

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en **Ars Medica, revista de estudios médicos humanísticos**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

El aporte de Luco a la neurociencia chilena

Dr. Nivaldo C. Inestrosa Cantin
Doctor en Ciencias
Profesor Titular de la Facultad de Ciencias Biológicas
Representante de los Profesores al Consejo Superior
Pontificia Universidad Católica de Chile

Cuando Joaquín Luco cumplió 78 años le preguntaron acerca de las líneas de investigación *en que* había realizado aportes significativos, en particular ¿Con cuál de ellas había sentido más satisfacción? Su respuesta fue:

‘Bueno sucede que yo tenía edades distintas. Son emociones distintas. A veces uno se emociona porque le ha costado mucho hacerlo, otras veces el pensamiento como que cae del cielo... Siendo uno mismo la balanza, no se puede comparar’. Hoy me toca a mí ser la balanza y es igualmente difícil comparar y referirse resumidamente a su labor.

La leyenda imperiosa, veraz e insuficiente, quiere que Joaquín Luco sea un personaje irreverente, ingenioso e indócil. Tiene razón la leyenda, aunque Luco haya sido un hombre tan extremadamente serio que ya a fines de los años 30 se empecinó en dedicar tiempo completo a la investigación en Fisiología, a la docencia y al trabajo universitario en general.

La calidad de sus investigaciones y aportes a la neurofisiología da fe de esta pasión que unió la seriedad con un espíritu alegre que no esquivó nunca el humor ni la carcajada sagaz.

Luco fue, en esto de dedicarse en cuerpo y alma a sus experimentos, *pionero*, pues inició la profesionalización de la investigación científica en nuestro país.

El tenía una concepción no tradicional de lo que era el trabajo científico y también de como enfocaba la enseñanza, nos decía:

‘Nunca hemos estado dispuestos a desarrollar nuestros cursos sobre toda la materia que abarca la Neurofisiología, no sacrificamos la calidad por la cantidad. No nos interesa que los alumnos reciten la materia, solo pretendemos dejarlos potencialmente aptos para adquirir el conocimiento en el momento en que lo necesiten’.

Algunos de los estudiantes dejados potencialmente aptos y marcados por Luco, fueron el neurobiólogo del conocimiento Francisco Varela y los biofísicos Francisco Bezanilla y Julio Vergara, actualmente en UCLA, quienes dejaron los estudios de Medicina, para dedicar su vida a la investigación científica.

Muchas de sus ideas se discutían en reuniones en su casa, donde se juntaban a deliverar científicos novatos y consagrados. Humberto Maturana, Fernando Orrego Salas, Patricio Sanchez entre otros participaban de estas tertulias, en las que Luco entusiasta, de buen humor y

padre de todos se sentía a sus anchas. Ya en 1955, la Universidad lo nombraba Doctor Honoris Causa.

Quiero recordar lo que decía un ex-profesor de Harvard, John Nicholls, refiriéndose al impacto que los cursos de la IBRO, la International Brain Research Organization pudieran tener en los estudiantes expuestos a la Neurociencia, Nicholls decía:

‘Los mejores ejemplos que conozco de una figura de trascendencia que haya sido expuesta a la Neurociencia y haya sido capaz de cambiar el área de un continente entero han sido los casos de Joaquín Luco en Chile y T.P. Feng en China’.

Destacan de manera importante la promoción y defensa que Luco hizo de la investigación científica como forma de vida tanto en la Universidad Católica como en la Universidad de Chile; de hecho él vivió gran parte de su vida para levantar el nivel de la Universidad, el nivel de sus cursos y principalmente la exigencia de la investigación. Recuerdo un asoleado día de 1976, cuando en un pasillo de improviso me dijo: ‘Nibaldo, ¿tú qué crees que debemos hacer con este niño (un profesor), que lleva 10 años sin publicar?’

Viendo la descripción que hace Ricardo Velluti, acerca del desarrollo de la Neurociencia en Uruguay, podemos formarnos una mejor idea de quien fue Luco para la ciencia chilena.

