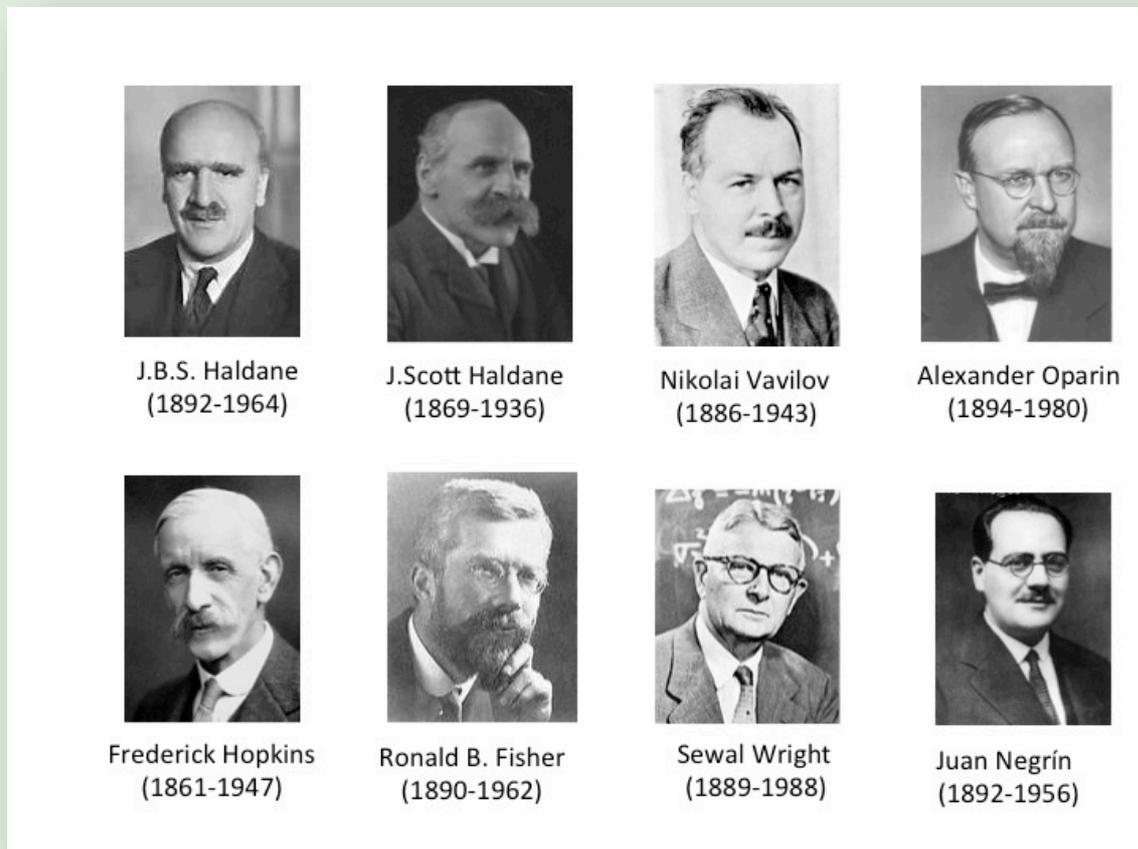


Figura 1: El rostro de algunos de los protagonistas

Notas:

1. Bioquímico inglés laureado con el Nobel en 1929 por el descubrimiento de las vitaminas. También fue el descubridor del aminoácido triptófano.
2. Desarrollo de organismos en un ambiente artificial (niños-probeta).
3. Trofim Lysenko(1898-1976) fue ingeniero agrónomo y prohombre iluminado del régimen soviético, responsable de la difamación, despido, arresto y aún la muerte de muchos científicos soviéticos cuyos trabajos no eran compatibles con los dogmas del régimen imperante.