

**VIII CONGRESO VIRTUAL SOBRE
HISTORIA DE LAS MUJERES.
(DEL 15 AL 31 DE OCTUBRE DEL 2016)**



Maud Leonora Menten

“De las Artes y las Ciencias Biológicas”.

Antonio Martín González

M^a Jesús Martín González

VIII CONGRESO VIRTUAL



SOBRE HISTORIA DE LAS MUJERES

(Del 15 al 31 de Octubre de 2016)



Maud Leonora Menten “De las Artes y las Ciencias Biológicas”

“Maud Menten nació en el condado de Lambton, Canadá. Se graduó en Artes en la Universidad de Toronto en 1904, y en Medicina en el 1907. Ante las dificultades para investigar en Canadá, se trasladó ese año a EEUU y comenzó a trabajar como mujer en investigación en el Rockefeller Institute for Medical Research.”

Martín González, Antonio, Martín González M^aJesús

INDICE DE CONTENIDO

1. Objetivos.....	3
2. Procedimiento a seguir.....	3
3. Fuentes de Recogida de Información.....	3
4. Resultados.....	4
I. Contexto Histórico.	
II. Maud Leonora Menten.	
III. Investigaciones de Maud L.M. y Leonor Michaelis.	
IV. Investigaciones Recuperadas del Journal Cáncer Research.	
V. Obras de Arte.	
5. Conclusiones.....	25
6. Referencias APA.....	25



1. Objetivos.

El principal objetivo de este trabajo se basa en la investigación bibliográfica de la protagonista a describir, aludiendo acontecimientos y logros de esta mujer en la historia, galardonada, premiada y de gran interés científico.

2. Procedimiento a Seguir.

El procedimiento que se ha seguido a sido el siguiente; en primero lugar se ha recopilado información de rigor científico y se han traducido documentos del inglés al español, a si mismo, se ha consolidado biografía y trabajos científicos de la protagonista de modo que se pudiese generar un documentos más completo acerca de ella, contextualizándose también el hechos históricos de momento, en los apartados de su vida en los que consiguió descubrir importantes investigaciones.

3. Fuentes de Recogida de información.

Las fuentes de recogida de información se han abarcado desde Libros, Artículos científicos como de revistas online. Tales como:

- Revistas de divulgación científicas.
- Pharmaceutical Achievers: The Human Face of Pharmaceutical Research (Libro)
- Librería oficial de la Journal of Cancer Research.
- OICR Institute de Ontario (Artículos Científicos)

****En el apartado de referencias de este mismo documentos, se han referenciado con cada una de las fuentes mediante APA.***

RESUMEN

Maud Menten nació en el condado de Lambton, Canadá. Se graduó en Artes en la Universidad de Toronto en 1904, y en Medicina en el 1907. Ante las dificultades para investigar en Canadá, se trasladó ese año a EEUU y comenzó a trabajar como mujer en investigación en el Rockefeller Institute for Medical Research (Actualmente Rockefeller University) de Nueva York. Allí estudió los efectos del bromuro de radio en tumores cancerosos y publicó en 1910 sus resultados en la primera monografía del Instituto.

Apenas descubierto el radio por Marie y Pierre Curie, Menten estuvo en el inicio de los estudios que conducirían a su principal aplicación terapéutica: el tratamiento del cáncer.

En 1911 se doctoró en Medicina en la Universidad de Toronto, y al año siguiente se trasladó a Berlín buscando nuevos conocimientos. No era nada fácil para una mujer ser admitida en un laboratorio alemán. Tras varios intentos, la aceptó un investigador judío-alemán de piel oscura, apenas cuatro años mayor que ella. Su colaboración resultó extraordinariamente fructífera para la ciencia. Poco antes del inicio de la Gran Guerra, ambos salieron de Alemania para siempre.

Estudiosa e insaciable, obtuvo un segundo doctorado, ahora en Bioquímica, en la Universidad de Chicago en 1916, mientras continuaba investigando sobre el cáncer. Ese mismo año se incorporó a la Facultad de Medicina de la Universidad de Pittsburg, donde desarrollaría el resto de su carrera, avanzando desde instructora a profesora asistente, profesora asociada y profesora de patología.

