

# Grandes mujeres científicas: Maud Leonora Menten

Andrea M. Actis

## RESUMEN

Maud Leonora Menten nació en Canadá, tuvo cuatro títulos universitarios: Bachiller en Artes, Master en Fisiología, médica y Doctora en Bioquímica. Trabajó en Estados Unidos, Alemania y Canadá. Trabajó en diferentes áreas: en la distribución de los iones cloruro en el sistema nervioso central, en tumores experimentales y su tratamiento con bromuro de radio, en el equilibrio ácido-base durante la anestesia, en el mecanismo hiperglucemiante de toxinas bacterianas, en el descubrimiento de un mecanismo de acoplamiento en química orgánica y hasta en la electroforesis de las hemoglobinas humanas. Sin embargo, el aporte por el cual es más conocida es su trabajo en el estudio de la cinética enzimática junto a Leonor Michaelis en 1913. El propósito de este trabajo es exponer la vida personal y académica de una científica conocida por la gran mayoría de los profesionales de la salud. La mujer que a principios del siglo XX trabajó con grandes investigadores de Canadá, Estados Unidos y Alemania, cuyos aportes científicos fueron reconocidos muchas décadas después.

**Palabras clave:** cinética enzimática, Michaelis-Menten, mujeres científicas, Maud Menten, historia de la ciencia, enzimología.

## GREAT SCIENTIFIC WOMEN: MAUD LEONORA MENTEN

### ABSTRACT

Maud Leonora Menten was born in Canada; she had four university degrees, Bachelor of Arts, Master of Physiology, Physician and Doctor of Biochemistry. She worked in the United States, Germany, and Canada. Maud worked in different areas: the distribution of chloride ions in the central nervous system, experimental tumors and their treatment with radium bromide, the acid-base balance during anesthesia, the hyperglycemic mechanism of bacterial toxins, the discovery of a coupling mechanism in organic chemistry and even the electrophoresis of human hemoglobins. However, the contribution for which she is best known is for her work in the study of enzymatic kinetics with Leonor Michaelis in 1913. The aim of this paper is to expose the personal and academic life of a scientist known to the vast majority of Health professionals. The woman who, at the beginning of the 20th century, worked with great researchers from Canada, the United States and Germany, whose scientific contributions were recognized many decades later.

**Key words:** enzymatic kinetics, Michaelis-Menten, scientific women, Maud Menten, science history, enzymology.

**Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2021; 41(1): 43-46.**

## INTRODUCCIÓN

El contexto social, político y económico suele influenciar fuertemente las investigaciones científicas. A veces por la urgencia social, como en el actual contexto de pandemia del SARS-CoV-2. A veces por un reclamo económico y el desarrollo industrial de la sociedad. Otras veces, es la pasión personal de los científicos que va delineando sus caminos hasta que un simple hallazgo allana alguno para descubrimientos mayores.

La carrera científica de Maud Leonora Menten estuvo guiada por su pasión personal, por sus deseos de romper con estereotipos que, en todo el mundo, anulaban la posibilidad de que las mujeres se realicen en el ámbito científico. Maud Menten no se amedrentó ante las adversidades y, así, su actividad fue muy intensa y diversa. Siguió sus intereses y buscó conocer los mecanismos moleculares de los temas que investigaba. Si tenía que salirse de la línea principal de

investigación para incursionar en nuevas líneas lo hacía y, si ello implicaba viajar grandes distancias y conocer otros idiomas, no importaba. Lo importante era la investigación. Esta valentía, que aun hoy en algunos países está mal vista y no era moneda corriente a inicios del siglo XX, donde la supremacía masculina hacía casi imposible la vida de las mujeres en las universidades, fue el motor que mantuvo a Maud Menten en el camino que ella quería recorrer.

El propósito de este trabajo es exponer la vida personal y la carrera profesional de una mujer conocida por la gran mayoría de los profesionales de la salud. ¿Quién no recuerda la enzimología básica, la ecuación de Michaelis-Menten y la famosa  $K_M$ ? La mujer que a principios del siglo XX trabajó con grandes investigadores de Canadá, Estados Unidos y Alemania y cuyos aportes científicos fueron reconocidos muchas décadas después. Pretendo también alentar a futuras/os investigadores a no abandonar sus ideales aun cuando la concreción de sus deseos se vea amenazada por condiciones adversas. Otros y otras pudieron.

