

Wöhler/Sumner/Krebs

Gli organismi ureotelici (mammiferi compreso l'uomo, anfibi, rettili chelonidi, pesci elasmobranchi e teleostei) si proteggono dall'azione tossica dell'ammoniaca trasformandola in urea (ureotelismo). L'urea viene sintetizzata enzimaticamente all'interno del fegato, e poi secreta nel sangue e sequestrata dai reni per essere escreta nell'urina.

Dal punto di vista storico l'urea è una molecola di grande valore simbolico con riferimento al progresso umano nei settori della chimica organica, della biochimica, dello studio degli enzimi e della conoscenza del ciclo dell'azoto. A tale proposito si richiamano tre date chiave, il 1828, il 1926 ed il 1932, ed i tre ricercatori che a tali date sono legati e cioè Wöhler, Sumner e Krebs, cui questa breve nota è dedicata.

1828

Sintesi dell'urea a partire dal cianato d'ammonio ad opera di Friedrich Wöhler, il quale scrive al suo corrispondente Berzelius "Non posso più, per così dire, trattenere la mia urina chimica, e devo comunicare che sono in grado di produrre l'urea senza bisogno di un rene, o di un animale, uomo o cane". Si tratta della prima sintesi di una molecola organica da parte dell'uomo e tale evento rappresenta un duro colpo per i vitalisti, i quali affermavano che la chimica degli organismi viventi fosse fundamentalmente differente da quella della materia inanimata in virtù di un non meglio precisato "principio vitale" proprio della materia vivente. In tal senso è una data chiave per una scienza, la chimica organica, che tanto ha fatto e sta ancora facendo per il progresso dell'agricoltura. *Friedrich Wöhler (Eschersheim, 31 luglio 1800 – Gottinga, 23 settembre 1882) si laurea in medicina a Heidelberg nel 1823 e, grazie all'interessamento del suo maestro Leopold Gmelin, trascorre un anno a Stoccolma, lavorando con Berzelius. Professore di chimica a Gottinga dal 1836, con lui studia anche lo scienziato italiano Giorgio Spezia (http://it.wikipedia.org/wiki/Giorgio_Spezia). Conosce ed intrattiene rapporti amichevoli con Giusto Liebig. Nello stesso anno (1828) in cui sintetizza l'urea, isola per la prima volta il berillio.*

1926

James Sumner dimostra, tramite tecniche di cristallografia, che l'ureasi [enzima che catalizza l'idrolisi dell'urea in biossido di carbonio e ammoniaca con la reazione $(\text{NH}_2)_2\text{CO} + \text{H}_2\text{O} = \text{CO}_2 + 2 \text{NH}_3$] è una proteina. A ciò seguono altri esperimenti con cui Sumner corrobora l'ipotesi secondo cui tutti gli enzimi sono di natura proteica. L'ureasi è stata successivamente trovata anche in batteri, lieviti e in alcune piante e costituisce un enzima chiave per la chiusura del ciclo dell'azoto nel suolo, ove l'attività ureasica è fortemente legata alla temperatura, nel senso che si arresta a temperature inferiori a 5°C.

James Batcheller Sumner (1887 – 1955) nasce a Canton (MA) nel 1887 e si laurea presso la Harvard University nel 1910. Studia biochimica nel 1912 alla Harvard Medical School conseguendo il dottorato di ricerca nel 1914 con Otto Folin. Lavora come Professore Associato di Biochimica presso la Cornell University di Ithaca, NY. Nel 1946 con John Howard Northrop riceve il premio Nobel per la chimica per i suoi studi sulla cristallizzazione degli enzimi. Muore nel 1955.

1932

Grazie al lavoro dei biochimici H.A. Krebs e K. Henseleit, nel 1932 il ciclo dell'urea è il primo ciclo metabolico a essere chiarito nel suo schema generale. Ai tempi in cui Krebs iniziò la sua ricerca era noto che la produzione di urea avveniva nel fegato e tuttavia il percorso metabolico che portava all'urea non era noto. Senza metabolismo dell'urea, il corpo non ha un modo per sbarazzarsi di scorie azotate, come l'ammoniaca, e ciò può condurre all'encefalopatia, il che si verifica comunemente nei pazienti con insufficienza epatica grave, in cui la capacità di metabolizzare l'urea è compromessa. Krebs applicò le sue conoscenze di analisi dei tessuti in sezione alla delineazione del metabolismo dell'urea. In particolare Krebs esplorò i metodi di sintesi dell'arginina e scoprì che la citrullina agiva come catalizzatore, promuovendo la produzione di urea da ammoniaca e anidride carbonica.

Hans Adolf Krebs (1900 - 1981) studia medicina a Gottinga e Friburgo, acquisisce il PhD ad Amburgo nel 1925 ed opera poi a Berlino ove è assistente di Otto Warburg fino al 1930. Dopo la parentesi del servizio militare opera all'università di Friburgo ove conduce ricerca e scopre il ciclo dell'urea. Ebreo, emigra in Inghilterra nel 1933 e lavora dapprima a Cambridge e poi a Sheffield ove dal 1945 diviene professore di biochimica. Krebs è noto soprattutto per la descrizione di due fondamentali processi metabolici e cioè il ciclo dell'urea e il ciclo di produzione dell'energia a livello cellulare. Quest'ultimo, oggi noto come ciclo di Krebs, gli valse il premio Nobel in fisiologia e medicina nel 1953, che condivise con Fritz Lipmann.

Bibliografia consultata

Biografie di Krebs e Sumner sul sito dei premi Nobel (sito visitato il 22 dicembre 2012):

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1953/krebs-bio.html

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1946/sumner-bio.html

Biografie di Wöhler, Sumner e Krebs su Wikipedia.

Eldridge J., 2008. Evaluations of Wöhler's "Chemical Urine"

(<http://jvelldridge.com/files/urea.pdf> - sito visitato il 21 dicembre 2012)

Simoni R., Hill R.L., Vaughan M., 2012. Urease, the First Crystalline Enzyme and the Proof That Enzymes Are Proteins: the Work of James B. Sumner, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY Vol. 277, No. 35, Issue of August 30, p. e23, 2002

(<http://www.jbc.org/content/277/35/e23.full.pdf> - sito visitato il 21 dicembre 2012)

Voce UREA dell'Enciclopedia Treccani (<http://www.treccani.it/enciclopedia/urea/> - sito visitato il 22 dicembre 2012)

Wilson B.A., J.C. Schisler, M. S. Willis, 2010. Sir Hans Adolf Krebs: Architect of Metabolic Cycles, LabMedicine, 41, 377-380 (<http://labmed.ascpjournals.org/content/41/6/377.full>).