

ERNEST OVERTON

Selección de trabajos de Overton

Overton, E. (1888). Ueber den Konjugationsvorgang bei Spirogyra. *Ber. Dtsch. Bot. Ges.*, vol. 6, pp. 68-72.

Overton, E. (1889). Beitrag zur Kemmnis der Gattung Volvox. *Bot. Centralbl.*, vol. 39, pp. 65-72.

Overton, E. (1890a). Beitrag zur Histologie und Physiologie der Characee. *Bot Centralbl.*, vol. 44, pp. 1-10, 33-38.

Overton, E. (1890b). Mikrotechnische Mitteilungen aus dem botanischen Laboratorium der Universität Zürich. *Z. Wiss. Mikrosk.*, vol. 7, pp. 9-16.

Overton, E. (1891). Beitrageklung und Vereinigung der Geschlechtsprodukte beim Lilium Martagon. En: *Fest*

Charles Ernest Overton (1865-1933)

José L. Fresquet Febrer
Universitat de València, España

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/overton.html>

Septiembre, 2022

La permeabilidad de la membrana es fundamental para la biología de la célula. Esta vive como una unidad cerrada. La importación y exportación dependen de varios mecanismos sofisticados, como el transporte activo, la endocitosis, la exocitosis, así como la difusión pasiva. Estos sistemas son críticos para las funciones fisiológicas normales de limpieza. Sin embargo, el acceso a la célula también es aprovechado por microbios tóxicos, como el del cólera, y por los humanos para el diseño de fármacos.

Ernest Overton, uno de los pioneros en la investigación de las membranas lipídicas, presentó la primera teoría integral de la estructura de las membranas de este tipo. Sus trabajos sentaron las bases para construir los conceptos modernos de la función de la membrana, especialmente importante en el caso de la anestesia.

Ernest Overton nació en 1865 en Stretton, Cheshire, Inglaterra. Su padre se llamaba Samuel Charlesworth Overton y su madre Harriet Jane Fox; era esta hija del reverendo W. Darwin Fox, entomólogo y amigo de Darwin. Debido a una enfermedad crónica de su madre, la familia se mudó en 1882 a Suiza. Así, Overton comenzó sus primeros estudios en Newport y los continuó en Zurich. Siguió con los cursos de secundaria en el Kantonschule hasta que en 1884 comenzó Botánica en la Universidad de Zurich. Pasó un par de trimestres en la Universidad de Bonn, concretamente en el Botanische Institut que dirigía Eduard Strasburger (1844-1912) [1].

Overton defendió su tesis de doctorado "Contribución al conocimiento del género Volvox" [2] en 1889, que dirigió Arnold Dodel-Port (1843-1908). Después fue contratado como "Docent" o "Lecturer" en biología en 1890 en la

chr. Zur Feier des 50jährigen Doktorjubiläums der Herren prof. v. Nägeli u. Prof. V. Kolliker, Munich, A. Müller, pp. 177-178.

Overton, E. (1893a). On the reduction of the chromosomes in the nuclei of plants. *Ann. Bot.*, vol. 7, pp. 139-143.

Overton, E. (1893b). Ueber die Reduktion der Chromosomen in the Kernen der Pflanzen. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich*, vol. 38, pp. 169-196.

Overton, E. (1895). Ueber die osmotischen Eigenschaften der lebenden Pflanzen und Tierzelle. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich*, vol. 40, pp. 159-201.

Overton, E. (1896). Ueber die osmotischen Eigenschaften der Zelle in ihrer Bedeutung für die Toxikologie und Pharmakologie. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich*, vol. 41, pp. 383-406.

Overton, E. (1897). Notizen über die Grünalgen des Obergeradins. *Ber. Schweiz. Bot. Ges.*, vol. 7, pp. 50-68.

Overton, E. (1899a). Notizen über die Grünalgen des Obergeradins. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich*, vol. 44, pp. 211-228.

