

Historia y Desarrollo de la Química en México

En los treinta, de provincia al Ph. D.

Barbarín Arreguín Lozano

Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510 México D.F. Tel: 5622-4569

Recibido el 12 de julio del 2002; aceptado el 24 de septiembre del 2002

Resumen. Una memoria en tiempo pasado que nos descubre la educación en provincia desde la primaria en adelante. Los adolescentes por necesidad imperiosa tenían que transportarse a las capitales de los estados para continuar sus estudios, y en muchos casos no bastaba: la Ciudad de México era el destino único para muchas carreras, lo que provocó un éxodo de provincianos hacia la capital. Y desde luego, no todos los jóvenes tuvieron esa oportunidad por la lejanía o por razones económicas. La UNAM era prácticamente la única institución nacional y desde siempre su colegiatura fue barata. El ferrocarril era casi siempre el medio para transportarse, las carreteras fueron construyéndose poco a poco, aunque existían caminos de tierra que en temporadas de lluvia eran intransitables. La evolución del posgrado sólo se dio hasta mediados del siglo XX, y de nuevo la UNAM fue la primera en implantarlos. Aunque jóvenes mexicanos de familias pudientes pudieron hacer esos estudios en el extranjero y de preferencia en Europa. La Ciencia Mexicana moderna y en particular la Química se desarrolló a partir de la Fundación de la Escuela de Química y del Instituto de Química. Los tiempos han cambiado, existe en la UNAM una infraestructura sólida: grupos de investigadores, laboratorios, etc., que han permitido acortar la brecha existente. También hay ahora grupos de investigación en varias partes del país todos ellos con reconocimiento internacional, pero aún nos falta incrementar su número y su distribución geográfica. Lo expuesto aquí es una versión personal, suma de una larga vida dedicada a la investigación y docencia.

Abstract. What is written below is a memoir of the past, which describes the education in small towns of Mexico from the primary grades and beyond. Children and teenagers to get an education were forced to travel to the State's Capital, and for some careers Mexico City was the obligatory site, this produced an emigration towards the larger cities. But not all the youngsters or their families could afford it, due to economic reasons or distances from their hometowns. The National Autonomous University of Mexico (UNAM) was at that time in some cases the only and final Institution to go, its tuition has been always cheap or free. The railroad in those times represented the only way to travel. The country highways were slowly built up, although dirt roads existed, during the rain season some became impassable. Graduate studies started at the middle of the XX century and again, UNAM was the first to introduce them. Nevertheless young Mexicans from rich families in very small numbers may had studied in foreign countries. Modern science in Mexico and particularly chemistry developed at UNAM in the School of Chemistry (1916) and onwards. Later, the Institutes were founded. Now research and graduate programs show a great diversity. Mexico has a reasonable good basic framework for research and organisation at UNAM and in other institutions. We are attempting to reduce the gap with first world countries. Actually there are consolidated research groups scattered in the country with international recognition, but we need to increase their number and geographical distribution throughout Mexico. What is related here is a historical and a personal version and the sum of a long life dedicated to biochemical research and teaching.

Nací en Silao, Guanajuato, pueblo agrícola. En ese lugar, por alguna razón inexplicable, habían eliminado los dos últimos años de la primaria en las escuelas oficiales, así que a partir del 5º años tuve que continuar mis estudios en Guanajuato, la capital del Estado (Fig. 1), prosiguiendo en esa ciudad los de secundaria en el entonces Colegio del Estado (Fig. 2), ahora convertido en Universidad de Guanajuato. Los estudiantes de Silao, entre ellos mi hermano Julio, tres años mayor, tomábamos un tren conocido como la burrita (Fig. 3) el domingo por la tarde, y regresábamos el viernes o sábado siguiente, y algunas veces lo hacíamos en el camión que llevaba leche a Guanajuato. En la ciudad de Guanajuato viví con unos parientes. La revolución cristera continuaba, me tocó presenciar el ataque cristero a Guanajuato (18 de marzo de 1928) [1] y una noche regresando en el camión a Silao nos topamos a corta distancia con un contingente cristero que a caballo cruzaba el camino. Se dirigían al Cubilete y a la sierra de Guanajuato.

Nos bajamos el chofer, un compañero y yo, abandonamos el transporte y nos escondimos en una hondonada hasta que el contingente terminó de cruzar. Menudo susto para un niño de doce años.

Mi padre y mi abuelo paterno, ambos con mi mismo nombre de pila y oriundos de la capital del Estado, los dos químicos farmacéuticos, habían emigrado a Silao después de la inundación que asoló a Guanajuato a principios del siglo XX. Mi madre, Amelia Lozano, antes de casarse, había sido maestra y directora de una primaria para niñas en Guanajuato, mi familia es muy numerosa (Fig. 4). Deduzco que mi interés por el estudio, y en particular por la química, lo obtuve por el ambiente familiar que viví y dejo constancia sobre las dificultades de los jóvenes de provincia para estudiar en esa época.

El Colegio del Estado tenía solamente tres licenciaturas: Leyes, Ingeniería de Minas y Farmacia, y cosa insólita, contaba ya con algunos profesores de tiempo completo. En ese

colegio estudié la secundaria (Fig. 5). Expliqué a mis padres que no deseaba ser Farmacéutico ni continuar con la tradición y negocio familiar, así que partí para la Ciudad de México, donde me inscribí en la Escuela Nacional Preparatoria de San Ildefonso. Al término de la cual proseguí estudios profesionales en la Escuela Nacional de Ciencias Químicas situada en Tacuba.

