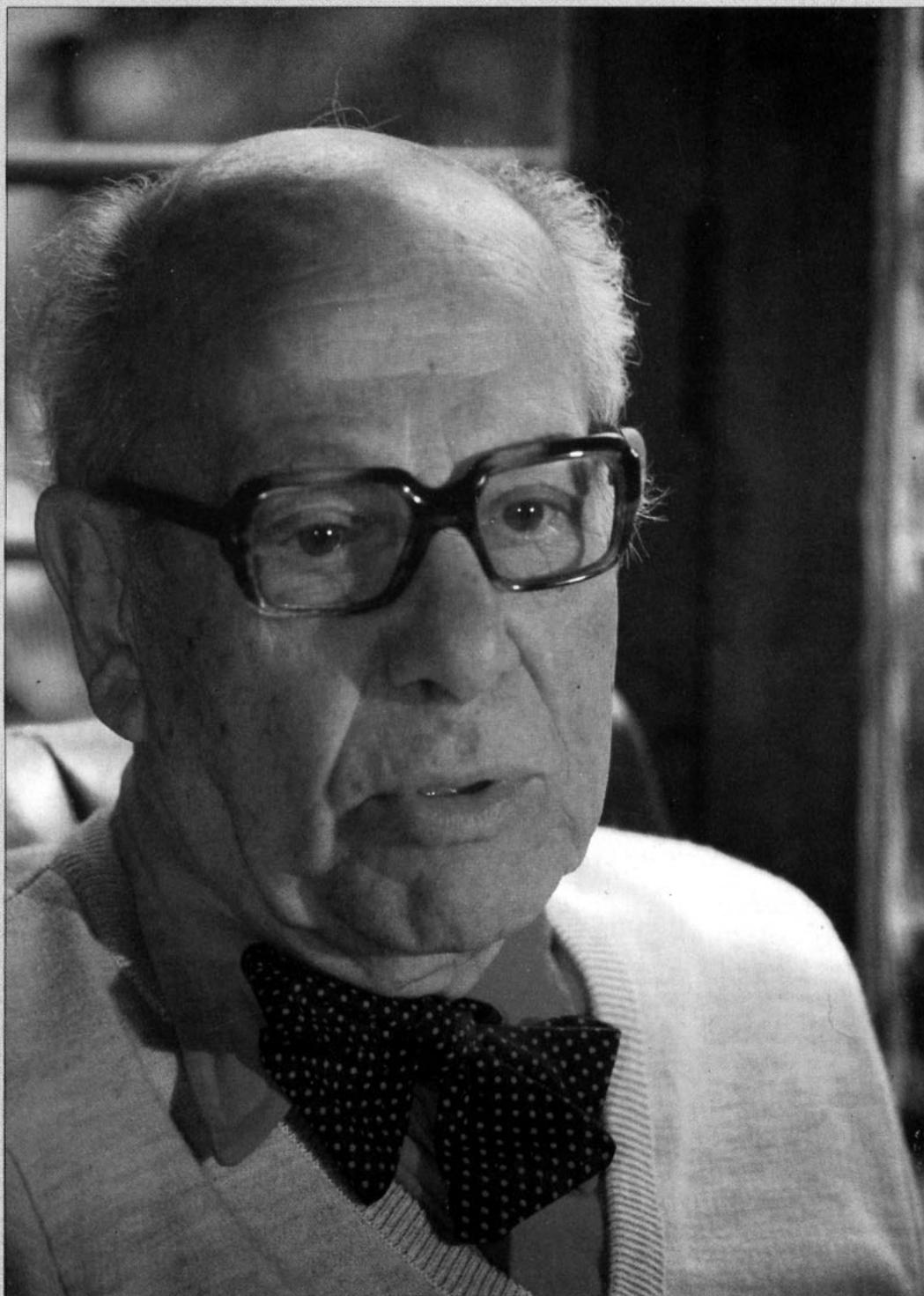


joaquín luco, neurofisiólogo



Pionero en la profesionalización de la investigación científica en nuestro país, el Dr. Joaquín Luco es ampliamente reconocido tanto por sus importantes aportes a la neurofisiología como por su extraordinaria calidad de maestro de innumerables generaciones de estudiantes de la Universidad Católica. Sin despojarse de su corbata humita, el *Loco Luco* (apodo que en su caso es elogioso) sigue siendo a sus 78 años un hombre que sabe, al mismo tiempo, reír y tomarse en serio las cosas que valen la pena.

Texto de Marcelo Maturana.
Entrevistaron Jorge Martínez
Marcelo Maturana.

LA BIOLOGIA, UNA PASION

La leyenda, imperiosa, veraz e insuficiente, quiere que el Dr. Joaquín Luco sea un personaje irreverente, ingenioso e indócil. Tiene razón la leyenda, aunque Luco sea un hombre tan extremadamente serio que ya a fines de los años treinta se empecinó en dedicarse tiempo completo a la investigación en fisiología, a la docencia y al trabajo universitario en general, aun cuando en esa época la Universidad no dispusiera de -no concibiera, tal vez- un salario razonable para semejante quehacer.