Overton, E. (1899b). Beobachtungen und Versuche über das Auftreten von rothem Zellsaft bei Pflanzen. *Jahrb. Wiss. Bot.*, vol. 33, pp. 171-231.

Overton, E. (1899c). Ueber die allgemeinen osmotischen Eigenschaften der Zelle, ihre vermutliche Ursachen und ihre Bedeutung für die Physio-

Universität de Zurich. Estaba entonces interesado en el estudio de las plantas acuáticas de una zona de Suiza y, en especial, en la coloración alpina de otoño. Descubrió que la formación del pigmento antocianina se relacionaba con el contenido de azúcar de las hojas. Cuando investigaba la genética vio que el número de cromosomas haploides era característico no solo de las células sexuales en sí, sino también de todo el gametofito. En estas cuestiones relacionadas con la herencia, se dio cuenta de la necesidad de que existieran sustancias que pudieran penetrar de forma fácil y demostrable en el protoplasma celular. Entonces se conocían pocas de estas sustancias; una de ellas era el etanol, que penetraba fácilmente en el protoplasma. A partir de ahí Overton comenzó a ensayar numerosos productos [3].

El experimento tipo consistía en colocar una célula en una solución hipertónica de una sustancia de prueba y observar la contracción resultante de la célula (plasmólisis [4]), ya fuera de forma visual o mediante medidas de peso. La cuantificación de la plasmólisis proporcionó una medida de la capacidad de la sustancia analizada para ingresar o penetrar al interior de la célula.

Antes de terminar el siglo XIX todavía no estaba claro el tema de las membranas celulares. Había quien afirmaba que las células carecían de membranas, como Max Verwon, y quien defendía que estaban recubiertas de una especie de pieles agujereadas, como Wilhelm Pfeffer. Durante el primer tercio del siglo XX todavía se defendían ambas posturas y no estaba del todo claro el tema. Había una membrana de espesor invisible que tenía propiedades osmóticas. En ese contexto Overton observó que algunas células vegetales absorbían determinadas sustancias y excretaban otras. Algunas de tipo lipídico atravesaban con relativa facilidad la membrana. En esa época se pensaba que las membranas solo dejaban pasar el agua. Con esos resultados Overton formuló dos hipótesis: hay similitud entre las membranas biológicas y los lípidos, como el aceite de oliva; y ciertas moléculas (lípidos) pasan por "disolución" dentro de la membrana [5].

El periodo que transcurrió en Zurich fue uno de los más productivos de la vida de Overton. En el periodo 1888-1893, por ejemplo, publicó siete artículos relacionados con sus intereses en botánica (1888, 1889, 1890^a, 1890^b, 1891, 1893^a y 1893^b). Las observaciones que recoge en sus trabajos de 1893 sobre la reducción del número de cromosomas (meiosis) en ciertas células vegetales, le dio reputación como investigador innovador y experto. Overton volvió a ocuparse de temas exclusivamente botánicos en tres trabajos que publicó en 1897, 1899^a y 1899^b [6].

Overton, como hemos visto, estableció su estatus por los artículos sobre las propiedades osmóticas de las células, investigación que también había comenzado en Zurich.

logie. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich*, vol. 44, pp. 88-114.

Overton, E. (1900). Studien über die Aufnahme der Anilin-farben durch die lebende Zelle. *Jarb. Wiss. Bot*, vol. 34, pp. 669-701.

Overton, E. (1901). *Studien über Narkose, zugleich ein Beitrag zur allgemeinen Pharmakologie*. Jena, Gustav Fischer.

Overton, E. (1902a). Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. I. Abh. Ueber die osmotischen Eigenschaften der Muskeln. *Pfluegers Arch. Gesamte Physiol. Menschen Tiere*, vol. 92, pp. 115-280.

Overton, E. (1902b). Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. II. Mitt. Ueber die Unentberlichkeit von Natrium- (oder Lithium) Ionen für den Contractionsact des Muskels. *Pfluegers Arch Gesamte Physiol. Menschen Tiere*, vol. 92, pp. 346-386.