Recibido: 19/1/21

Aceptado: 16/3/21

Farmacia y Bioquímica, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina  
Correspondencia: bioetica2.0@gmail.com

## DESARROLLO

Maud Leonora Menten nació el 20 de marzo de 1879 en Port Lambton, Ontario, Canadá. Poco se sabe sobre sus

primeros años que transcurrieron en British Columbia, la costa oeste de Canadá. Sin embargo, a juzgar por su forma de vida, es muy probable que de pequeña haya sido una niña inquieta y difícil de contentar. Luego de terminar la escuela secundaria, Maud ingresó en la Universidad de Toronto, donde obtuvo su primer título como Bachiller en Artes en 1904 y, más tarde, un máster en Fisiología en 1907, mientras trabajaba como ayudante en el laboratorio de fisiología de la universidad<sup>1</sup>. Su primer trabajo publicado en 1906, bajo la guía de Archibald Macallum, el profesor titular de Fisiología de la Universidad de Toronto, se refirió a la distribución de los iones cloruros en las células nerviosas. Macallum era un distinguido científico que más tarde creó el Consejo Nacional de Investigaciones de Canadá<sup>2</sup>.

1907, eran tiempos difíciles para las mujeres que quisieran abrirse su propio camino en la investigación y Canadá no era la excepción. Las chances de explotar todo su potencial eran escasas si permanecía allí; así fue como Maud hizo las valijas y se dirigió hacia la Gran Manzana, a probar mejor suerte. Y llegó a Nueva York en uno de esos años terribles desde el punto de vista de la economía. El “Pánico de 1907” fue una crisis financiera que se produjo en Estados Unidos cuando la Bolsa de Nueva York cayó casi 50% desde su máximo del año anterior. Muchos bancos y empresas quebraron y se perdió la confianza de los depositantes<sup>3</sup>. No obstante, ella se instaló en Nueva York y trabajó en el Instituto Rockefeller para la Investigación Médica, que había sido fundado en 1901, con el principal objetivo de financiar la educación “sin distinción de raza, sexo o credo” en los Estados Unidos. Siendo una institución privada y gracias a la fortuna de su creador<sup>4</sup>, se conjugaron dos situaciones a favor de Maud Menten: ser aceptada siendo mujer y no tener que abandonar su ambición científica por los vaivenes de la economía estatal. Su primer Director fue Simon Flexner, quien muchos años más tarde le daría un lugar de trabajo a Leonor Michaelis cuando tuvo que abandonar la Alemania nazi por motivos de credo<sup>5,6</sup>. Las investigaciones de Maud con Flexner fueron un hecho histórico en sí mismo. Ellos estaban investigando los efectos del bromuro de radio en tumores experimentales. Los compuestos del radio en ese momento eran relativamente nuevos para la comunidad científica, ya que habían sido descubiertos por María y Pierre Curie hacía escasos 10 años<sup>7</sup>. El hecho es que Maud Menten, James Jobling y Simon Flexner escribieron en 1910 un pequeño libro sobre los efectos del bromuro de radio en tumores animales, que resultó ser la primera monografía originada en el Instituto Rockefeller<sup>8</sup>. Luego de ese trabajo, Maud regresó a Canadá para terminar sus estudios de Medicina y obtener el título de Médica en 1911, por lo cual se convirtió en una de las primeras médicas de Canadá<sup>9</sup>. En 1912, regresó a Estados Unidos, pero esta vez se instaló en Cleveland, para trabajar con George Crile, por

ese entonces un reconocido cirujano, que fue el primero en realizar una transfusión sanguínea<sup>10</sup>. Bajo la guía de Crile trabajó en el estudio del pH plasmático y el balance ácido-base durante la anestesia y la cirugía. En esos años recién se estaban empezando a usar los barbitúricos, la anestesia estaba en pañales. Maud se interesó mucho por el tema del pH y en ese momento el experto mundial en el tema estaba en Berlín, era Leonor Michaelis. Así fue como en 1912, movida por su gran interés científico, Maud, con tan solo 33 años, cruzó el Atlántico en barco desde Estados Unidos hacia Europa el mismo año en que se hundió el Titanic; eso fue coraje. Se cree que los gastos de traslado fueron costeados por ella misma, ya que Michaelis no contaba con fondos académicos<sup>2,6</sup>.