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 las ciencias biológicas que nacían bajo el alero de las Facultades de Medicina. La extraordinaria calidad humana del Dr. Luco, patente en el cariño que sienten por él los que han sido sus alumnos y colaboradores, se manifiesta también en el cúmulo de anécdotas que animan su biografía, algunas tan impublicables como la siguiente. Ante la desconfianza con que un aduanero norteamericano señaló los zapatos de mujer que brotaban de la maleta del científico chileno (que en ese momento venía de México) y con los cuales éste pensaba sorprender gratamente a su esposa, nuestro egregio profesor susurró en el oído del funcionario una mentira piadosa: "I am homosexual". Se acabó de golpe la revisión y Luco pasó soplado, para alivio del aduanero. Mentira piadosa -porque le ahorró tiempo a su interlocutor- pero también sabía, pues revelaba ese conocimiento intuitivo que todo hombre de genio tiene

de la mentalidad burocrática. Sin ánimo de ofender a nadie.

En fin, el Dr. Joaquín Luco merece de sobra el homenaje que se le rinde a sus 78 joviales años de edad, al cual *Creces* ha querido adherir con este diálogo apresurado, esquelético, realizado a la sombra de las hermosas e inquietantes fotografías que Luco, cámara en mano, ha ido captando a lo largo de los años.



"Mi padre no venía de una familia con muchas facilidades económicas", dice el Dr. Luco; "estudió medicina pero para ello tuvo que trabajar como inspector en el Instituto Nacional. Los parientes importantes en la familia eran los Aguirre Luco. Se ayudaban, en todo caso... Mi padre era Luco Arriagada. Mi abuela Arriagada era típicamente del campo, una campesina bien sabrosa, morena, simpatiquísima. Mi padre, recibido de médico, se fue a Punta Arenas, ejerció allá, ahorró todo el dinero que pudo y

luego partió a la Salpetrière, en París, donde trabajó con Babinski, un polaco que colaboraba con el famoso Charcot. No tengo muy claro si mi padre alcanzó a conocer a Charcot... Trabajó con Babinski y luego se volvió a Chile; entró a la Universidad de Chile y fue profesor de neurología y psiquiatría.

- Su vocación para estudiar medicina, entonces, ¿vendría de él?

- Es tan difícil saberlo... aunque, si el padre es médico, hay más probabilidad de que uno se entusiasme con esa actividad. Es que uno no tiene cómo comparar; tendría que tener varios padres: un abogado, un ingeniero, ¿no?, pero eso es muy caro... y a la vez poco caro.

"En mi familia había varios médicos. Un personaje era don Roberto Aguirre Luco, primo de mi padre, hijo de don José Joaquín Aguirre, que también era médico y que fue rector de la Universidad de Chile. Así que estaba en una familia de médicos".

- ¿Tuvo la tentación de dedicarse a otra cosa?

- Honradamente, no. Salí del Instituto Nacional y entré a Medicina en la Universidad de Chile, en 1929. Entré sin entrar, porque era la primera vez que había examen de admisión y yo no quedé admitido. Pero seguí como oyente, junto a otros varios. Eramos unos diez oyentes. Un día el profesor de Química nos ve a todos los que estábamos de contrabando juntos en la parte alta del auditorio: "¿Qué hace ese residuo allá arriba?", gritó. Y yo salté: "¡Usted es profesor de Química y no tiene idea de que el residuo se queda abajo!" "¡Pa'fuera, señor!", y salí con el resto de los oyentes.

"Seguimos los cursos y el día antes del examen final con-

seguimos con el rector, don Armando Quezada Acharán, que a los oyentes se nos tomara el examen. Quezada Acharán era íntimo amigo del tío Pedro Aguirre, que fue la persona más indignada porque yo no había sido admitido como alumno".

- Terminada la carrera, ¿usted ejerció alguna vez la medicina propiamente tal?

- ¿Yo? Nooo, jamás ejercí de médico. Ya cuando era ayudante de Fisiología en la Universidad Católica (mientras estudiaba en la Universidad de Chile), todos sabían que a mí lo que me gustaba era trabajar haciendo experimentos con animales. Me gustó mucho, siempre, la fisiología. El profesor que teníamos en la Universidad de Chile no era precisamente un investigador, transmitía bien sus conocimientos y nada más... Por eso me acerqué a la Católica, donde habían contratado al fisiólogo español Pi-Suñer. En Santiago no había todavía ningún fisiólogo chileno de verdad... En Concepción había uno contratado en Europa, Alejandro Lipschutz. A Santiago estaba por llegar el doctor Francisco Hoffmann, magnífico, pero todavía no estaba; ¿de qué me servía?

"Como en la Universidad Católica estaba el catalán Pi-Suñer, yo quise trabajar con él mientras estudiaba en la Universidad de Chile. Primero me lo negaron, pero cuando el rector de la Católica, don Carlos Casanueva, supo que yo andaba detrás de Pi-Suñer, y como además se enteró -era diablazo don Carlos- de que un hijo de un profesor de la Chile quería ser ayudante de Fisiología en la Católica, me llamó inmediatamente. Y tenía razón, porque como la Universidad de Chile controlaba la Escuela de Medicina de la Católica, mi padre era un voto más (risas).