Overton, E. (1903). Ueber die Unentbehrlichkeit der Natriumionen für die Tätigkeit des zentralen und peripheren Nervensystems. *Vehr. Ges. Dtsch. Naturforsch Aerzte*, vol. 75, pp. 416-419.

Overton, E. (1904a). Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. III. Mitt. Studien über die Wirkung der Alkali- und Erdalkalisalze auf Skelettmuskeln und Nerven. *Pfluegers Arch. Gesamte Physiol. Menschen Tiere*, vol. 105, pp. 176-290.

Overton, E. (1904b). Neun und dressig Thesen über die

En 1901 Overton marchó de Zurich para trabajar en el Departamento de Fisiología de la Universidad de Würzburg como asistente de fisiología (electrofisiología) del prof. M. von Frey (1852-1932). Este cambio coincidió con la publicación de su monografía *Studien über Narkose zugleich ein Beitrag zur allgemeinen Pharmakologie*. Según señala en el texto, los resultados experimentales que se presentan se recopilaron con anterioridad cuando estuvo probando innumerables sustancias. Según señalan algunos como Perouansky [7], Overton tendía a retrasar la comunicación pública de sus hallazgos, lo que hacía a través de conferencias o de forma impresa. Dice que el libro mencionado posiblemente se hubiera retrasado si Overton no hubiera recibido la información de que Hans H. Meyer iba a publicar su obra en Marburg. No obstante, nunca hubo problemas porque Overton reconoció los antecedentes de Meyer.

Efectivamente, Meyer y Overton, de forma independiente, realizaron trabajos sistemáticos en los que correlacionaron la potencia anestésica en los renacuajos con la solubilidad de los anestésicos en aceite de oliva. Ambos encontraron que había una estrecha correlación positiva entre la potencia y la liposolubilidad de los anestésicos. Los compuestos más liposolubles eran anestésicos más potentes que los que lo eran menos (teoría de Meyer-Overton). Esta idea fue abandonada hasta los años sesenta cuando Edmond Eger (1930-2017) empezó a establecer como medida de potencia de los anaestésicos inhalatorios el MAC (*minimum alveolar concentration*), es decir, la concentración alveolar mínima necesaria para prevenir el movimiento producido como respuesta a un estímulo doloroso. En las décadas siguientes, nuevos descubrimientos llevaron a establecer nuevas teorías [8].

Aunque Overton no recibió formación como médico, sus contribuciones en este campo fueron reconocidos con grados honorarios de las universidades de Lund y Jena. Comenzó como botánico y llegó a interesarse en los problemas de fisiología general. Fue también uno de los primeros en aplicar la química-física al estudio de estas cuestiones [9].

En Marburg Overton investigó el papel de los cationes en la fisiología de los músculos y la de los iones de sodio en la conducción de los potenciales de acción, mucho antes de que Eccles, Hodgkin y Huxley recibieran el premio Nobel en 1963 por sus descubrimientos sobre los mecanismos iónicos involucrados en la excitación e inhibición en las porciones periférica y central de la membrana de las células nerviosas. John Carew Eccles (1903-1997) era neurólogo nacido en Australia. Trabajó el mecanismo iónico de excitación e inhibición de las sinapsis cerebrales. Alan Lloyd Hodgkin (1914-1998) y Andrew Fielding Huxley (1917-2012) midieron los potenciales de acción y reposo desde el interior del axón gigante del calamar. Junto con Katz, pro-

Wasserökonomie der Amphibien und die osmotischen Eigenschaften der Amphibienhaut. *Verh. Physic. Med. Ges. Wuerzburg N.F.*, vol. 36, pp. 277-295.

Overton, E. (1907). Über den Mechanismus der Resorption un der Secretion. En: *Handbuch der Physiologie des Menschen*, vol. 2, pp. 744-898.

Overton, E. (1913). Studien über einige Wirkungen der Saponine. *Lunds Univ. Arsskrift N.F.*, Avd 2, vol. 9, pp. 1-27.