Mis maestros fueron Fernando Orozco, Francisco Díaz Lombardo, Marcelino García Junco, Pablo Hope, Praxedis de la Peña, Manuel Mascot, M. Lombera y Lugo, Efrén Fierro y otros de gratos recuerdos. Casi todos habían hecho estudios en la década anterior en Europa, sobre todo en Alemania e Inglaterra, países de reconocida tradición en química, creo que fueron enviados en grupo por el presidente Alvaro Obregón.

Siendo la química una materia eminentemente experimental, se realizaban prácticas de laboratorio. El ambiente era muy agradable (aulas, laboratorios, jardines y hasta un frondón). El estudiantado incluía a gran número de compañeras que cursaban farmacia, los hombres predominaban en las carreras de química e ingeniería química y existía otra carrera más corta, que era metalurgia.

Estudié química, pero mis planes eran continuar estudios avanzados en el extranjero. Esto lo logré en forma semejante, ya que Roberto Trauwitz Amézaga, ayudante del presidente Manuel Ávila Camacho, le habló de mí y obtuve una cita con el presidente, en la cual le expuse mi interés por estudiar química agrícola en los Estados Unidos. Fertimex no existía, ni fábricas con el método de Haber para producir amoniaco haciendo reaccionar N con H en presencia de un catalizador a muy altas presiones.

El presidente Ávila Camacho gentilmente accedió y allí mismo, en Palacio Nacional, dio instrucciones al Secretario de Agricultura, Marte R. Gómez, para que esa dependencia me otorgase la beca. El monto de ella era de 1800 dólares al año, que cobraba en cheques mensuales expedidos por la Oficina Fiscal de Nueva York, y que recogía en el Consulado de Los Angeles; de allí pagaba la colegiatura, que entonces era de 540 dólares, y el resto me alcanzaba justo para mis otros gastos.

Fui afortunado, porque el ingeniero Eduardo Morillo Safa, Oficial Mayor, sugirió el Instituto de Tecnología de California como mejor opción, dándome una carta de presentación para el Profesor Frits Went a quien supongo conocía, y además verbalmente me dijo que México estaba interesado en estudios sobre guayule (*Parthenium argentatum*, Gray). Aquí haré un breve y necesario comentario. Esto ocurría a mediados de 1943, durante la Segunda Guerra Mundial. Meses antes que el presidente Franklin D. Roosevelt se entrevistara con su homólogo Manuel Ávila Camacho en Monterrey, México, en 1943 (Fig. 6), éste ya había permitido que se explotase en forma racional y exportase a los Estados Unidos el guayule mexicano (arbusto silvestre que contiene hule natural) nativo del Noroeste de México para extraer el hule, y así suplir este valioso recurso, ya que los japoneses se habían posesionado de las inmensas plantaciones de *Hevea brasiliensis* (conocido como el árbol que cambió el mundo) del sureste a-



Fig. 1. En Silao, Guanajuato. Inicio el cuarto año de primaria en la Escuela Oficial Elemental con el maestro. Soy el que sostiene la pizarra del lado derecho.

siático y único productor de hule natural, indispensable para el esfuerzo bélico. Aquí cabe señalar que esta guerra actuó de catalizador para incrementar la producción en gran escala de hule sintético.

Como el que trabajaba sobre guayule en el instituto Tecnológico de California o Caltech era el profesor James Bonner, joven y entusiasta fisiólogo y bioquímico vegetal, Went me turnó con él, quien me aceptó de inmediato, aunque me indicó que debería de pasar un examen de conocimientos generales y sólo entonces sería aceptado formalmente por esa institución para realizar un doctorado. Superé a los dos meses con éxito este requisito y le comenté a Bonner que mi interés era obtener el doctorado, y no necesariamente hacer una tesis sobre guayule. Para entonces los norteamericanos tenían en ejecución en California, Arizona y Texas el macro-proyecto "Emergency Rubber Project".

Al año y medio de mi estancia en Pasadena recibí un telegrama donde se me informaba que mi madre estaba gravemente enferma en Silao y, a petición de Bonner, Caltech me reservó de inmediato espacio en un vuelo de American Airlines (única compañía que volaba de Los Angeles a la Ciudad de México con una escala en Monterrey), gestión difícil si la hubiera tramitado personalmente por la premura y tiempos de



Fig. 2. Patio de Estudio del Colegio del Estado de Guanajuato. El que está de frente con el libro abierto es Julio Arreguín Lozano.

guerra. Alcancé a ver a mi madre, aunque dudo me hubiera reconocido, falleció a la semana siguiente. Dejando a mi padre y hermano menor muy abatidos. Regresé por ferrocarril a Pasadena a continuar mis estudios, con mayor ímpetu, sabiendo que mi madre en vida deseaba fervientemente que yo me graduase. Por ese tiempo llegó a Caltech Alberto Sandoval Landázuri, compañero de generación, para una estancia de investigación con el doctor Laszlo Zechmeister, del Departamento de Química y cuyo director era Linus Pauling.

Por razones de la Segunda Guerra Mundial Caltech y otras universidades tenían en marcha programas acelerados para cadetes de la Marina que realizaban el Bachelor of Science en tres años, en vez de cuatro, llamado V-12, y los podíamos ver en el campus marchando uniformados y asistiendo a clases; jóvenes que al concluir sus estudios serían incorporados como oficiales de la Marina y enviados a la guerra en Europa y Asia.

Todos los profesores realizaban investigación, eran magníficos académicos. Los edificios, laboratorios, aparatos y equipo eran de lo mejor: material de vidrio con juntas esmeriladas, reactivos en abundancia, bibliotecas bien dotadas. Era notable la diferencia con los recursos limitados de la entonces Escuela Nacional de Ciencias Químicas de la UNAM.