"Era muy hábil don Carlos para estos manejos. Sin él, la Universi-

dad Católica nunca habría sido lo que es. Tenía salsa don Carlos. Hacía cualquier cosa por la Universidad Católica. Fue él quien siempre tuvo entre ceja y ceja crear una facultad de Medicina para la Católica; sin Medicina, le parecía que la Universidad estaba incompleta.

"Sin embargo, el que había traído a Pi-Suñer fue Eduardo Cruz-Coke, que en estas cosas le ayudaba a don Carlos. A todos estos profesores de la Universidad de Chile que eran católicos y se interesaban por la UC, los juntaba don Carlos".

- Usted mismo, ¿es católico o lo fue?

- Fui religioso porque sí... dejé de serlo porque no.

" ME RECIBÍ DE MÉDICO EN LA UNIVERSIDAD DE CHILE. AHÍ ME DIJE: YO NO VOY A EJERCER, LO QUE ME GUSTA A MÍ ES LA INVESTIGACIÓN. EN ESO NUNCA CEDÍ".

- ¿En qué año, exactamente, entra usted como ayudante de Fisiología en el laboratorio de Pi-Suñer?

- A ver: el 29 entré a la U. de Chile. El 30 abrieron Medicina en la Católica, y el 31 fui ayudante de Fisiología, que era un curso del segundo año de Medicina.

- ¿Durante el gobierno de Ibáñez?

- Claro. Los estudiantes sacaron a Ibáñez. Me tocó gritar por ahí, pero yo no era político. Actuar en política nunca me entusiasmó, pero en la Universidad algo hice... Es que no sentía especial aprecio por los militares, pues, porque no siento aprecio por la guerra. Así de simple.

- En la época de Ibáñez era muy importante, también, la juventud conservadora...

- Pero yo no era conservador... A ver, los del grupo Avance eran lo que serían los comunistas, y los...¿cómo se llamaban los pechoños? ¡Ah, la Falange! No eran demasiado conservadores, pero obviamente no eran de izquierda. Son matices. Había esos dos grupos, como antes hubo conservadores y radicales. Cambiaban los nombres, pues... "Cambia el panderito de mano, pero de sonido no, / salimos de Guatemala y llegamos a Guatepeor..." (risas).

"Entré como ayudante a la Católica, en el fondo, porque andaba en busca de un buen fisiólogo, un profesor, un maestro, y ahí estaba Pi-Suñer (corría el año 1931). Capeaba bastantes clases para ir a trabajar a su laboratorio. Pi-Suñer estuvo en la Católica en 1931 y 1932... Y el 33 se dio cuenta de que no tenía futuro en Chile; un síntoma fue cuando notó que no pagaban las suscripciones a dos o tres revistas europeas porque salían muy caras. ¡Pero las habían comenzado a comprar, y cuando llegó Pi-Suñer ya había de esos textos! Dijeron que no podían seguir pagándolas. Es un detalle que revelaba un problema económico; Pi-Suñer pensó que no había futuro acá y se fue.

"Yo seguí estudiando y me recibí de médico en la Universidad de

Chile. Ahí me dije: yo no voy a ejercer, lo que me gusta a mí es la investigación. Y en eso me manda a llamar el rector de la Universidad Católica, don Carlos Casanueva, que era un cura muy visionario, y me dice: "Aquí tienes este cheque. Andate a estudiar a Estados Unidos". El cheque era exactamente por 613 dólares: valía 113 dólares el pasaje de ida y vuelta a Estados Unidos en barco, en tercera clase. Don Carlos ya lo había averiguado. 113 para el pasaje y 500 para vivir allá, hasta donde me alcanzara.

"Partí, digamos, totalmente inflado, yo creí que allá poco menos que me iban a recibir en andas, que iba a ser un orgullo que yo llegara a estudiar. Y nada que ver. Llegué a Nueva York y le entregué por encargo, y teatralmente, una carta al secretario general de la Fundación Guggenheim. Felizmente, porque se puso a conversar conmigo -en ese tiempo comenzaba el contacto con gente de Iberoamérica para otorgar becas Guggenheim- y me dijo "váyase inmediatamente a Harvard, a ver si lo aceptan, porque ya pasó el plazo". Sería octubre en vez de septiembre, algo así. Y me fui a Harvard. Y mientras esperaba que me entrevistara el famoso profesor Walter Cannon, pasó por ahí Arturo Rosenblueth. Yo sabía, por el *American Journal of Physiology*, que este Rosenblueth era mexicano (es el que trabajó con Norbert Wiener, el padre de la cibernética). Tenía apellido israelita pero era totalmente mexicano, de nacimiento y de temperamento. "Va a ser muy difícil", me dijo, "ya han rechazado a varios. Pero hable con el profesor Cannon: él decide". Y pasé adonde Cannon, que era un hombre muy curioso, inteligente, agudísimo...y tenía su *hobby*: le gustaban los viajes. Me pidió que le contara mi viaje.

"Le conté que en el barco las pulgas y los chinches no me dejaban dormir en toda la

**" FUI RELIGIOSO
PORQUE SÍ...
DEJÉ DE SERLO
PORQUE NO".**

noche...Porque yo iba en tercera clase y fueron veinte días de pulgas y chinches. Y de rabias que pasé en el barco, porque probaban todos los sistemas contra un posible incendio localizado en primera y segunda clase, pero se olvidaron de la tercera clase. Probaban los botes, también, por el riesgo de un naufragio...¡pero menos los de tercera clase! ¡Si pasaba algo, los de tercera teníamos la seguridad de que nos íbamos a quemar o a ahogar! Yo me indigné y armé una revolución: toda la tercera clase a protestar. Y nos fregaron, porque en represalia nos dieron menos almuerzo. Interesante, ¿verdad?