Leonor Michaelis había nacido en Berlín el 16 de enero de 1875. Era un afamado bioquímico y médico alemán graduado en la Universidad de Friburgo en 1896 y doctorado en la Universidad de Berlín en 1897. Michaelis trabajaba *ad honorem* en el Hospital am Urban de Berlín<sup>11</sup>. En 1913, Michaelis y Menten publicaron un trabajo que inicialmente pasó inadvertido pero que, sin dudas, fue el comienzo de grandes avances científicos, fundamentalmente en el desarrollo de medicamentos. Se trata de “La cinética de la invertina”, en el cual proponen un modelo matemático donde se demuestra que la velocidad de una reacción catalizada por una enzima es proporcional a la cantidad del complejo enzima-sustrato formado<sup>12</sup>. Esta simple ecuación ayudó posteriormente a los científicos a descubrir métodos para bloquear la actividad enzimática, lo cual condujo más tarde al diseño de fármacos inhibidores de enzimas de diferentes vías metabólicas, como por ejemplo las estatinas, que inhiben la síntesis del colesterol. Sin embargo, cuando Michaelis y Menten publicaron su trabajo, poco se sabía acerca de las enzimas, incluyendo su verdadera naturaleza química. Tampoco fueron conscientes de que se convertirían en los padres de la enzimología moderna. Hoy en día no existe curso de Bioquímica que no incluya el estudio de las enzimas y su caracterización cinética a través de la ecuación de Michaelis y Menten.

Con la Primera Guerra Mundial en puerta, Maud regresó a Estados Unidos, pero esta vez se instaló en Chicago donde obtuvo su cuarto título, el doctorado en Bioquímica en 1916 en la Universidad de Chicago. El tema de su tesis estaba vinculado a los efectos de la adrenalina sobre la hemoglobina. Sin esperanzas de desarrollar su vocación en su Canadá natal, se estableció en Pittsburgh donde finalmente hizo una gran carrera como Jefa de Patología del Hospital de Niños y Profesora de la Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh, desde 1918 hasta que se retiró en 1950. Durante ese período publicó alrededor de 100 trabajos científicos. Empezó como profesora asistente de Patología, luego promovida a profesora asociada y finalmente fue nombrada profesora titular en 1948, con 69 años y casi a un año de su retiro<sup>2,9</sup>.

Su trabajo, luego de la famosa ecuación de Michaelis-Menten, siguió siendo muy prolífico e importante. Describió los efectos hiperglucemiantes de las toxinas bacterianas y caracterizó las toxinas de *B. paratyphosus*, *S. scarlatina* y especies de *Salmonella*, las cuales fueron usadas satisfactoriamente en un programa de inmunización contra la fiebre de la escarlatina en Pittsburgh entre 1930 y 1940<sup>11,13</sup>. Menten fue la primera en estudiar las hemoglobinas humanas por el método de electroforesis<sup>14</sup>, publicación realizada en 1944 y probablemente eclipsada por los hechos vinculados a la Segunda Guerra Mundial. Años más tarde, el renombrado científico Linus Pauling sería reconocido por la técnica a través de sus publicaciones en 1949<sup>15</sup>. Menten fue también quien descubrió, junto a Junge y Green, la reacción de acoplamiento de los colorantes azoicos que encontraron un terreno propicio en la histoquímica, aún utilizados hoy en día<sup>16</sup>.

Luego de retirarse en 1950, Maud volvió a Canadá y realizó algunas investigaciones en oncología en el Instituto de Investigaciones Médicas British Columbia. Pero, para esos tiempos, su artritis era cada vez más fuerte y dolorosa; se retiró definitivamente en 1954 y falleció el 17 de julio de 1960, a los 81 años, en Leamington, Ontario, Canadá<sup>2,9</sup>.