No obstante, eran tiempos difíciles, los astilleros y las grandes fábricas fueron convertidos para producir barcos, aviones, tanques, camiones, jeeps, vehículos blindados, armas y municiones. Las mujeres se incorporaron al esfuerzo bélico ocupando puestos que antes eran desempeñados por hombres. Existía un racionamiento estricto de gasolina, teníamos libre-

tas de racionamiento con timbres para la adquisición de carne (red points) y solo uno para la compra de un par de zapatos al año. Tenía que renovar mi tarjeta de estudiante no inmigrante cada seis meses para no ser reclutado. Afortunadamente mi beca era mexicana, sin embargo, todo este periodo fue una experiencia inolvidable.

Caltech mismo estaba involucrado en investigaciones secretas en varias áreas que eran vigiladas por soldados y al que solo tenía acceso personal autorizado. Estuve allá durante el fin de la guerra en Europa y por la prensa me enteré que las bombas atómicas arrojadas sobre Hiroshima y Nagasaki terminaron la guerra (1945) y del asombro y sentir al respecto en el ambiente científico.

Tomé clases y seminarios con J. Bonner, Henry Borsook, Linus Pauling, Alfred Sturtevant, Sterling Emerson, Ernest Anderson, F. Went, Robert Emerson, A. Hagen-Smit, F. MacGinitie, seis de ellos fueron sinodales en mi examen doctoral. Aprobé los exámenes de traducción de alemán y francés al inglés, que no fueron fáciles, y que eran obligatorios para ser candidato al grado. Recuerdo haberle preguntado al profesor Judy del departamento de idiomas si me permitía hacer la traducción al español, a lo que me contestó: ¿y quién va a calificarle?, tenía razón. Trabajando en mi tesis aún durante las vacaciones de verano logré obtener mi doctorado en tres años



Fig. 3. La Burrita. Locomotora que nos transportaba de Silao a Guanajuato. Aparezco sentado arriba del lado izquierdo.



Fig. 4. Foto familiar. Abuela, padres, hermanos mayores, algunos ya casados. Estoy sentado al frente entre mi hermano menor y un sobrino.

de intensa y fecunda actividad (1943-1946) Mi estancia todo el tiempo fue muy agradable, éramos pocos alumnos del doctorado. Mi tesis doctoral, intitulada “Metabolismo de carbohidratos en la papa” [2], ha sido citada desde su publicación hasta la década de los noventa.

Antes de graduarme recibí una oferta de trabajo como investigador en el Institute of Tropical Agriculture de E.U., con sede en Puerto Rico, que no acepté pues sentía que había mucho por hacer en México y quería además de aportar algo, agradecer a los que me ayudaron e hicieron posible mis estudios en aquel país. Crucé la frontera de regreso a México justo el primer domingo de julio de 1946, día de las elecciones, donde resultó electo presidente Miguel Alemán. Ya en la Capital, me presenté en Agricultura ofreciendo mis servicios y gratitud, Morillo Safa ya no estaba, supe que para entonces era Senador, los altos funcionarios no me hicieron caso, se percibían ya cambios en el Gobierno. Aproveché los meses siguientes en la búsqueda de algún empleo, en Guanos y Fertilizantes, Comisión del Maíz, etc, sin que se concretara nada.

Finalmente, y después de meses, logré ver a Ávila Camacho, ya como expresidente en su casa de Avenida del Castillo. Me hizo ver que mi futuro no era en el Gobierno, así que le comenté que recientemente se había inaugurado una Fábrica de papel kraft en Atenquique, Jalisco. Mandó escribir una carta de recomendación dirigida a Aaron Sáenz Presidente del Consejo de Administración de la Compañía Industrial de Atenquique y le pidió a Roberto Trauwitz, que continuaba trabajando con él, que me acompañase a las oficinas de Azúcar

S. A. Ahí el licenciado Sáenz me entregó otra carta de recomendación dirigida al director técnico de la fábrica. Con ella me dirijo a las oficinas de esta Empresa en México. Me atendió un abogado y al ver la carta, sorprendido, me pregunta mi profesión, le mostré mi diploma de Ph. D. y me contesta que en esa industria no necesitan doctores en filosofía. Con tacto le aclaro sobre el significado del grado y le indico que mi investigación y el tema de mi tesis fue sobre el metabolismo de carbohidratos en la papa, que la celulosa es uno de ellos y que mi preparación sería de utilidad. Me añade que allí no encontraría metabolismo. Traía en mi bolsillo el telegrama de Bonner con una oferta para trabajar en E.U. se lo enseño y me dice complacido, “acepté el empleo, allá ganará mas dinero”, y le repliqué que quería poner mis conocimientos al servicio de mi país. Nunca entendí el antagonismo de esa persona. Le dejé la carta para que la leyese el Ing. Aniz, director de la fábrica a quien esperaban en México la semana siguiente. Quedó formalmente de avisarme por teléfono sobre una cita, esperé pacientemente más tiempo del plazo acordado, pero nunca me llamaron.

Como dije arriba, el profesor Bonner, quien estaba enterado de mi situación, de mis gestiones infructuosas y larga espera, me envía un telegrama en enero de 1947 ofreciéndome un puesto académico como Research Fellow en Caltech y como su colaborador en un proyecto para elucidar la biosíntesis de hule en el guayule, estipulando el salario y por el tiempo que yo quisiera, acepté y partí poco después a California.



Fig. 5. Grupo de tercer año de secundaria con el maestro de química. Estoy sentado al frente del lado derecho (en medio).