" Cuando le conté al doctor Cannon lo de las pulgas y los chinches, él se emocionó mucho, y en ese momento me di cuenta de que me iba a aceptar. Entré a Harvard gracias a un certificado escrito por los chinches y las pulgas en mi propia piel.

"El doctor Cannon me aceptó y trabajé en su laboratorio unos diez meses. Dos días antes de partir de Boston me aprobaron la beca Guggenheim. Vine a Chile y me casé...y volví al mismo laboratorio, en Boston. Estuve dos años más. Cannon se dedicaba principalmente a estudiar el sistema simpático, y a la homeostasis, un

término que él mismo acuñó. Después vino toda esa cosa del *stress*, pero hay que decir que todo eso ya estaba comprendido en la concepción de Cannon. Y antes, Claude Bernard, la regulación del medio interno, ¿no? La libertad del hombre dependía de que tenía la posibilidad de regular automáticamente su temperatura, etcétera, dejando libres sus funciones superiores para que se dedicara a pensar. Pensar: precioso y funesto don..."

- ¿Precioso y funesto don?

- "Trances de los cielos, precioso y funesto don,/ pues los amantes desvelos cambian la esperanza en celos/ que abrasan el corazón./ Si es cierto lo que se espera, es un consuelo en verdad./ pero siendo una quimera en tan frágil realidad,/ quien espera desespera,/ así Inés desesperaba, sin acabar de esperar.../ Y su tez se marchitaba, y su llanto se secaba para volver a brotar..." ¿Sabe?, yo era tartamudo, y todo esto me lo aprendí de memoria para hacerme un autotratamiento, ahí por sexto de humanidades. Y resultó.

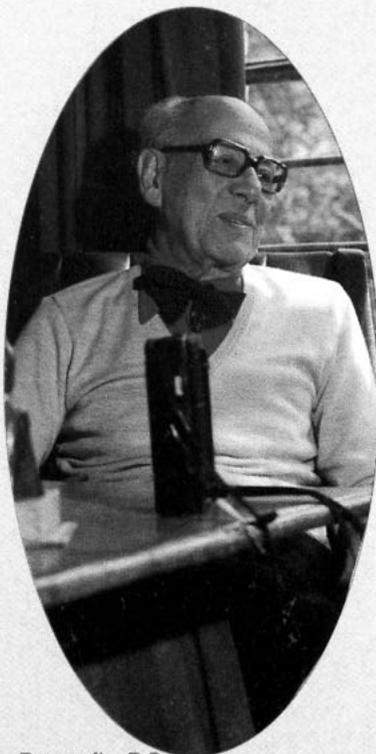
- Cuando usted volvió, en 1939, de su segunda estadía en Harvard, fue nombrado director de la Escuela de Medicina de la Universidad Católica...

- Claro...Me quedé en la Católica y poco más de un año después me nombraron director; pero no había necesidad de dirigir. Pensé que en la Chile ya había una historia, todo un pasado, y en la Católica era algo que estaba empezando. Eso me entusiasmó.

"De Boston yo venía con mi mujer y ya con un crío...y empezó mi lucha para ver cómo iba a vivir. Yo había decidido dedicarme solamente al trabajo universitario, la investigación en fisiología y la docencia. Lo que me pagaba la Universidad era muy poco, a

ningún chileno se le pagaba un sueldo de jornada completa como investigador... Lipschutz era un caso aparte, lo habían traído del extranjero. Me puse a trabajar no más... Me ofrecieron trabajos mejor remunerados de muchas partes, algunas situaciones muy buenas, como por ejemplo de laboratorios comerciales. Pero no acepté, no cedí nunca. Pensé que si la Universidad se enteraba de que yo estaba ganando por otro lado, nunca iba a tratar de pagarme lo que es justo. Y demoró la cosa, pero al final me pagaron una jornada completa como investigador. Como le digo, no cedí nunca... aunque en algunos momentos fue bastante difícil para mí. Pero al final la Universidad se convenció; piensen que yo ya tenía cinco publicaciones en el *American Journal of Physiology*.

"Cuando volví de Harvard en 1940 fui el segundo de a bordo en el laboratorio de Fisiología de la



Fotografía: R.S.

Católica. Hoy se llamaría 'profesor auxiliar'. El titular era Héctor Croxatto, que en 1934 había reemplazado a Ignacio Matte (el que introdujo el psicoanálisis en Chile), que a su vez reemplazó a Pi-Suñer cuando éste se fue. ¡Y Croxatto, hasta el día de hoy, sigue reemplazando a Matte, porque no ha tenido otro nombramiento oficial! Pero en la Universidad Católica eso no valía...