Fue durante esos años de retiro cuando la enzimología cobró impulso y la cinética enzimática empezó a ser tenida en cuenta con seriedad. Ello permitió iniciar el camino de la comprensión de los procesos metabólicos al entender los mecanismos de regulación enzimática. También abrió el camino farmacológico para diseñar fármacos que actuarían como inhibidores enzimáticos. Las investigaciones de Michaelis y Menten cobraron una importancia fundamental 40 años después de su emblemática publicación<sup>17</sup>.

Imparable, decidida, inquieta, apasionada y versátil, un pequeño gran terremoto de la ciencia, que además tocaba el clarinete, pintaba cuadros que se exhibían como anónimos en la Universidad de Pittsburgh, amante del *trekking*, disfrutaba de la astronomía y hasta se anotó en una expedición al Ártico. Llegó a trabajar 18 horas por día y dar un tercio de las clases de patología en Pittsburgh. Hablaba 6 idiomas: inglés, francés, alemán, italiano, ruso y un dialecto nativo americano, el *halkomelem*, que aprendió en la escuela primaria porque unos compañeros lo hablaban. A pesar de haber hecho toda su carrera en Estados Unidos, nunca dejó de ser ciudadana canadiense. Incansable en sus esfuerzos por la salud de los niños, inteligente, empática, modesta y una gran entusiasta de la investigación. Siempre alentaba a sus colegas para dar lo mejor de sí mismos y, si

tal vez tenía un defecto, fue que nunca supo manejar bien su Ford T; cuentan quienes la conocieron que, cuando la veían venir a los tirones, todos se corrían de su camino<sup>9</sup>. En 1998 fue incluida en el Hall de la Fama de la Medicina de Canadá. Además de sus aportes científicos, Maud Leonora Menten nos deja como enseñanza que la pasión por la investigación científica es más fuerte que cualquier prejuicio y es capaz de vencer cualquier obstáculo.

## CONCLUSIONES

La pasión y el compromiso personal con la investigación son condiciones fundamentales para subsistir en un largo camino de superación personal, un camino que puede ser de rosas, pero no está libre de las espinas. Este trabajo intenta alentar a los profesionales actuales a no bajar los brazos y a inspirar a quienes creen que sus aportes científicos no son lo suficientemente importantes.

La vida de Maud Menten fue una vida excepcional, porque fue de las primeras que se atrevieron a desafiar mandatos culturales que parecían indiscutibles. Otras grandes mujeres científicas coetáneas de Maud fueron, Maria Salomea Skłodowska-Curie, más conocida como Marie Curie (aquí también vemos el mandato social de ser más conocida por el apellido de su esposo) nació en 1867 en Varsovia<sup>18</sup>; Elizabeth Blackwell, la primera médica egresada de una Universidad de Estados Unidos nacida en 1821 y egresada como médica en 1849<sup>19</sup>. Ann Augusta Stowe, nacida en Canadá en 1857 y egresada como la primera médica en Canadá en 1883<sup>20</sup>. Lise Meitner, nacida en Austria en 1878, única mujer cuyo nombre designa un elemento químico de la tabla periódica, el “meitnerio”, también tuvo que batallar contra los prejuicios sociales<sup>21</sup>. Ada Lovelace, nacida en Londres en 1815, pudo incursionar en el mundo matemático por su posición social y por ser la hija de Lord Byron<sup>22</sup>. Emmy Noether, nacida en Baviera en 1882, también rompió con las normas sociales de la época y pudo desarrollar su espíritu científico<sup>23</sup>; del mismo modo, Cecilia Grierson, nacida en Buenos Aires en 1859, la primera médica argentina fue una gran luchadora y tuvo que vencer una larga batalla legal para poder ejercer la profesión<sup>24</sup>. Estos son algunos de los ejemplos de vidas excepcionales que marcaron la historia de las ciencias en el mundo. Para la época, el problema de las mujeres en las universidades era un común denominador y solo unas pocas, ya sea por su valentía, su posición social o sus contactos familiares, lograron despejar el camino para que otras pudieran seguir sus huellas.