Con el tiempo he considerado esta nueva expatriación por casi cuatro años como beneficiosa y muy valiosa para mi futuro: realicé investigación de frontera, obtuve más experiencia y conocimientos, y considero que fuí más útil a mi regreso a mi país. En el aspecto personal, durante mi larga espera en la Ciudad de México, tuve el tiempo para cortejar a la que es mi esposa hasta la fecha, por cincuenta y cuatro años. Volví a México en mis primeras vacaciones, esta vez en coche propio a contraer matrimonio y formamos nuestro hogar en Pasadena. Fuimos recibidos con afecto por mis profesores, sus esposas y mis amigos.

Caltech es una institución privilegiada que a la fecha acumula 28 premios Nobel, está enfocada al posgrado y a la investigación, su población para el College en cincuenta y nueve años ha aumentado muy poco y el ingreso es muy competitivo, aunque la colegiatura es a la fecha muy alta, existen numerosas becas para los que aprueban el examen de admisión. Los buenos alumnos no se quedan fuera. A ella la considero mi segunda Alma Mater.

A mi llegada a Caltech se planeó la estrategia a seguir, primero aplicando posibles precursores disueltos en el agua de riego de plantitas de guayule cultivadas en arena estéril [3], después iniciamos el cultivo de trozos del tallo esterilizados, que es donde se acumula el hule, induciendo la formación de callos con gran proliferación de células y suministrando los precursores al medio de cultivo, analizando después de un tiempo incrementos en la síntesis de hule. Este trabajo [4] es considerado quizás el primero en donde se emplea la técnica de cultivo de tejidos para la biosíntesis de un metabolito secundario, en este caso hule (Fig. 7). Finalmente, fue posible conseguir carbonato de bario marcado con carbono-14, generosamente suministrado por el doctor H. A. Barker, el que convertí microbiológicamente a acetato doblemente marcado, y más

tarde con lotes de acetato carbono-14 ya de fuentes comerciales, proseguimos nuestros estudios. Los radioisótopos comenzaban a ponerse de moda y eran accesibles. Reportamos la incorporación de acetato carbono-14 a hule, estableciendo que éste es el precursor y primer paso de la biosíntesis de este *cis*-polisoprenoide [5]. Se publicaron (1949-1951) una serie de trabajos que han sido muy citados. Konrad Bloch (más tarde recipiendario del Nobel) por ese tiempo reportó la biosíntesis del colesterol también a partir de acetato marcado. En 1959, ya en la UNAM, invitó a este investigador para impartir un curso sobre esteroides y su biosíntesis. Las investigaciones sobre colesterol han dado hasta ahora 13 premios Nobel.

En los Estados Unidos me inicié en la docencia, y en Caltech era miembro del Personal Académico, pertenecí al Club de Profesores, presenté mis investigaciones en Congresos de la American Association for the Advancement of Science, etc. Asistí a los seminarios departamentales, al Biology Luncheon que se celebraba en el Athenaeum una vez al mes, disfruté de la vida académica de una institución de alto prestigio, de la compañía y amistad de prominentes hombres de ciencia. Formé parte de la Anaximandrian Society y me uní a la Sociedad Sigma Xi, de la cual años después fui presidente del Club México.

Regresé a México a fines de 1950 en automóvil, con mi esposa e hija, y con un pequeño remolque para mis pocos enseres, de nuevo a tratar de establecerme en mi país, y por suerte del destino, mi primer empleo fue en Atenquique, que tenía otra administración. Fui contratado como jefe del laboratorio de control. La fábrica de papel estaba ubicada cerca del río Atenquique, el poblado para los empleados estaba localizado en una colina cercana con modernas casas amuebladas, con jardines, una alberca y un pequeño hotel para solteros y visi-

tantes; hermoso lugar con el volcán de Colima a la distancia. El trabajo era rutinario, pero de alta responsabilidad. Hubo un pequeño incendio en el almacén que se pudo controlar y sin víctimas. Pero yo realmente deseaba un empleo haciendo investigación y añoraba la vida académica.

Bonner de nuevo vino al rescate. No sé como se enteró que habían nombrado al doctor Abraham White, director del recién creado departamento de bioquímica de *Syntex*-México y me indicó que me pusiera en contacto con él. Por teléfono me comunique con Juan Berlín, quien me dijo que me esperaban en México y dije adiós a Atenquique en diciembre de 1951. Llegué a la ciudad México, y como era sábado, el doctor White se encontraba con su esposa y otro matrimonio en el Hotel Vista Hermosa de Morelos, junto a la alberca y en traje de baño. Al verme me dice "póngase un traje de baño y platicamos" y le dije a un empleado, "consígale uno". Así era de sencillo el doctor White y quedé contratado. Nos cambiamos de Laguna Mayrán a un edificio nuevo en Lomas de Bezares, que por cierto, inauguró el presidente Miguel Alemán con gran bombo y festejos.

El segundo período en la industria fue más interesante. La empresa *Syntex* era líder mundial de esteroides. Recuerdo que otra firma farmacéutica le hizo un pedido de 10 toneladas de progesterona. Hice investigación industrial que no se publicó, quizás para su protección, y recuerdo que *Syntex* obtenía la diosgenina del barbasco directamente por hidrólisis, sin prestar atención a la dioscina; así que aislé y purifiqué el glicósido y con Carlos del Río la hidrolizamos y analizamos su contenido y composición de azúcares por cromatografía en papel, técnica vigente entonces. Encontramos 1 mol de glucosa y 2 de ramnosa. Cabe imaginar las toneladas de glucosa y ramnosa que se tiraban al caño en *Syntex*. Este pequeño trabajo no se publicó y unos años después Tsukamoto [6] lo reporta corroborando nuestros datos. En *Syntex* permanecí dos años y medio (enero de 1952 a julio de 1954).