"El 41 se creó la cátedra de Fisiología General en la Universidad de Chile, y por lo tanto hubo que crearla también en la Católica. Y me pidieron que yo me hiciera cargo de ella. El 42 se crea la cátedra de Química Fisiológica (hoy sería Bioquímica), y me nombran profesor. A todo esto, yo seguía empeñado en dedicarme solamente a la Universidad, pero la situación económica se me hacía muy difícil. Para Química Fisiológica, aunque había hecho un curso en Harvard, yo no estaba suficientemente preparado, pero alguien tenía que pagar el pato. Y en aquella época no había en Chile muchos profesores de ramos básicos a nivel universitario. La cátedra de Química Fisiológica me significó mucho estudio, mucho esfuerzo; les dije a los alumnos que ellos tenían que colaborar más. Estudiábamos juntos para el examen, que lo tomaba el Dr. Cruz-Coke, de la Universidad de Chile. Gran personaje, aunque su verdadera vocación era la política, él no era un hombre de ciencia... Muy inteligente. Sus clases eran magníficas, sí, porque les daba mucho dramatismo. En fin, años difíciles. El 43 fui también profesor de Farmacología."

- Además de hacer clases, ¿continuaba con sus investigaciones?

- ¡Ah, sí! Publiqué todo el tiempo. Desde antes de irme a Estados Unidos... Por ejemplo, yo operaba a las palomas del oído, para hacerles demostraciones a los alumnos de las funciones del

oído interno en relación con el equilibrio. Si le lesionaba un lado a la palomita, ella andaba después con la cabeza chueca. Operé tres o cuatro palomas... y al otro año se habían recuperado casi completamente, se veían normales, al menos para el que no supiera. Bueno, había que someter palomas a un régimen beribérico, o sea avitaminosis B, y como tenía esas mismas palomas del año anterior las sometí -a las mismas- al régimen de avitaminosis B. No me van a creer: el primer síntoma que apareció fue el descontrol, otra vez, del equilibrio. Giraban la cabeza otra vez. De repente se descompensaron. Lo que pasaba era que esa aparente normalidad que ellas habían recuperado era un proceso activo de tensiones musculares, y eso fue lo primero que falló con la avitaminosis: la compensación muscular se descompensó, observación que todavía espera su publicación.

"Otro experimento, en la época en que Ignacio Matte estaba a cargo del laboratorio, fue inyectarle insulina a una preparación corazón-pulmón-hígado con la expectativa obvia de producir una hipoglicemia... ¡pero se produjo una hiperglicemia! Nadie lo entendía. Mi única conclusión fue que la insulina producida en Chile era muy barata pero no muy pura. Pero después se descubrió que también el glucagón era una hormona sintetizada por el hígado y que producía hiperglicemia... y lo que yo había inyectado era glucagón. El mismo Houssay me mandó una carta manuscrita, muy preocupado por estos resultados. Me sirvió mucho ese experimento, me dieron un premio de la Sociedad Médica.

"Eran experimentos que yo hacía para ir aprendiendo a trabajar; pero un trabajo que de verdad me interesaba era, por ejemplo, el asunto de la acinesia en la rana. Era algo misterioso. Me lo enseñó el padre Laburú, un jesuita que venía a predicar por aquí... Era un

expositor dramático en el púlpito, nunca he visto iglesia más llena de profesores masones. En fin, ése era mi interés, el sistema nervioso. Por eso me fui al laboratorio de Cannon, en Harvard."

- ¿Y el famoso asunto de la quinta etapa de la contracción muscular?

- ¿Y cómo lo saben ustedes? Bueno, fue así. Yo estaba en Harvard, y sabía hacer bastante bien la preparación neuro-muscular en el gato. Ya había publicado un trabajo utilizando esa técnica para registrar el funcionamiento de la sinapsis neuromuscular.

"Yo llegaba temprano al laboratorio, pedía el gato al auxiliar y lo preparaba para el experimento. Tenía que hacer estimulaciones del nervio y registrar la contracción del músculo. Yo estaba estudiando la fatiga. El músculo se contrae y después se comienza a relajar lentamente... hasta que la tensión queda en cero.

"Un día, ya mi hijo estaba por nacer, yo tenía la preparación lista, estaba el músculo en la fatiga máxima, y en eso me llaman, tenía que partir al médico inmediatamente; yo salí volando, era mi primer hijo... el médico nos dijo que había que esperar unos días más. Volví al laboratorio y veo que están todos los grandes del equipo, Cannon, Rosenblueth, Forbes, Davis, metidos en mi laboratorio mirando la inscripción en el quimógrafo. ¿Qué pasa aquí? Me di cuenta de que no había interrumpido el estímulo a 60 por segundo. Hubo la contracción, luego la fatiga, se relajó... y lo esperable era que se quedara en cero *per saecula saeculorum*. Pero no: ¡subió de nuevo! Esa era la quinta etapa de la contracción muscular. Después se descubrió también en otras partes".

- ¿Corresponde a un mecanismo de reserva que tiene el nervio?

- Claro... Mire, el mecanismo íntimo no se conoce. Hoy habría que estudiarlo, probablemente, con técnicas bioquímicas. El problema es por qué, si se agota la acetilcolina, luego reaparece. Porque reaparece. Es sináptica.

"Esta quinta etapa es bastante general, se da también en la pupila, en la musculatura lisa... Los que corren la Maratón saben que después de un período de fatiga, si siguen y siguen, llegan a un período en que se recuperan, y eso se mantiene hasta la meta.