## REFERENCIAS

1. Canadian Medical Hall of Fame. Dr. Maud L. Menten [Internet]. London, ON: CMHF; [1998] [citado 2021 mar 18]. Disponible en: <https://www.cdnmedhall.org/inductees/dr-maud-l-menten>.
2. Cornish-Bowden A, Lagnado J. Maud Leonora Menten: a woman at the dawn of biochemistry. *Biochem (London)*. 2013;35(6):46-47.
3. Pineda Salido L. La crisis financiera de los Estados Unidos y la respuesta regulatoria internacional. *Revista Aequitas*. 2011;1:129-214.
4. King LS. A history of the Rockefeller Institute 1901-1953: origins and growth. *JAMA*. 1965;192(12):1108.
5. Deichmann U, Schuster S, Mazat JP, et al. Commemorating the 1913 Michaelis-Menten paper *Die Kinetik der Invertinwirkung*: three perspectives. *FEBS J*. 2014;281(2):435-463.
6. Winship D. Maud Menten was a biochemical and medical researcher who co-devised one of the fundamental models in enzyme kinetics, 2015. Disponible en: <http://www.rsc.org/diversity/175-faces/all-faces/professor-maud-l-menten/>
7. Curie P, Curie M, Bemont G. Sur une nouvelle substance fortement radio-active contenue dans la pechblende. *C R Acad Sci*. 1898;127:1215-1218.
8. Jobling JW, Flexner S, Menten ML. Tumors of animals. New York: The Rockefeller Institute for Medical Research; 1910.
9. Skloot R. Some called her Miss Menten [Internet]. *PittMed*. 2000 [citado 2021 mar 18];2(4):18-21. Disponible en: [http://pittmed.health.pitt.edu/oct\\_2000/miss\\_menten.pdf](http://pittmed.health.pitt.edu/oct_2000/miss_menten.pdf).
10. Nathoo N, Lautzenheiser FK, Barnett GH. The first direct human blood transfusion: the forgotten legacy of George W. Crile. *Neurosurgery*. 2009;64(3):20-26.
11. Cornish-Bowden A. One hundred years of Michaelis-Menten kinetics. *Perspect Sci*. 2015;4:3-9.
12. Michaelis L, Menten ML. The kinetics of invertin action. *Biochem Z*. 1913;49:335-369.
13. Menten ML, Junge J, Green MH. Distribution of alkaline phosphatase in kidney following the use of histochemical azo dye test. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1944;57:82-86.
14. Andersch MA, Wilson DA, Menten ML. Sedimentation constants and electrophoretic mobilities of adult and fetal carbonylhemoglobin. *J Biol Chem*. 1944;153:471-477.
15. Itano HA, Pauling L. Difference in electrophoretic behavior of sickle cell hemoglobin and normal human hemoglobin. *Federation Proc*. 1949;8:209.
16. Menten ML, Manning HM. Relationship of enteritidis-paratyphoid B infections to hyperglycemia in rabbits. *J Infect Dis*. 1925;37(5):400-410.
17. Cárdenas ML. Michaelis and Menten and the long road to the discovery of cooperativity. *FEBS Lett*. 2013;587(17):2767-2771.
18. Binda MC. Marie Curie, una mujer pionera en su tiempo (primera parte). *Rev Argent Radiol*. 2009;73(3):265-270.
19. Kline N. Elizabeth Blackwell: a doctor's triumph: first woman MD. Berkeley, CA: Conari Press; 1997
20. Hacker C. The indomitable lady doctors. Toronto: Clarke, Irwin; 1974.
21. Morrón L. Lise Meitner, una física que nunca perdió su humanidad. *Rev Esp Física*. 2018;32(3):55-64.
22. Solaeche Galera MC. Lady Ada Byron y el primer programa para computadoras. *Divulgaciones Matemáticas*. 1994;2(1):75-81.
23. Alexandrov PS. In memory of Emmy Noether. *Proceedings of the Moscow Mathematical Society*. 1936;2.
24. Pérgola F. Cecilia Grierson, primera médica argentina. *Rev Argent Salud Pública*. 2015, 6(24):47-48.