Overton, E. (1918). Untersuchungen über die Resorption und die relative Stärke einiger Herzgifte. *Lunds Univ. Arsskrift N.F.*, Avd 2, vol. 14, pp. 1-48.

Overton, E. (1925a). Über den Mechanismus der Aufnahme und über das Verhalten der Ester im Organismus. *Skand. Arch. Physiol.*, vol. 46, pp. 333-334.

Overton, E. (1925b). Eine reversible, resoptive Lähmung der motorischen Nerven

nenden beim Frosche durch gewisse indifferente Narcotika. *Scand. Arch. Physiol.*, vol. 45, p. 335.

porcionaron evidencia de que la permeabilidad de la mem

brana celular neuronal para el sodio aumenta durante un potencial de acción, lo que permite que los iones de sodio se difundan hacia el interior. Huxley se refirió a la deduda que tenían con la hipótesis que había formulado Overton lo que, sin duda, contribuyó a que aumentara la reputación de este en el terreno de la neurofisiología.

En 1907 Overton aceptó una cátedra en el nuevo Departamento de Farmacología de la Universidad de Lund, Suecia, donde permaneció hasta su fallecimiento en 1933. Sus contribuciones desde esta ciudad fueron más limitadas; quizás se debió a problemas de salud y a las dificultades del idioma [13]. Siguió retrasando la publicación de los resultados de sus trabajos; parece que no le gustaba firmar con otros autores como por ejemplo otros científicos hacían con sus colaboradores o becarios. Dio a conocer varios trabajos sobre toxicología . Su mala salud y su carácter hicieron que no tuviera mucho interés en demostrar sus hipótesis o en responder a los ataques de otros científicos. En realidad hoy nos cuesta comprender que haya científicos que tengan poco interés en publicar sus trabajos porque nos encontramos en el polo opuesto y quizás de forma muy sobrepasada. Hay que comprender que no todos los científicos –que al fin y al cabo son personas– se comporten de igual manera.

El nombre de Overton fue perdiéndose a través de los años hasta que llegó a no ser citado. Se redescubrió después de su muerte cuando la farmacotoxicología comenzó a despegar.

En Lund, en 1912, se casó con la matemática Louise Petren, miembro de una conocida familia. Tuvieron cuatro hijos.

Bibliografía

–Alan Hodgkin. Facts. (s.a.), The Nobel Prize. Disponible en <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1963/hodgkin/facts/>, Consultado el 30 de septiembre de 2022.

–Andrew Huxley. Facts, (s.a.). The Nobel Prize. Disponible en <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1963/huxley/facts/>, Consulato el 30 de septiembre de 2022.

–Deamer, D.W. ; Kleinzeller, A.; Fambrough, D.M. (Eds). (1999). *Membrane Permeability. 100 Years since Ernest Overton*. San Diego-London, Academic Press.

–Holmstedt, B.; Liljestrand (Eds.) (1963). *Readings in Pharmacology*. New York, The Macmillan Company.

–Joglar, C.; Quintanilla, M.; Ravanal, E.; Brunstein, J.

(2011). *El Desarrollo histórico del modelo científico de Membrana plasmática: perspectivas didácticas. VIII Encuentro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências –VIII ENPEC. I Encuentro Iberoamericano de Investigación en Didáctica de las Ciencias – I IEPEC Campinas, 5-9 de Dezembro de 2011.*

–Kleinzeller, A. (1999). Charles Ernest Overton's Concept of a Cell Membrane. En: Deamer, D.W. ; Kleinzeller, A.; Fambrough, D.M. (Eds). *Current Topics of Membranes*, vol. 48, pp. 1-22

–Penna, A.; Gutiérrez, R. (2017). Neurociencia y anestesia. *Rev. Med. Clín. Condes.*, vol. 28, n° 5, pp. 650-660.

–Perouansky, M. (2015). The Overton in Meyer-Overton: a biographical sketch commemorating the 150th anniversary of Charles Ernest Overton's birth. *British Journal of Anaesthesia*, vol. 114, n° 4, pp. 537-541.