Hizo grandes contribuciones a la ciencia. En el 1924, con Hellen Maning, determinó los coeficientes de sedimentación y las movilidades electroforéticas de la hemoglobina adulta y fetal, anticipándose al trabajo de Linus Pauling, a quien se ha considerado pionero en ese campo.

También, con Jungle y green, desarrolló una técnica de determinación in situ de fosfatasa alcalina, mediante una reacción colorimétrica acoplada, en cortes de riñón, que se considera el inicio de la histoquímica.

Quienes escribieron sobre ella la califican de “imparable”, “ávida investigadora” y “científica versátil”.

Sin duda esas cualidades le permitieron desarrollar su pasión investigadora en un abanico de campos que incluyen la enzimología, oncología, hematología, toxicología, histoquímica y patología, en tres países distintos.

Se retiró en 1950, pero siguió investigando el cáncer en British Columbia hasta que su salud se lo permitió.

Su primera titulación universitaria fue en Artes y también las cultivó. Pintó cuadros que pueden verse en Pittsburg y dicen que fue notable clarinerista. Fue también una querida y respetada profesora que supo transmitir su entusiasmo por la ciencia a estudiantes y discípulos. Lara Coronado, C. (2013).

4. II. Maud Leonora Menten.

A la ciencia se la suele considerar como una búsqueda hacia el futuro, un rama base, en el continuo descubrimiento de nuevos conocimientos. Por lo menos tanto, como cualquier otra profesión. La ciencia también se apoya en la tradición. Todo lo que se descubre hoy en día se basa en décadas, siglos y hasta milenios de conocimiento humano acumulado. Unos principales contribuyentes a esta tradición son bien conocidos hoy - Galileo, Marie Curie, Albert Einstein - pero la gran mayoría de científicos notables han desvanecido en la memoria pública, se aprecian sólo por los historiadores y quizás unos pocos científicos, cuyo trabajo está basado en sus descubrimientos. Algunos de ellos eran gente común que, aparte de su contribución a la ciencia, llevaban una vida más bien corriente. Otros, como la Dra. Maud Menten, podría ser inspiradores ejemplos de realización humana, aunque sólo algunas personas supieran sus historias.

Es difícil asignar a Menten un solo salto a la fama. Hay una famosa ecuación que lleva su nombre, pero su carrera se vio salpicada de tantos otros descubrimientos. Hizo contribuciones a nuestro entendimiento de hemoglobina y una serie de enfermedades, y el código VISED, lo que ahora es el método estándar para caracterizar el comportamiento de la proteína. Sería tentador para describirla como la abuela de la bioquímica, excepto que en esta descripción se perdería el detalle sobre ella, siendo una de las primeras mujeres canadienses, que obtuvo un doctorado en medicina, así como el hecho de que era una educadora además de sus habilidades como artista.

Menten nació en 1879 en Port Lambton, Ontario. Su madre trabajaba como empleada de correos, pero poco más se sabe, acerca de sus antecedentes

familiares. Asistió a la Universidad de Toronto y obtuvo una Licenciatura en Artes en 1904 y un máster en Psicología en 1907.

En 1907 fue reclutada para el Instituto Rockefeller para el equipo de investigación médica en Nueva York. Con otros dos estudiantes, Menten realizó un estudio de los efectos de bromuro de radio sobre los tumores cancerosos en ratas, que fue publicado como monografía abetos del Instituto Rockefeller.

Después de un año en el Instituto Rockefeller, Menten trabajó como enfermera en el Hospital de New York de enfermería para mujeres y niños, y luego regresó a Toronto para recibir una educación en medicina. Se graduó en la Universidad de Toronto, en 1911, con un doctorado en medicina, convirtiéndose en la primera mujer en Canadá en ganar este grado.

Sin embargo, la verdadera pasión de Menten fue la investigación. Algunos investigadores han sugerido que Menten no pudo encontrar una cita académica en Canadá, debido a que tales citas se reservan para los hombres, mientras que otras cuentas se limitan a afirmar que ella era incapaz de encontrar una posición, en el momento en que se graduó. De todos modos, hubo oportunidades de investigación en otros lugares y Menten las aprovechó.