Con la creación del Instituto de química en 1941, se inicia un polo de desarrollo de la investigación química en la UNAM, y el cambio a Ciudad Universitaria representó también un hito para la investigación en ésta y otras áreas. A partir de 1954 se impulsó la contratación de personal de investigación de tiempo completo. El doctor Alberto Sandoval, director del Instituto de Química, me ofreció un puesto de investigador. El Instituto se estaba cambiando de Tacuba a la Torre de Ciencias de Ciudad Universitaria, a nuevos y modernos laboratorios, situados en los pisos once, doce y trece, con mesas de laboratorio Hamilton de madera, adquiridas por un cuantioso donativo de la Fundación Rockefeller concedido por gestiones de Sandoval con el doctor Harry Miller de la Fundación. Me sentí muy complacido y afortunado, después de tres años y medio de incursionar en la industria, iba a ver realizados mis aspiraciones y regresar a las mieles de la vida académica que había disfrutado por casi siete años en Caltech. Mis primeros seis meses fueron pagados con el donativo de la Fundación Rockefeller y de febrero de 1955 en adelante con el presupuesto de la Universidad.

Ya en CU, en la Torre de Ciencias, que albergaría a todos los institutos y con el compromiso de empezar la investigación bioquímica en el Instituto de Química, que ya tenía prestigio, tradición y reconocimiento internacional en el estudio de productos naturales provenientes de la rica flora mexicana, la tarea era un gran reto.

En mis primeros trabajos aproveché la excelente infraestructura existente para el trabajo químico. Diseñé celdillas de polietileno para usarse en el infrarrojo con soluciones acuosas que contenían reacciones enzimáticas y en especial para la transaminasa.

El primer aparato que se adquirió fue un Warburg marca Braun. Con él estudié la D-aminoácido oxidasa y su cinética, también la glioxalasa; busqué enzimas en variedades de chile y semillas. Es decir continué con el área de enzimas, muy de



Fig. 6. Los Presidentes Franklin D. Roosevelt y Manuel Ávila Camacho durante la visita del primero a México. Banquete en Monterrey.



Fig. 7. Durante el doctorado en Caltech (1945).

moda en los cuarenta y cincuenta, amplié mis estudios a enzimas de insectos. Las primeras tesis de licenciatura que dirigí llevan los números 40 y 44 del registro del instituto. Un tema recurrente ha sido el estudio de las enzimas del látex de *Hevea*, en particular de la glicólisis y del ciclo de las pentosas ahora más conocido como PPP (Pentose Phosphate Pathway).

Durante la valiosa gestión de Sandoval como director del Instituto de Química que duró 18 años y con una visión clara del futuro, se inicia su transformación, y añadiría yo su modernización, a la cual consagra su absoluta dedicación. Se inicia la adquisición de equipo: espectrofotómetros de ultravioleta e infrarrojo, después aparatos de resonancia y espectrómetros de masas, etc. con los cuales nunca antes se había contado. Para la biblioteca se adquieren colecciones completas de revistas de química, y a petición mía se compran las revistas especializadas en bioquímica, transformándose en la mejor biblioteca en química del país. Las áreas de investigación se ampliaron de Productos Naturales y Síntesis Química con Bioquímica, Fisicoquímica, Química Inorgánica etc.

Se invitaron a varios profesores extranjeros, al doctor Alberto Sandoval se le deben las bases firmes de este instituto. Poco después de mi ingreso, inicié la docencia en bioquímica en el instituto para el doctorado en Química; después en la Facultad de Ciencias y en la Escuela de Química. El instituto estuvo otorgando los doctorados en Química (16) hasta que se convirtió esta última en Facultad.

En 1958 fui aceptado para una estancia en el Instituto Max-Planck de Química Celular. Con una beca posdoctoral de la Fundación Rockefeller me dirigí a Alemania. Su director

Feodor Lynen por carta me sugirió que trabajase de nuevo en la biosíntesis hule, pero esta vez empleando isopentenilpirofosfato-carbono-14 (IPP) como precursor, que él me suministraría y látex de *Hevea brasiliensis*. Estando allá, Bonner mi antiguo asesor del doctorado reporta en el *J. Biol. Chem.* la incorporación de ácido mevalónico (metil valónico) radioactivo a hule en el látex de hevea y después Lynen y yo, la conversión de IPP carbono-14, a hule, completando la ruta de su biosíntesis usando látex fresco colectado de arbolitos de hevea que fueron enviados por avión desde África a Munich [7].

Desde que conocí a Lynen establecimos una amistad firme. Al llegar, enterado que mi familia (esposa y 5 hijos) permanecían en México, me insistió que me quedase a vivir dentro del Max-Planck, en la única habitación para visitantes, durante los 4 meses de mi permanencia, añadiendo que, si alguien más llegara lo mandaría a un hotel, acepté su generosa oferta. Esto ocurría en Karlstrasse dentro de la ciudad. El nuevo Instituto Max-Planck en Martinsried en las proximidades de Munich tiene instalaciones fabulosas. Lynen ya como Nobel (1964) nos visitó en México tres veces, recuerdo que en su primera visita yo tenía fracturada la clavícula, y no podía manejar, le pedí al doctor Guillermo Soberón (entonces director del Instituto de Investigaciones Biomédicas) que en su coche fuésemos al aeropuerto a recogerlo. Pasamos por el zócalo y Lynen vió el México antiguo y los preparativos para las fiestas de la Independencia. En 1976 escribí un artículo en el libro homenaje a Lynen por sus 65 años. En él le relato en broma que su propuesta de 18 años antes, de que viviese dentro del antiguo Max-Planck fue para mantenerme trabajando y muy cerca de la mesa del laboratorio, que estaba dos pisos abajo de mi habitación. El Simposio en su honor fue magnífico y el festejo final se celebró a bordo de un barco en el lago cerca de Starnberg, donde se suicidó el rey de Baviera Ludwig II. Fue una gran congregación de alumnos y colaboradores de Lynen que vinieron de muchas partes del mundo.