–Sir John Eccles. Facts, (s.a.). The Nobel Prize. Disponible en: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1963/eccles/facts/>, consultado el 30 de septiembre de 2022.

–The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963. The Nobel Prize. Disponible en <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1963/summary/>, Consultado el 30 de septiembre de 2022.

Notas

[1]. Holmstedt, B.; Liljestrand (Eds.) (1963), p. 150; Perouansky, M. (2015), p. 538.

[2]. Alga verde de agua dulce que fue descrita inicialmente por A. Leeuwenhoek.

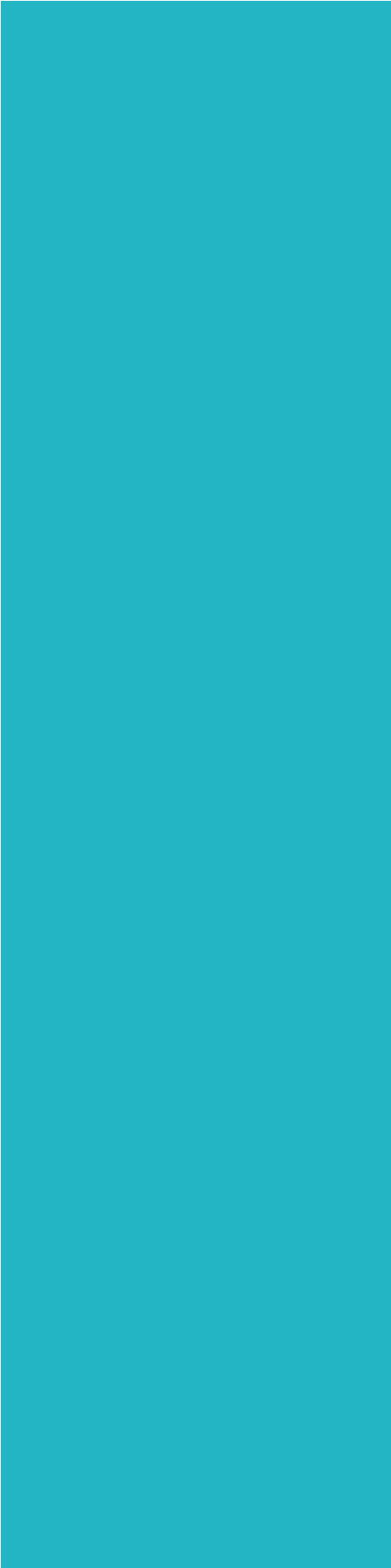
[3]. Perouansky, M. (2015), p. 537.

[4]. Fenómeno que se produce en las células vegetales por la semipermeabilidad (también llamada selectivamente permeable) de la membrana citoplasmática y la permeabilidad de la pared celular. Se produce cuando las condiciones del medio extracelular son hipertónicas, es decir, que tienen una concentración mayor que la que existe en el interior celular. Debido a esto, el agua que hay dentro de la vacuola sale al medio hipertónico (ósmosis) y la célula se deshidrata, ya que pierde el agua que la llenaba, reduciendo así su tamaño.

[5]. Perouansky, M. (2015), pp. 538-539; Joglar, C.; Quintanilla, M.; Ravanal, E.; Brunstein, J. (2011). P. 4. Sobre el concepto de membrana celular de Charles Ernest Overton de forma amplia véase Kleinzeller, A. (1999).

[6]. Kleinzeller, A. (1999), pp. 1-2; Perouansky, M. (2015), p. 537.

[7]. Perouansky, M. (2015), p. 540.

- 
- [8]. Penna, A.; Gutiérrez, R. (2017), pp. 652-653; Holmstedt, B.; Liljestrand (Eds.) (1963), pp. 1550-151.
[9]. Holmstedt, B.; Liljestrand (Eds.) (1963), p. 152.
[10]. Sir John Eccles. Facts, (s.a.).
[11]. Alan Hodkin. Facts. (s.a.).
[12]. Andrew Huxley. Facts, (s.a.).