"También me citan en relación a trabajos sobre procesos de memoria y aprendizaje en la cucaracha... aunque no se van a resolver todos los problemas de aprendizaje gracias al ganglio de la cucaracha. El ganglio de la cucaracha es un sistema simple que posee funciones superiores, y yo anduve buscando por ahí. Accidentalmente vi un proceso de aprendizaje: la cucaracha se pesca la antena con la pata delantera opuesta, la lleva a los palpos y la limpia; si pierde una pata, aprende a tomar la antena con la pata del mismo lado. Quizá hay algo de memoria ahí.

"El asunto es que el lenguaje del nervio rebota en el efector que es químico. Por el axón circulan moléculas, y además pasa una diferencia potencial que hace que se secrete una sustancia en la periferia. Esa sustancia, la que estimula, es el "lenguaje" que dice "muévete".

- De estas tres líneas de investigación en que usted hizo aportes tan significativos (la contracción muscular, el aprendizaje, el transporte nervioso), ¿con cuál ha sentido más satisfacción?

- Bueno, sucede que yo tenía edades distintas. Son emociones distintas. A veces uno se emociona porque le ha costado mucho ha-

cerlo, otras veces el pensamiento como que cae del cielo... Siendo uno mismo la balanza, no se puede comparar.

- Usted ha vivido una parte importante de la vida republicana de este país; ha visto la relación de las universidades con los distintos gobiernos...

- Me tocó vivir la dictadura de Ibáñez, cuya caída, prácticamente, comenzó en la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile... por lo menos fue un foco importante. El año 31. Yo estaba en tercero. Me tocó vivirlo muy fuerte, porque mataron a Pinto Riesco, que vivía al lado de mi casa en la calle Merced. Él era un estudiante de Medicina de sexto año, mi padre era profesor de él. Un muchacho muy querido. Y lo mataron... se murió de perfil, como expresa el poeta.

"Yo siempre fui anti gobiernos dictatoriales o militares. Me costó mucho aceptarlo estos últimos años. Creo que tener Fuerzas Armadas es un absurdo del hombre. Nunca les tuve simpatía. ¿Para qué sirven? Para la guerra. Y a la guerra nunca le tuve simpatía". ■

J.V. LUCO: EL HOMBRE DE CIENCIA

da 1996

Nibaldo C. Inestrosa
Unidad de Neurobiología
Molecular
Facultad de Ciencias Biológicas
y Facultad de Medicina
P.Universidad Católica de Chile

ción Gildemeister, y en reconocimiento de ella lleva el nombre de uno de los fundadores, la Sra. Gabriela G. Gildemeister.

Es difícil referirse resumidamente a las labores de investigación que Luco realizó por más de 40 años; sin embargo, podemos en general decir que su trabajo se relacionó con problemas de Neurofisiología General, mientras que la Neurofisiología específica del Sistema Nervioso Central sólo fue accidentalmente considerada. Los principales temas considerados se referían a: alteraciones fisiológicas de sistemas de neuro-efectores durante la degeneración nerviosa, efectos tróficos de origen neuronal, relaciones neurológicas entre células vecinas, aprendizaje y memoria en invertebrados, y modificaciones bioquímicas en músculos con inervación cruzada.

Luco tenía una concepción no tradicional de lo que era el trabajo científico y también de cómo enfocaba la enseñanza en su especialidad.

Recuerdo que cuando llegué al Laboratorio de Neurofisiología en 1973, le pregunté al ya famoso internacionalmente profesor Luco qué debía hacer yo para llegar a ser un científico. Lanzó una carcajada; luego su rostro cambió, se puso serio, me miró y dijo: "Primero debes hacer experimentos, de los experimentos vendrán las preguntas y luego, si las preguntas te provocan, sentirás pasión por lo que haces; tal vez allí decidas dedicarte a la ciencia".

Esta concepción no tradicional también la aplicaba en docencia; decía Luco: "Nunca hemos estado dispuestos a desarrollar nuestros cursos sobre toda la materia que abarca la Neurofisiología, ningún horario de ninguna universidad tendría tiempo suficiente para ello. Sin embargo, tampoco lo vemos necesario, aunque hubiese tiempo. No sacrificamos la calidad por la cantidad. No nos interesa que los alumnos reciten la materia, sólo pretendemos dejarlos potencialmente aptos para adquirir el conocimiento en el momento en que lo necesitan".



Joaquín Luco Valenzuela nació en Santiago un 18 de julio de 1913; se educó en el Instituto Nacional y recibió su título de Médico Cirujano de la Universidad de Chile en 1936. Posteriormente viajó a Estados Unidos, donde realizó estudios básicos de Neurofisiología junto a Cannon y Rosenbluth en la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard. A esa época se remonta su interés por el estudio de los músculos esqueléticos que han perdido su inervación. De regreso en Chile, Luco continuó sus trabajos sobre las alteraciones fisiológicas de los músculos denervados en el Laboratorio de Fisiología General (1940-41) y luego en el Departamento de Fisiología y Bioquímica (1942-50) de la es-

cuela de Medicina de la Universidad Católica. A fines de la década del 40, tanto impacto e interés por el desarrollo de la Neurofisiología había despertado el trabajo de Luco que en agosto de 1950 la Universidad Católica decidió crear el Laboratorio y la Cátedra de Neurofisiología, siendo ésta la primera en su especialidad en Latinoamérica. Luco dice, recordando el momento: "No hubo plan previo, quizás un reflejo de la evolución que había tenido el desarrollo de la Fisiología". El sabe muy bien que sí había plan previo, y lo único concreto eran su pasión por el trabajo científico y la trascendencia de las preguntas que él hacía. El Laboratorio de Neurofisiología se instaló gracias a una ayuda recibida de la Funda-

Quiero hacer, a continuación, un pequeño recuento de lo que, creo, es lo más trascendente de la investigación científica que realizó el profesor Luco.