La existencia en México de plantaciones de *Hevea brasiliensis* en el campo experimental El Palmar, en Cosolapa, Veracruz, desde hace muchos años me han permitido estudiar repetidamente este material. De allí obtenemos látex fresco recién colectado en nuestra presencia que gentilmente nos suministran y que transportamos de inmediato, y en las mejores condiciones para el estudio de enzimas y proteínas. Fui invitado a las celebraciones de los 50 años del campo y en una conferencia magistral [8] informé sobre nuestros estudios realizados en México con este material. Más tarde escogí la heveína como la primera proteína para estudiar su estructura tridimensional por difracción de rayos X. Ya el instituto había adquirido el primer difractómetro, esta proteína se aisló y cristalizó en mi laboratorio [9-11]. El doctor Manuel Soriano, que inició esta área en el Instituto de Química, dirigió la tesis doctoral de la doctora Adela Rodríguez. En ella se establece su estructura tridimensional a 2.8 Å de resolución. Fue la heveína la primera proteína cuya estructura se determinó por rayos X en el Instituto y en México.

Las investigaciones con el látex continúan por otros investigadores y estudiantes de posgrado del Departamento de

Bioquímica, sobre heveína y otras proteínas alergénicas del látex. Yo mismo he continuado estudios sobre las vías metabólicas y su interacción en el látex de hevea (en 1998 y 2000) [12,13]. Todo ello para entender la bioquímica de este interesante material, en el cual del 30 al 40% es hule, y que adquirió gran importancia a partir del descubrimiento de la vulcanización en (1844) por Goodyear en E.U. y Hancock en Inglaterra. Sus usos aumentaron dramáticamente a partir de ese momento y tiene la ventaja de ser un recurso renovable. Puedo decir con satisfacción que, lo que inicié en California hace mas de cincuenta años, continúa, claro, con otros temas, no por ello menos importantes.

Un poco acerca del hule

El hule en la Nueva España

El hule, *ollí* según los aztecas, es cierta goma de árboles utilizada antes de la conquista. En sus ritos, ceremonias y ofrendas, lo quemaban como incienso y derretido lo aplicaban a objetos perecederos. El *ollamaliitzli* o juego de pelota, usaba una bola fabricada de hule. En algunas excavaciones se encontraron pelotas que datan de hace 500 años. También lo utilizaban en su indumentaria, por ejemplo, en un tipo de calzado (*olcaactli*) llevaba suelas de este material. Lo usaban también en los extremos de los palos empleados para hacer sonar el *teponatzli* y a veces en petos para protegerse de las flechas. A los cronistas les llamaba mucho la atención este interesante material. Podemos concluir que el hule es un producto americano que no conocían los europeos. Por las crónicas, sabemos que los nahuas creían que tenía propiedades medicinales [14]. Sahagún nos dice que el árbol que lo produce es el *olquahuitl*, que al cortar la corteza empieza a manar un líquido que luego se cuaja y endurece. En la actualidad se conoce a este árbol tropical como *Castilloa elastica*, una Moraceae que alcanza hasta 25 metros de altura. Se ha propuesto que los mexica también utilizaban el látex de la planta *quaholli*, identificada como el guayule.

Cuando Colón regresó de sus viajes al Caribe reportó que los nativos jugaban con bolas elásticas. Existen referencias publicadas en el siglo XVI acerca de una misteriosa substancia elástica usada por los Aztecas, que en la forma de esfera era empleada en el juego de pelota. Cortés mandó nativos para mostrárselo al rey Carlos V en Sevilla en 1524. El hule provenía de *Castilloa elastica*. La academia Francesa de Ciencias envió a Jean Marie de la Condamine con un grupo de investigadores al Ecuador y otro al Círculo Polar Ártico. En su camino a Quito tuvieron el primer encuentro con el hule, ya que sus cuartos estaban iluminados con antorchas de hule envueltas en hojas de plátano. Después de comprobar que la tierra estaba expandida en el Ecuador, al cruzar los bosques vírgenes del Amazonas, de la Condamine fue el primer europeo que observó a los nativos hacer cortes en los árboles de Heve (de aquí se deriva el nombre científico de *Hevea brasiliensis*) para obtener un líquido lechoso. En 1751 envió un

informe a la Real Academia de Ciencias con bellas ilustraciones, donde describe como los nativos colectaban el látex que goteaba de los árboles de hevea al ser sangrados, y como usaban el sedimento para impermeabilizar telas, etc. Relata que bolas de esta substancia, al caer sobre una superficie horizontal, rebotan una y otra vez, y sugiere otros múltiples usos. Él trató de buscar la presencia de árboles, mas advirtió que si alguien quisiera utilizarlo con algún objetivo debería de hacerlo allí mismo; ya que el jugo lechoso se seca y coagula rápidamente, estuvo feliz de encontrar árboles de hule en la Guayana Francesa, añadiendo que este tesoro sería un artículo de comercio de esta colonia. Los franceses lo llamaron caoutchouc, derivado de la expresión “árbol que llora” usada por una de las tribus. También propone muchas aplicaciones que tuvieron que esperar hasta después de la vulcanización. Antes de ésta no se avizoraba un gran futuro. Sin embargo citaré una frase de Joseph Priestley de 1770: “Yo he visto una substancia excelentemente adaptada para limpiar del papel las marcas negras de lápiz”. Posiblemente esto condujo a la designación de rubber para este material. Herisant y Macquer (1763) sugirieron el uso de soluciones de hule en aguarrás como cemento. Estas soluciones fueron usadas por Charles para convertir un globo de seda, impermeable al hidrógeno, en el cual ascendió en París en 1783 y viajó 27 millas. Se había descubierto un material con propiedades y características que no poseía ninguna otra substancia conocida hasta entonces.

