

Como llegué al estudio de las leguminosas

Werner G. Jaffé

Centro de Biología Celular. Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela

RESUMEN. El autor presenta, en este artículo, un breve recuento personal de como se involucró en el estudio de las leguminosas desde una perspectiva nutricional y toxicológica. Luego de observar que la dieta de los campesinos venezolanos incluía con frecuencia caraotas (frijoles) negras cocidas y un pan de maíz llamado arepa, realizó experimentos nutricionales que lo llevaron a reconocer que las semillas crudas de leguminosas contenían factores antinutricionales de naturaleza termolábil y que las proteínas de estos granos se complementaban, nutricionalmente, con las del maíz. Entre los factores antinutricionales aisló una fracción hemaglutinante que luego fue extensamente caracterizada. Basado en las propiedades hemaglutinantes y tóxicas de las lectinas logró reconocer, en las semillas de *Phaseolus vulgaris*, la existencia de cuatro tipos diferentes. Su trabajo con las dietas a base de semillas de leguminosas le llevó a participar en la búsqueda de un factor de crecimiento que luego fue denominado vitamina B₁₂.

Quizás fue el recuerdo del hambre que pasé de niño, a consecuencia de la situación de escasez que atravesó mi país natal en los años posteriores a la Primera Guerra Mundial, lo que me impulsó al estudio de la nutrición humana. Todavía recuerdo, perfectamente, la distribución equitativa de las raciones de comida entre los hermanos en la mesa familiar y el sentido de frustración cuando éstas resultaban muy pequeñas. Igualmente recuerdo las caravanas de soldados que regresaban del cautiverio y el triste aspecto que tenían. Estas tempranas impresiones causaron en mí un profundo sentimiento antibélico y una continuada preocupación por el hambre ajeno y por ello, por la Ciencia de la Nutrición y sus aspectos sociales.

La selección de uno de los temas que me ha ocupado en mi labor de investigación, las leguminosas, también está relacionada con eventos bélicos, esta vez con la Segunda Guerra Mundial. En el curso de esta conflagración, las tropas japonesas ocuparon las Islas de Indonesia, entonces colonia holandesa. Con esta acción se recortó bruscamente la oferta mundial de quinina, producida exclusivamente en esta zona. En aquel entonces, los remedios antipalúdicos sintéticos no estaban

SUMMARY. How did I begin nutritional studies in legume seeds?. In this paper the author presents a brief account of his involvement in the study of legume seeds from a nutritional and toxicological perspective. After observing that the Venezuelan peasants ate diets which often included cooked black beans and a form of corn bread called arepas, he performed nutritional trials which led him to recognize that raw beans contained thermolabile antinutritional factors and that their proteins were complementary to those of corn. Among the antinutritional factors, he isolated a hemagglutinating fraction which later was further characterized. Based on their properties he recognized the existence of four different types of *Phaseolus vulgaris* cultivars. Research on the nutritive value of bean diets also got him involved in the identification of a growth factor later called vitamin B₁₂.

disponibles. Yo trabajaba en esos años para un laboratorio farmacéutico particular, cuyo producto más importante era un jarabe de quinina, muy popular para el combate de la malaria tan extendida en Venezuela.

Sabiendo que la quinina se obtenía de la corteza del árbol de quina, el cual se encontraba en la zona andina de Suramérica, resolví, junto con un amigo botánico, indagar sobre la posible presencia de esta especie botánica en los bosques de los alrededores de Caracas. En estas excursiones teníamos que pernoctar en las pequeñas casas de los campesinos de la zona, y se nos ofrecían comidas que, invariablemente, consistían de arepas de maíz y de caraotas (frijoles) negras, a veces con algún aderezo.

Curioso por saber cómo una dieta tan monótona y sencilla podía cubrir los requerimientos fisiológicos, empecé a realizar experimentos con ratas blancas que se tenían para pruebas toxicológicas en la empresa donde trabajaba.

Estos ensayos condujeron a cuatro observaciones de interés, y cuya profundización y explotación determinaron en buena medida mi labor de investigación durante los siguientes treinta años. Las observaciones fueron las siguientes:

1. las ratas que recibieron una dieta de caraotas negras y maíz molido, siempre reforzada con vitaminas y minerales, murieron después de, aproximadamente, dos semanas, con síntomas de diarrea.
2. la sustitución de las caraotas crudas por otras sometidas a cocción previa, secado y molienda condujo a un crecimiento satisfactorio de los animales.
3. la administración de dietas a base de cualquiera de los dos componentes (maíz o caraotas cocidas) no promovió el aumento de peso de las ratas.
4. los animales que recibieron la dieta de maíz y caraotas cocidas crecieron satisfactoriamente y se reprodujeron. Sin embargo, en la segunda generación se observó retardo del crecimiento y alta mortalidad de las crías. Estos síntomas se corrigieron cuando se le suministró a las madres un extracto hepático.

La incapacidad del maíz o las caraotas cocidas para satisfacer, por separado, los requerimientos alimenticios de las ratas y el elevado valor nutritivo de la mezcla, señaló el efecto complementario entre ambos componentes y abrió el camino para el estudio de los aminoácidos esenciales limitantes de sus respectivas proteínas.