Su carrera la llevó primero a Alemania, donde se unió al laboratorio del Dr. Leonor Michaelis, un médico-científico que ha establecido un programa de investigación de renombre mundial, al laboratorio de un hospital público de Berlín. Fue allí donde ella y Michaelis descubrieron una ecuación que describe la cinética de muchos tipos de enzimas.

Cuando Menten se unió al laboratorio de Michaelis, ya era conocido, que cada enzima, actúa sobre un compuesto químico específico, llamado un sustrato. Cuando la enzima actúa, cambia el sustrato en otra cosa. Al final del proceso de la enzima permanece intacta, listo para más trabajo. Michaelis y Menten

fueron capaces de demostrar que cada enzima, dando sustrato suficiente, tiene una tasa predecible de causar el sustrato, a sufrir modificaciones químicas. Este descubrimiento fue muy importante en el diseño de fármacos que pueden inhibir reacciones enzimáticas que producen sustancias como el colesterol.

Michalis Menten aún es parte del plan de estudios bioquímica estándar y se sigue usando en laboratorios de todo el mundo.

En 1916, Menten volvió a Norteamérica para comenzar a trabajar en un doctorado en bioquímica en la Universidad de Chicago. Incapaz de encontrar un puesto de profesor en Canadá, se unió a la facultad en la Universidad de Pittsburgh. En Pittsburgh desempeñó también como patólogo clínico, en el hospital de niños de la ciudad.

A pesar de una apretada agenda en el aula y la clínica, Menten, estableció un programa de investigación en la Universidad de Pittsburgh, la autoría y coautoría, con más de 70 publicaciones y hacer descubrimientos relacionados con las funciones de azúcar en la sangre, hemoglobina y de los riñones.

Ella inventó la reacción de acoplamiento azo-colorante para la fosfatasa alcalina, que todavía se utiliza en la histoquímica, para caracterizar cepas bacterianas de *B. paratyphousus*, la escarlatina *Streptococcus* y *Salmonella* spp. Ella también llevó a cabo la primera separación electroforética de proteínas en 1944.

En la Universidad de Pittsburgh Menten fue ascendida rápidamente de asistente a profesora asociada. Sin embargo, ella no fue nombrada profesora titular hasta 1948.

Se retiró de la Universidad un año después. En 1951, a la edad de 72 años, se incorporó a la Columbia Instituto Británico de Investigación Médica, donde pasó tres años como investigadora del cáncer de alto nivel.

Menten finalmente se retiró en 1954 y regresó a Ontario, donde murió seis años más tarde.

Aunque Maud Menten no es un nombre muy conocido en Canadá, que es bien conocido en los círculos científicos y médicos. Ella ha sido incluida en el Salón de la Fama Médica Canadiense y es reconocida por la Fundación de la Herencia Química como pionera de la bioquímica moderna. Ella también es conmemorada por una placa y una conferencia anual de la Universidad de Ontario Occidental.

Todas estas distinciones se produjeron después de la muerte de Menten. Durante su vida, fue una científica de alto nivel muy respetada, pero nunca buscó ni recibió la fama.

4. III. Investigaciones de Maud L.M. y Leonor Michaelis.

Leonor Michaelis (1875-1949) Y Maud Leonora Menten (1879-1960)

Las enzimas son compuestos que hacen posible la reacción química de la vida.

Estas máquinas moleculares tan complejas, trabajan en una variedad de mecanismos junto a otras moléculas, llamadas sustratos, para facilitar las reacciones, tales como la transferencia de electrones (oxidación y reducción), reordenamientos moleculares, y la eliminación de agua. La vida tiene lugar y sigue sólo a causa de la acción y mecanismo de las enzimas.

Conforme las investigaciones fueron corroborando el funcionamiento de las enzimas, mejor entendieron la compleja serie de reacciones, que componen la red de la vida, en los estados saludables y los estados de enfermedad. Un trabajo publicado en 1912 por Leonor Michaelis y Maud Leonora Menten, un alemán y una mujer canadiense, arrojaron luz sobre los pensamientos de las enzimas con éxito.