La explotación de los árboles en la selva amazónica era difícil y frustrante, los árboles se encontraban dispersos y muy separados unos de otros. Los nativos tenían que vivir meses en la selva en condiciones infrahumanas, eran cruelmente explotados y a veces esclavizados, además de caminar por brechas, sangrar cada árbol por la mañana volvían sobre sus pasos a colectar el látex, luego debían coagularlo. La domesticación y cultivo de hevea era esencial, como lo había sido recientemente la cinchona, árbol que produce la quinina, que fue llevado de los Andes a la India en 1850.



Fig. 8. Research Fellow en Caltech con cultivos de callos de tallos de guayule para el estudio de la biosíntesis de hule natural (1947).

La era moderna del hule comienza en 1876. Fue entonces cuando Henry Wickham [15], inglés residente en Brasil, logró enviar semillas de hevea al Jardín Botánico de Kew en Londres donde de 70,000 semillas germinaron el 4 %. Las plantitas fueron transportadas a Ceylán (Sri Lanka) y después a Malasia e Indonesia. Todas las plantaciones se empezaron con este material vegetal, el germoplasma provenía de pocos árboles y fue colectado de una sola zona, pero después de años de selección, hibridación, injertos, etc., se obtuvieron individuos de alto rendimiento que propagados originaron las clonas con los que se han establecido las plantaciones, cuyo rendimiento supera las 6 ton de hule / hectárea. El cultivo de *Hevea brasiliensis* se extendió a África occidental, en Liberia y Costa de Marfil.

Solamente hasta que las tropas alemanas habían arrasado en 1940 a Dinamarca, Noruega, Bélgica los Países Bajos y Francia, el Presidente Roosevelt declaró al hule material estratégico, y formó la Rubber Research Corporation y cuando Pearl Harbor fue atacado, los Estados Unidos tenían un consumo anual de 600,000 toneladas y poseían una reserva de 1 millón de toneladas de hule natural. Así, el Gobierno le solicitó a cuatro compañías la producción de 40,000 toneladas de hule sintético, pero la rápida ocupación japonesa de los países productores de hule natural del sureste asiático creó una emergencia, y la meta de hule sintético tuvo que ser aumentada de inmediato a 800,000 ton / año. Se aprovecharon las patentes alemanas del Buna S (copolímero de estireno-butadieno) cuyo nombre fue cambiado a GR-S durante la guerra y ahora se conoce como SBR, y se contrataron expertos de las universidades: al profesor W. D. Harkins que desarrolló los principios de polimerización en emulsiones; al profesor Kohlhoff, que propuso el uso de mercaptanos para controlar el peso molecular del hule, y al profesor Debye que introdujo el método de dispersión de la luz para la determinación del peso molecular de macromoléculas. Sus contribuciones pudieron ser conocidas hasta después de la guerra. El crecimiento sorprendente de la industria norteamericana del hule sintético, sólo queda opacado por el desarrollo de la bomba atómica. Mezclas de hule sintético y natural confieren propiedades óptimas para aplicaciones específicas. Para la producción de llantas en la actualidad se usan cuatro hules: SBR, hule natural, *poli(cis-isopreno)* sintético y polibutadieno.

En la actualidad 2/3 del hule consumido en el mundo es sintético y 1/3 corresponde al natural. Se espera que con nuevo germoplasma colectado recientemente en varias zonas de Brasil, aunado a los programas de selección, hibridación y mejoramiento genético de *Hevea brasiliensis*, den origen a nuevas clonas en décadas venideras, con rendimientos considerablemente mayores que las de las plantaciones presentes.

Estructura química del hule

Los estudios de la química del hule se iniciaron a principios del siglo XIX. Faraday en 1825, con látex proveniente de México, lleva a cabo un análisis elemental, usando un método primitivo. En su diario registra también que al calentar hule con

azufre hay un desprendimiento de sulfuro de hidrógeno, y ésta es una de las grandes oportunidades perdidas en la historia de la ciencia. En su diario anota que la adición de azufre podría servir para disminuir el contenido de hidrógeno de compuestos carbonáceos. Los químicos en esa época empleaban la cristalización y destilación fraccionada para purificar substancias. H. Himly en 1838 encuentra una fracción que hervía de 32-44 °C que llamó faradayina (en honor a Faraday) y otra que llamó cauchina. Más tarde, el producto aislado cuidadosamente por G. Williams en 1860 destiló a 37-38 °C y lo llamó isopreno. El isopreno puro(2-metil butadieno) hiere a 34 °C, y es probable que su material estuviera contaminado con 2-metil buteno. Concluye que la acción del calor sobre el caucho conduce a la separación de un cuerpo polimérico; deduce esta idea de la composición similar entre hule y los productos de degradación térmica, isopreno y cauchina. La fórmula correcta del isopreno fue propuesta por Euler, Ipatiev y Wittorf en 1897. Wallach (1887), el maestro de la química de los terpenos, propuso la polimerización de isopreno a mono- y sesquiterpenos y se le acredita la postulación de la regla del isopreno [17].