El efecto beneficioso del extracto hepático sobre la capacidad reproductiva de las ratas alimentadas por largo tiempo con la dieta reforzada con todas las vitaminas conocidas hasta la fecha, se interpretó como indicio de la existencia en dicho extracto de un factor o factores de crecimiento esenciales y todavía desconocidos, cuya búsqueda nos ocupó por muchos años.

Preparamos concentrados del extracto hepático y se estudiaron sus efectos biológicos en ratas y lactobacilos. Estos se compararon con los de una fracción parcialmente purificada del factor antianémico de Castle, que nos fue suministrada por el Profesor Karrer de Zurich. Por sus características similares, se sospechó que se trataba del mismo factor. Como es conocido, en 1948 un grupo de investigadores norteamericanos logró su cristalización y se le denominó Vitamina B₁₂.

La alta mortalidad de las ratas que consumían las caraotas crudas, indicaba la presencia en ellas de uno o varios factores tóxicos termolábiles. En trabajos posteriores se logró aislar uno de ellos, el cual presentó actividad hemaglutinante. Una vez purificado se le determinó su peso molecular, su carácter de glicoproteína y su adhesión a hematies y a tejido intestinal. Una comparación de las actividades tóxicas y hemaglutinantes de semillas provenientes de varios cultivares de *Phaseolus vulgaris*, permitió establecer la existencia de cuatro diferentes tipos de lectinas en dichas semillas, las cuales se diferencian por su especificidad frente a eritrocitos de varias especies animales, a su toxicidad en animales cuando se les suministraba por vía intraperitoneal o sub-cutánea, a su actividad

mitogénica frente a linfocitos humanos, a su contenido de carbohidratos y a su termolabilidad.

De los cuatro tipos de lectinas que se encontraron en diferentes variedades de semillas de *P. vulgaris*, sólo dos demostraron poseer una fuerte actividad tóxica, la cual resultó relativamente resistente a la cocción. El calentamiento por dos horas a 92 °C, la temperatura a la cual hierve el agua en la Ciudad de México, no eliminó por completo la toxicidad. En cruces realizados entre un cultivar de alta y otro de baja toxicidad, se pudo observar que el carácter del primero se hereda como un factor dominante.

La especificidad de la acción hemaglutinante frente a los eritrocitos de diferentes especies resultó muy útil para distinguir entre diversos cultivares de esta leguminosa y nos sirvió, no sólo, para investigar la homogeneidad de lotes de semillas, porque dicha prueba se puede efectuar con una sola semilla, sino también para demostrar que las llamadas lectinas leucoaglutinantes, consideradas como no eritroaglutinantes debido a su poca actividad frente a eritrocitos de conejo, eran capaces de aglutinar glóbulos rojos de otras especies.

Para la fecha de mi llegada a Venezuela en 1940, no existía ninguna facultad de ciencias y mucho menos una cátedra de bioquímica. Se había contratado a un profesor catalán de fisiología, el Dr. Augusto Pi Suñer, para organizar el Instituto de Medicina Experimental, quien me invitó a ayudarlo en esta tarea, pero no logró conseguir para mí un nombramiento remunerado como personal de la Universidad Central de Venezuela, la cual tenía, en esa época, un presupuesto de sólo catorce millones de bolívares. Por esta razón tuve que aceptar la oferta de la empresa farmacéutica antes mencionada. En su laboratorio de control me encontré con unas instalaciones básicas muy limitadas y una pequeña biblioteca con escaso material bibliográfico. Dos médicos asistían, por horas, como asesores para el desarrollo de nuevos productos. De los cinco años de mi actividad en esa empresa quedaron 24 publicaciones científicas.

Al ingresar a la carrera universitaria, tuve la oportunidad de trabajar con estudiantes tesisistas, una actividad que siempre me ha complacido mucho, y que nos permitió profundizar en temas y problemas ya abordados antes, lo que expandió el horizonte de nuestro trabajo. Considero una gran suerte el haberme encontrado, desde entonces, con un grupo de alumnos excelentes. Sin ellos no hubiese logrado jamás una labor científica de alguna relevancia.

Desde que me inicié en el campo de las lectinas, éste ha adquirido evidentemente una amplitud e importancia que entonces apenas se podía vislumbrar. En un artículo de revisión que el Dr. I.E. Liener me comisionó para su libro «Toxic Constituents of Plant Foodstuffs» en 1969, me atreví a pronosticar que el estudio de las lectinas, probablemente, iba a experimentar un enorme desarrollo cuando se hubiera logrado describir, con mayor claridad, la reacción lectina-receptor y la ocurrencia de múltiples receptores en diversos tejidos y materiales biológicos.

El programa de este simposio, y del cursillo sobre lectinas programado conjuntamente, demuestra con claridad la multitud de fenómenos fisiológicos cuya descripción se logra gracias a este campo de investigación. Considero, por lo tanto, que fue un golpe de suerte que se me presentara la oportunidad de dedicarme, desde sus inicios, a este campo tan relevante en la actualidad.

Me emociona sobremanera encontrarme en este momento frente a distinguidos investigadores que han contribuido de manera fundamental en el avance de los conocimientos sobre la estructura, composición, modo de acción, efectos antinutricionales y tóxicos y posibles aplicaciones médicas de las lectinas y otras biomoléculas aisladas de semillas de leguminosas.