Las sustancias ya se llamaban enzimas y se estaban estudiando unos setenta y cinco años antes del trabajo Michaelis y Menten. En el siglo XIX (1835) Jöns Jacob Berzelius reconoce que algunas sustancias presentes en los cuerpos vivos causan reacciones químicas, pero por sí mismas no sufren cambios. Llamó a estas sustancias "*catalizadores*" de la palabra griega *katalyein* para descomponer o disolver. Dichas sustancias también fueron llamados "*fermentos*," y se dedujeron dos subtipos, "fermentos organizados", lo que requería la existencia de un cuerpo vivo como la levadura en su actividad, y fermentos "no organizados", que son activos incluso cuando se retira del organismo. En 1897 se logró hacer testimonio de una sustancia, a partir de la levadura del suelo con arena que siguió apoyando a la fermentación.

En 1894, en el curso de este trabajo en azúcares, Emil Fischer observó la especificidad de las enzimas, y asumió que cada enzima funciona sólo con un sustrato específico. Él realizó esta declaración:

"Para hacer uso de una imagen, voy a decir que la enzima y el glucósido deben encajar como llave".

Leonor Michaelis recibió su título de médico en la Universidad de Berlín en 1897, dejando en claro su interés en la investigación haciendo un estudio embriológico, en lugar de un estudio clínico, para completar su requisito. Inmediatamente después escribió un breve libro de texto sobre la embriología. El libro fue bien recibido y pasó por varias ediciones. Un año después de graduarse, trabajó como ayudante en el laboratorio de Paul Ehrlich en Frankfurt.

Allí contribuyó al programa de Ehrlich mediante el estudio de la interacción entre los tintes de anilina y los componentes químicos de los tejidos vivos. Michaelis también descubrió un colorante que tiñe específicamente ciertos componentes cruciales, más tarde llamados mitocondrias, de las células que componen el tejido vivo. En el mismo año se dedicó al estudio de la entonces

nueva asignatura de química física, en la que se mostró confiado en que tendría importantes aplicaciones en estudios biológicos

Michaelis siguió el consejo de Ehrlich para continuar con los estudios clínicos ya que la búsqueda de apoyo a la investigación científica era tan difícil. Después de cinco años de trabajo clínico en los hospitales de Berlín, Michaelis sólo fue capaz de obtener una cita de cortesía en la Universidad de Berlín. Él sentía, que como Judío tendría poca oportunidad para avanzar en la universidad, por lo que en 1905 aceptó una posición como bacteriólogo en uno de los hospitales municipales de Berlín.

Allí, él y un amigo, el químico Peter Rona, establecieron un pequeño laboratorio de investigación y llevó a cabo estudios sobre el papel de la concentración de hidrogenion en la determinación de las propiedades de las proteínas y enzimas.

Existen estudios que fueron similares pero independientes de la labor que se realizó por el químico danés Soren Sorensen (cuya definición de pH se sigue utilizando hoy en día).

Michaelis también estudió cómo las moléculas pequeñas se adhieren a la superficie de diversas proteínas y enzimas. Michaelis luego trató de entender la relación entre la velocidad, de formación de producto, a las concentraciones de enzima y su sustrato.

En las primeras etapas de este trabajo fue acompañado por **Maud Menten**, una de unos cuarenta compañeros, de trabajo que fueron atraídos a su modesto laboratorio durante el periodo de funcionamiento, de 1905 a 1921. Menten acababa de recibir su doctorado en 1911 en la Universidad de Toronto. Nacida en 1879 en Port Lambton, Ontario, Canadá. Completó su maestría en la Universidad de Toronto y trabajó un año en el Instituto Rockefeller, de Nueva York.

Michaelis y Menten fueron capaces de expresar matemáticamente la relación que estaban investigando, que demostrada que en concentraciones suficientes

de sustrato este podía cambiar químicamente. Una de las constantes utilizadas en la expresión de esta tasa que ahora se llama la constante de Michaelis-Menten.