Harries encontró que la ozonólisis del hule daba origen a un solo producto, el aldehído levulínico (1904). La estructura de cadena del hule la obtuvo Katz, aplicando la cristalográfica de rayos X (1925) al hule sometido a un estiramiento, y publicó el artículo "What is the cause of the peculiar extensibility of rubber". Lo que él encontró fue algo que no tenía precedente y, según su propio testimonio, por meses no se atrevió a publicar sus resultados. Fibras de hule amorfo al extenderse 6 veces, exhiben el halo amorfo y además un espectro característico de un cuerpo cristalino, cuyos ejes están orientados en la dirección del tirón, Katz atacó a aquéllos que opinaban que las moléculas no podían ser más grandes que la celda unitaria del cristal. Tres años más tarde Meyer y Mark dieron una interpretación cuantitativa, y mostraron que el patrón de difracción de rayos X corresponde a una cadena polisoprenica, en la cual los monómeros están conectados por ligaduras *cis*-1,4 y que el período de identidad es de 8.2 Å y requería una rotación interna de aproximadamente 50° en direcciones opuestas de las dos ligaduras siguientes al doble enlace. Ahora se sabe que el peso molecular del polímero natural en hevea puede alcanzar hasta un millón de daltones.

En 1957 un grupo de 14 amigos bioquímicos creamos la Sociedad Mexicana de Bioquímica y en 1959 se fundó la Academia Mexicana de la Investigación Científica ahora Academia Mexicana de Ciencias. De las dos soy socio fundador. Ambas han crecido y son prósperas agrupaciones, continuo asistiendo a los Congresos de la primera y a algunas reuniones de la segunda.

Participé en la transformación del Instituto Nacional de la Investigación Científica (INIC) a Conacyt, que vino a llenar una necesidad para el desarrollo de la ciencia en México. Soy testigo de grandes transformaciones y cambios. Solamente en la instrumentación del laboratorio, he pasado de la cromatografía en papel a la cromatografía de capa fina, luego a la de gases y finalmente al HPLC. De las mediciones de radioac-

tividad con el contador Geiger, a las de centelleo líquido. He usado todas ellas y he diseñado equipo de diálisis y de electroforesis; he tratado de mantenerme actualizado, por lo menos dentro del área de mi especialidad. Adquirí para mi trabajo la primera computadora que se tuvo en el Instituto de Química: una Apple IIe.

Como un dato curioso, quiero mencionar que mis primeros trabajos sobre la biosíntesis del hule fueron publicados en la revista *Archives of Biochemistry and Biophysics* y recientemente, otro trabajo enviado a la misma revista científica sobre lectinas, al ser aceptado, el editor felicita a los autores, diciéndonos “excelente trabajo, mándenos más”, quiero añadir que en mi larga carrera de investigación, nunca antes habíamos recibido tal elogio (2001) [18].

En el Instituto de Química la bioquímica que yo inicié ha crecido de un laboratorio en 1954 a un departamento que ocupa todo un piso del nuevo edificio, inaugurado en 1998, equipado con los aparatos más modernos. En él, 13 doctores, ayudantes y estudiantes de doctorado y licenciatura llevan a cabo investigaciones diversas. A la fecha continúo activo, pues mi pasión por la investigación no ha menguado. Por mis clases en la Facultad de Ciencias, han pasado ya varios miles de alumnos. Soy profesor fundador del Posgrado de la Facultad de Química y mi interés en la formación de investigadores jóvenes para servir a la UNAM y a México es y ha sido mi compromiso y mi actividad prioritaria.

Referencias

1. Meyer, J. *La Cristiada* 17^a Edición, Ed. Siglo XXI, México, 1997, Vol. 1, 137.
2. Arreguín, B.; Bonner, J. *Plant Physiol.* **1949**, 24, 720-738.
3. Bonner, J.; Arreguín, B. *Arch. Biochem.* **1949**, 21, 109-124.
4. Arreguín, B.; Bonner, J. *Arch. in Biochem.* **1959**, 26, 178-186.
5. Arreguín, B.; Bonner, J.; Wood, B.J. *Arch. of Biochem. & Biophys.* **1951**, 31, 234-247.
6. Tsukamoto, T. *Pharmaceutical Bull.* **1956**, 4, 33-42.
7. Henning, V.; Möskin, E.M.; Arreguín, B.; Lynen F. *Biochem. Zeitschr.* **1961**, 333, 534-539.
8. Arreguín, B. *Enzimas y rutas metabólicas en el látex de Hevea brasiliensis*. Simposio 50 Años de Investigación sobre Hule *Hevea brasiliensis* en México. Publicación especial de la Secretaría de Agricultura 1992, 18-32.
9. Rodríguez, A.; Tablero, M.; Barragán, B.; Lara, P.; Rangel, M.; Arreguín, B.; Possani, L.; Soriano, M. *J. Crystal Growth* **1988**, 76, 710-714.
10. Arreguín, B.; Hernández, A.; Arreguín, R.; Rodríguez, A.; Tablero, M.; Soriano, M.; Tulinsky, C.H.; Park, T.; Seshadry, P. *J. Biol. Chem.* **1988**, 263, 4047-4048.
11. Andersen, N.; Belong, C.; Rodríguez-Romero, A.; Arreguín, B. *Biochemistry* **1992**, 32, 1407-1422.
12. Arreguín, B.; Arreguín-Espinosa, R. *Rev. Latinoamer. Quim.* **1998**, 26, 6-12.
13. Arreguín, B.; Arreguín-Espinosa R. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2000**, 75, 294-298.
14. Carreón, E. Manuscrito en Preparación. Instituto de Investigaciones Estéticas, UNAM.
15. Morawetz, H. *Chem. and Technology* **2000**, 73, 405-426.
16. Schultes, R.E. *Endeavour* **1977**, 1, 133-138.
17. Bentley, R. *Critical Reviews in Biotechnology* **1999**, 19, 1-40.
18. Arreguín-Espinosa, R.; Fenton, B.; Vázquez-Contreras, E.; Arreguín, B.; García Hernández, E. *Arch. Biochem. Biophys.* **2001**, 394, 151-155.