Dice Velluti:

‘En 1924 vuelve al país Clemente Estable después de formarse con Santiago Ramón y Cajal (ya Premio Nobel) en España, y luego a finales de los 40 e inicio de los 50 recibe el Departamento de Fisiología a distinguidos profesores invitados, entre ellos el Profesor Heymans (ya Premio Nobel) y a un brillante chileno discípulo de Cannon, el Profesor J.V. Luco. Ellos, junto a jóvenes fisiólogos, Elio Garcia-Austt y J.P. Segundo, ayudaron a organizar el Laboratorio de Neurofisiología’. Hasta aquí, la historia de la Neurociencia en Uruguay.

Bueno, y en Chile, qué; muy simple, no hubo ni Premios Nobeles ni connotados científicos latinoamericanos que ayudaran, fue Luco solo: él hizo la diferencia, antes de Luco no existía Neurociencia en Chile, después de él todo fue posible...

También Luco fue maestro en liderar a los buenos científicos del país; participó junto a Niemeyer, Cori, Croxatto, Luxoro y otros en la creación de la Comisión Nacional de Ciencia y Tecnología, CONICYT.

Los estudios de Luco fueron muy significativos en tres ámbitos: la función trófica de la neurona, las reinervaciones cruzadas y los mecanismos básicos de aprendizaje en invertebrados. De hecho los manuscritos resultantes de esas investigaciones fueron *pioneros* en el momento de su publicación y muy influyentes por su contenido y por su ejemplo. Por su trabajo y contribución a la Neurociencia, Luco recibió en 1975 el Premio Nacional de Ciencias.

De lo más trascendente de la investigación realizada por el profesor Luco, quisiera mencionar, en primer lugar:

(a) La Función Trófica de la Neurona

Se trata de aquellas funciones responsables de la integridad estructural, bioquímica y funcional de los órganos inervados. Estos estudios se remontan a la década del 50 en los cuales se usó una preparación neuromuscular, con un músculo muy delgado, el *Tenuissimus* del gato. En esa preparación se pudo establecer que la aparición de los cambios degenerativos presentes en el músculo después de seccionar el nervio, se correlacionaban directamente con la cantidad de tejido nervioso que permanecía junto al músculo. Por lo tanto, cuando el nervio era seccionado lejos de su sitio de contacto con el músculo, los cambios degenerativos aparecían tardíamente, mientras que una sección del nervio cercana al músculo desencadenaba cambios muy rápidos. A este conjunto de estudios se le conoce como el *paradigma del nervio largo y corto*, y fue publicado por Luco y Carlos Eyzaguirre en el *Journal of Neurophysiology* en 1955. *Este estudio, planteó un posible mecanismo mediante el cual el nervio controlaba al músculo e implicaba la presencia de un factor trófico*, el cual era producido en las neuronas motoras y podía ser entregado al músculo a través del *flujo axonal*. Hoy sabemos que los factores tróficos existen y se conocen varios de ellos, como la Agrina, que controla los receptores de acetilcolina, y por supuesto el factor de crecimiento nervioso, NGF, que le valió el Premio Nobel a Rita Levi-Montalcini.

Otro tema que apasionó a Luco fue el de las:

(b) Reinervaciones Cruzadas y la Inducción Molecular

El cómo un nervio motor modifica la expresión molecular en un músculo liso, con el que nunca tuvo contacto previo, es otro tema de investigación que Luco persiguió por años. *Conceptualmente, este trabajo se inserta en el postulado de que la adecuada función del Sistema Nervioso depende del desarrollo y la mantención de conexiones específicas entre células nerviosas y sus órganos inervados*. Así en 1957, Christian Vera, Juan Vial y Luco publicaron en el *Journal of Neurophysiology*, que la membrana nictitante del gato formada por musculatura lisa e inervada por fibras adrenérgicas provenientes del ganglio cervical superior, podía ser reinervada por fibras colinérgicas motoras, los músculos lisos reinervados eran capaces de contraerse y perdían la hipersensibilidad a la adrenalina. Diez años más tarde, junto a Ana María Lennon mostraban que la acetilcolinesterasa aumentaba a valores no observados previamente en un músculo liso; finalmente en 1979, quien les habla, junto a Bernardita Méndez y Luco publicamos en la revista *Nature*, que el nervio motor era capaz de inducir en el músculo liso reinervado, una forma sináptica de la acetilcolinesterasa, llamada *16 S* o forma asimétrica, que solo se encuentra en la unión neuromuscular de los músculos esqueléticos. De esta manera, tomaba forma el concepto que Luco imaginara muchos años antes:

‘El nervio motor posee propiedades inductivas que definen la expresión génica de macromoléculas relevantes a la función neural en el elemento inervado’.

Finalmente un tercer tema que apasionó a Luco fue el del:

(c) Aprendizaje y Memoria en Invertebrados

Estos estudios se desarrollaron en la década del 60, utilizando la cucaracha *Blatta orientalis*. En ellos Luco confirmó que para condicionar a la cucaracha se requiere la integridad del Sistema Nervioso. No obstante, una vez adquirida la reacción adecuada, basta solo un ganglio nervioso para evocar la respuesta del pasado. En palabras simples, esto significa que para el proceso de adquisición de la información, se necesita un mayor sustrato neuronal que para el proceso de retención de lo aprendido y también para la evocación del pasado. Los trabajos de Luis Aranda y Luco publicados en *Nature* en 1964 y 1966, ayudaron a establecer que las bases más finas de la memoria residen en sitios específicos de la conectividad neuronal. No quiero dejar la cucaracha sin mencionar a Davidovich, Chen y Alejandro Donoso quienes también participaron de esta empresa.

Estos estudios relativamente simples, realizados en el Sistema Nervioso de un invertebrado, permitieron a Luco generar el marco conceptual mínimo necesario para que otros investigadores pudieran concentrarse tanto en las bases genéticas de la conducta como las bases moleculares del aprendizaje y la memoria. Eric Kandel, Premio Nobel en esta área, decía que Luco no solo facilitó el camino, si no que, si Luco hubiera realizado su carrera en Estados Unidos, él se hubiera llevado el Nobel.

Finalmente quisiera contarles que en 1996, visitando en Washington DC, el National Institute of Neurological Disease and Stroke, su Director Zach Hall, con quien había realizado mi postdoctorado en California, me contó muy orgulloso que ese año había dado la famosa *Conferencia Alexander Forbes* en la Estación de Biología Marina de Woods Hole. También me dijo: 'Nibaldo, sabes tú que la Conferencia Inaugural la dio el Profesor Luco en 1961'. 'Desde luego' le respondí, 'y algún día contaré en público, lo orgulloso que estabas por seguir la senda que Luco había trazado 35 años antes'.

Forbes, estaba en Harvard junto al Prof. Cannon y Arturo Rosenbluth cuando Luco trabajaba en la *Quinta Etapa de la Contracción Muscular o Fenómeno de Rosenbluth* durante los inicios de su carrera, y como la vida es un círculo, Luco publicó su último paper científico en este mismo tema junto a María Isabel Behrens, en 1980. Dos años después, la Universidad lo nombró Profesor Emérito.

¿Bueno, y qué aprendí yo de Luco? Pues algo muy valioso: que lo importante es hacer cosas nuevas, ser creativo, buscar áreas nuevas, abrir caminos, 'también aprendí que no solo se requiere la pasión en el quehacer diario, sino que también es necesaria la paciencia, continuidad y confianza de saber que cuando las preguntas son trascendentes, las respuestas aunque tarden, llegan y los sueños, finalmente se hacen realidad'.

Guardamos junto a su foto y a la de la benefactora del laboratorio, Gabriela G. Gildemeister, la placa de bronce del antiguo Laboratorio de Neurofisiología, fundado a comienzos de la década del 50 por un hombre excepcional que nos entregó por sobre todo,

*su pasión por la ciencia,
su amor por la neurobiología y
su deseo de vivir intensamente.*