Mucho más tarde, en la década de 1930, su trabajo fue destacado por John Burdon Sanderson Haldane, una británica ficóloga, bioquímica y genetista. Michaelis fue a estudiar sobre cómo la actividad de la enzima se inhibe, un tema de gran importancia más adelante, para el desarrollo de productos farmacéuticos.

Cuando Menten regresó de Berlín, se inscribió en la Universidad de Chicago, donde en 1916 obtuvo un Ph.D. en bioquímica. No le fué posible encontrar una posición académica en su país natal, Canadá. En 1923 se unió a la facultad de la escuela de medicina de la Universidad de Pittsburg mientras que actuó como una patóloga clínica, en el Hospital de Niños de Pittsburgh.

A pesar de las demandas de estas dos posiciones Menten mantuvo un activo programa de investigación, de autoría o coautoría en más de setenta publicaciones.

A pesar de que su promoción de asistente a profesora asociada, fue oportuna, no se hizo un profesora de tiempo completo hasta 1949, cuando tenía setenta años.

La carrera de Michaeli continuó en una pista lenta similar y en comparación con su primer logro. En 1921 se unió al equipo de un fabricante de equipamiento científico de Berlín, y en 1922 aceptó un puesto como profesora visitante en la Escuela de Medicina de la Prefectura de Hiroshima en Japón, que más tarde se convirtió en parte de la Universidad de Nagoya.

Después de tres años allí llegó a los Estados Unidos para una gira de conferencias y después se mantuvo durante tres años en la Escuela de Medicina Johns Hopkins.

En 1929, con cincuenta y cuatro años, logró finalmente su objetivo de obtener una posición académica permanente, en el Instituto Rockefeller de Nueva York, donde una vez más atrajo a un notable grupo de compañeros de trabajo.

Allí, con Ernst Friedheim, hizo otra contribución importante a la bioquímica, probando que la oxidación y la reducción de las sustancias orgánicas se producían a menudo en forma escalonada, con la formación intermedia de radicales libres. “*Estas estructuras contienen uno o más carbonos, con un solo electrón, desapareado además de un electrón*”. En esta época la noción de los “radicales libres” era todavía muy acorde al escepticismo.

4. IV. Investigaciones Recuperadas del Journal Cancer Reseach

La alcalinidad de la sangre en malignidad y otras condiciones patológicas; junto con las observaciones sobre la relación de la alcalinidad de la sangre a la presión barométrica.

Traducción: Martín González, Antonio

Maud Menten L.

“Desde el departamento de patología de la piel del Barnard Cancer Hospital, St. Louis Missouri.”

Las páginas siguientes contienen los resultados de un estudio de la concentración de iones de hidrógeno, de suero de la sangre, en la enfermedad maligna y varias otras condiciones patológicas.

La conclusión general de este estudio han sido el descubrimiento de que, mientras que la alcalinidad del suero de la sangre, se puede aumentar o disminuir, en los diversas enfermedades, sin embargo, casi en algunas excepciones, los casos de enfermedad maligna, es decir, los casos de cáncer de la piel y los órganos internos, y de sarcoma, muestran un cambio característico en la reacción del suero de la sangre.

Este cambio consiste, en un marcado aumento en la alcalinidad del suero. En contraste con estos resultados son los resultados obtenidos en los casos de tuberculosis, reumatismo, pénfigo, nefritis, y lesiones del corazón acompañados por disnea, en los que se aumenta la acidez del suero.

El aumento de la alcalinidad del suero en estado patológico, es tan constante que cuando se produce el crecimiento de los órganos internos se cree que puede proporcionar una ayuda diagnóstica de valor adicional, particularmente en las primeras etapas de órganos; y ayudar a comprender la posible significancia del aumento de la alcalinidad en la producción de la misma o en el rápido progreso de la enfermedad.

En el curso de la investigación, se hizo el intento de medir la concentración de iones de hidrógeno, que es la alcalinidad, de toda la sangre, un intento que se había hecho ya por varios observadores.

Cuando se utiliza la sangre entera encontramos que hay grandes variaciones de vez en cuando en el mismo individuo, variaciones generales, ocultando los

cambios característicos que acompañan la enfermedad, si existían tales cambios.