LA FUNCION TROFICA DE LA NEURONA

Etimológicamente, *trófico* viene del griego y concierne a *nutrición*. En latín implica un algo que da fuerza y aliento. para Luco, el significado es más preciso; no todo lo que da fuerza y aliento tiene que ver con lo trófico. El concepto es relevante para situaciones locales muy precisas, por ejemplo correlaciones entre neuronas y elementos que ellas inervan, o aquellas provenientes de las estructuras inervadas y que actúan sobre la neurona inervante. Todo lo anterior caracteriza a ciertas funciones definidas por su larga duración y su capacidad de iniciar o de controlar modificaciones moleculares. Se trata, por lo tanto, de "funciones tróficas" responsables de la integridad estructural, bioquímica y funcional de los conjuntos celulares inervados. Todo lo discutido más arriba toma cuerpo en un conjunto de elementos conceptualmente armónicos, a partir de experimentos muy simples realizados a comienzos de la década del 50, en los cuales se utilizó la preparación neuromuscular *tenuissimus* del gato. Con ella se pudo establecer que en el curso temporal en que el músculo presentaba características de denervación, tales como la fibrilación e hipersensibilidad a la acetilcolina, éstas se correlacionaban directamente con la cantidad de tejido nervioso que permanecía junto al músculo. Vale decir, cuando el nervio era seccionado lejos de su sitio de contacto con el músculo, los cambios degenerativos aparecían tardíamente, mientras que una sección neural proximal al músculo desencadenaba cambios musculares muy rápidos. A este conjunto de estudios se lo conoce como *el paradigma del nervio largo y corto*; dice, simplemente, que "un músculo degenera más rápido cuando su nervio correspondiente es seccionado más cerca de él". Claramente entonces, como se desprende del

elegante trabajo publicado por Luco y Eyzaguirre en el *Journal of Neurophysiology* en 1955, el nervio entrega directamente la información necesaria para la mantención del elemento inervado.

Los estudios del nervio largo y corto también plantearon un posible mecanismo mediante el cual el "putativo" factor trófico, producido en el cuerpo celular de neuronas motoras localizadas en la médula espinal, podría ser entregado al elemento inervado, el músculo esquelético: se trataba del llamado "transporte o flujo axonal", fenómeno cuya existencia vendría definitivamente a establecerse sólo en la década del 70.

APRENDIZAJE Y MEMORIA EN INVERTEBRADOS

Otro tema que el profesor Luco desarrolló, ahora en la década del 60, fue el del *Aprendizaje y Memoria en Invertebrados*. En estos estudios demostró que para condicionar a la cucaracha *Blatta Orientalis* se requiere la integridad de su sistema nervioso. No obstante, una vez adquirida la reacción adecuada, basta sólo un ganglio de su sistema nervioso para evocar la respuesta positiva. En otros términos, 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. En este contexto, un patrón conductual relativamente simple como conducir un automóvil implicaría, en sus primeras etapas, la necesidad de contar con un amplio campo témporo-espacial de neuronas conectadas armónicamente; posteriormente, y una vez que el aprendizaje se va adquiriendo, el proceso tiende a transformarse en un acto semejante a un simple reflejo y no a un acto voluntario propiamente tal. Los estudios de Luco y Aranda, publicados en la revista inglesa *Nature* entre 1964 y 1966, ayudaron a establecer que las bases más finas de la memoria residen en sitios específicos de la conectividad neuronal. Hoy sabemos que tanto la memoria de corta como de larga duración tienen su sustrato en

fenómenos que ocurren a nivel de la sinapsis, y más precisamente con eventos relacionados a la modificación transiente o duradera del estado funcional de ciertos canales iónicos en el terminal nervioso presináptico.