Una investigación de las causas de estas variaciones resultó en el descubrimiento de que la alcalinidad de la sangre entera se vio fuertemente afectada por la presión barométrica, en la manera que se describirá más adelante.

El mecanismo exacto de esta relación entre la alcalinidad y la presión está bajo investigación. La dificultad que supuso fue evitada mediante el uso de suero de la sangre en lugar de la sangre entera, el suero sanguíneo no varía en la reacción con la presión atmosférica.

Se cree que es esta variación de la alcalinidad de la sangre entera, con la presión, y posiblemente, otras condiciones externas que han enmascarado el cambio característico en malignidad que acompaña a la alcalinidad de los investigadores anteriores, los cuales, la mayoría de ellos, han examinado solamente la sangre entera.

La alcalinidad de la sangre y otros fluidos del cuerpo han sido siempre reconocidos, de importancia fundamental en el funcionamiento de todos los tejidos del cuerpo.

Muchas investigaciones se han hecho de su variación, en la enfermedad, con la expectativa de encontrar una desviación específica en diferentes enfermedades. Estas investigaciones se hicieron en primer lugar por medio de la valoración de la sangre con ácido, y ciertos hechos importantes fueron descubiertos por este método.

El método en sí, sin embargo, necesita de estructurarse de nuevo en la metodología, y es incapaz de mostrar los cambios en la alcalinidad real de la sangre, que son expresados debido a los iones de hidroxilo que contiene.

Con la introducción del método físico-químico, de la medición de la alcalinidad real, a diferencia de la alcalinidad parcial, se renovaron estos intentos; pero

hasta ahora no han llevado a ninguna conclusión definitiva, por las razones que se muestran en la actualidad.

Antes de entrar en una discusión de los resultados, los cuales otros hayan obtenido en sus investigaciones, será interesante considerar muy brevemente algunas de las indicaciones, de gran importancia sobre la reacción de la sangre de todos los procesos patológicos también.

Se ha encontrado, por ejemplo, recientemente, que los cambios en la alcalinidad de la sangre son responsables de los cambios en la actividad de las vías respiratorias

4. V. Obras Artísticas.

En las Figuras 1 y 2 se pueden observar algunos de los cuadros realizados por Maud Menten, esto demuestra las múltiples facetas que poseía y las inquietudes que movían su vida. Fue una gran mujer, luchadora y se abrió paso a través de la historia, con su espíritu investigador. Fue capaz de abordar el arte y la ciencia y aunque tuvo trabas en el camino, supo afrontarlas y conseguir sus objetivos.



Figura 1. Maud Leonora Menten. Óleo (1879-1960)

5. Conclusiones.

Esta mujer consiguió grandes logros en su vida, a pesar de las indiferencias y dificultades aportadas por los hombres del momento. No obstante imparable, demostró su valor para demostrar que su trabajo le gustaba y le interesaba, de manera que se convirtió en una mujer respetable y de grandes inicios de la bioquímica moderna. A su vez fue una mujer muy polifacética y mantuvo una vida acorde con el arte.

6. Referencias APA

Revistas:

- Lara Coronado, C. (2013). Encuentros en Biología. Revista de divulgación científica Open-Acces. Vol. 5, N°141, Pg.61.

Capítulos de Libros Editados:

- Ellen Bowden, M; Beth Crow, A; Sullivan T. (2003). *Pharmaceutical Achievers, The Human Face of Pharmaceutical Research*. United States of America: ED: Chemical Heritage Press Philadelphia.
- Libraries offsite (Columbia). Universidad de Físicos y Cirujanos (2014). *The Journal of Cancer Research. Vol. II, Baltimore (1917)*. EE.UU. ED: Richard Weil.

Páginas WEB:

- WordReference
- Irma Coucill. (2010). OICR (Ontario Institute for Cancer Research). *Lifetime Achievement: Dra. Maud Menten*. Canadian Medical Hall of Fame in London. Recuperado de:
- <http://oicr.on.ca/news/portal-news/lifetime-achievement-dr-maud-menten>