INERVACIONES CRUZADAS Y LA INDUCCION MOLECULAR

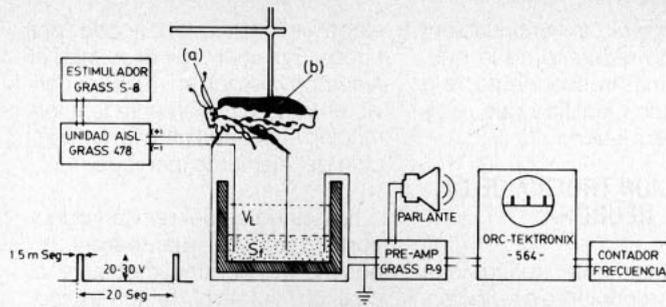
El cómo un nervio motor modifica la expresión molecular en un músculo liso, con el que nunca tuvo contacto previo, es otro tema de investigación que Luco persiguió por años. Conceptualmente, este trabajo se inserta en el postulado de que la adecuada función del sistema nervioso depende del desarrollo y la mantención de conexiones específicas entre células nerviosas y sus órganos inervados. Por lo tanto, una comprensión de los factores que gobiernan estos procesos es una tarea central en la neurobiología contemporánea. Luco vio esto, y ya en 1956 inició el trabajo en esta área, el cual se completaría sólo dos décadas más tarde. Hoy es fácil decir para un estudiante de biología o medicina que entre los factores involucrados en el establecimiento de las conexiones celulares se cuentan, al menos: el reconocimiento célula-célula, las señales hormonales y un programa genético intrínseco. Sin embargo, es evidente que 35 años atrás nuestro conocimiento estaba lleno de dogmas sobre cómo *debían* de ser las cosas, y no de descripciones de cómo realmente eran.

Uno de estos dogmas era, por ejemplo, el que postulaba que la inervación de tejidos normalmente inervados por fibras adrenérgicas podía ser reinervado, luego de sección neural, sólo por nervios provenientes de neuronas adrenérgicas. En 1957, Vera, Vial y Luco mostraron que la realidad era aun más interesante: en el *Journal of Neurophysiology* comunicaron que la Membrana Nictitante del gato (formada por musculatura lisa), normalmente inervada por fibras adrenérgicas provenientes del ganglio cervical superior, podía ser reinervadas por fibras colinérgicas del nervio hipoglosos. Los músculos lisos así iner-

vados no sólo eran capaces de contraerse cuando se estimulaba el nervio motor, sino que también perdían la hipersensibilidad a la adrenalina, fenómeno generado por la denervación de fibras adrenérgicas. La conclusión de estos experimentos era simple: el efecto trófico del nervio en el músculo liso de la membrana nictitante podía ser ejercido tanto por las fibras adrenérgicas como por las colinérgicas.

A mediados de la década del 60 se reiniciaron, nuevamente, los estudios de reinervación de un músculo liso por fibras colinérgicas. En este caso, sin embargo, no fueron las técnicas electrofisiológicas las que mostraron el camino, sino más bien el análisis bioquímico de la enzima encargada de hidrolizar el neurotransmisor acetilcolina, la acetilcolinesterasa (AChE), estudio que llevó a Luco a plantearse si acaso la actividad de las colinesterasas se modificaba durante la reinervación cruzada. Los estudios publicados en 1967 por Lennon, Vera, Rex y Luco en el *Journal of Neurophysiology* mostraron que, si bien la actividad de la colinesterasa inespecífica no variaba, la colinesterasa específica o AChE sí se modificaba cuando la innervación adrenérgica era reemplazada por la reinervación colinérgica, alcanzándose en este caso valores de actividad enzimática en hasta dos órdenes de magnitud mayores que los presentes en músculos lisos intactos.

La historia llega finalmente a su fin en la década del 70, cuando se pudo establecer que la reinervación de un músculo liso por fibras colinérgicas no sólo determinaba un aumento en la actividad enzimática de la AChE, sino que también inducía la expresión diferencial de la forma molecular asimétrica de la AChE, la cual esta formada por tres tetrámeros de subunidades catalíticas más un tallo de estructura colagenosa. Esta forma asimétrica de la AChE, normalmente, sólo se encuentra presente en la unión neuromuscular de músculos esqueléticos, donde también es regulada por el



Aprendizaje en Cucarachas
Arriagada e Inostrosa.

nervio motor. Este trabajo, realizado por Bernardita Méndez, Joaquín Luco y este autor, y publicado en 1979 en *Nature*, no sólo completó esta serie de elegantes estudios sobre la reinervación de la Membrana Nictitante por fibras colinérgicas, sino que también representa uno de los ejemplos más claros de cómo el nervio motor determina las condiciones moleculares del elemento innervado, dando fuerza al concepto de que "el nervio motor posee propiedades inductivas que definen la expresión génica de macromoléculas relevantes a la función neural en el trabajo innervado".

Este grupo de trabajos, que tomó más de 20 años en completarse, refleja otro aspecto del ejemplo de Luco como científico. *No sólo 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 tardan, llegan y los sueños finalmente se hacen realidad.*

El Profesor Luco dejó oficialmente la Universidad Católica en marzo de 1981. Parte importante de su trabajo lo realizó en el Laboratorio de Neurofisiología, el cual siguió funcionando ininterrumpidamente hasta hace algunos meses en el segundo piso del viejo edificio de la Casa Central de la Universidad que da a la calle Marcoleta. En agosto recién pasado, después de una remodelación física, el laboratorio, que por el natural desarrollo de la ciencia ha expandido sus áreas de interés hacia aspectos moleculares y biotecnológicos, pasó a formar parte de la Unidad de Neurobiología Molecular, donde

se continúa explorando la función trófica de la neurona. La nueva biblioteca de la Unidad lleva el nombre de Joaquín Luco Valenzuela, y tiene entre sus más preciados objetos sendas fotografías del profesor Luco y de la Sra. Gabriela G. Gildemeister. Junto a ellos se encuentra también la placa de bronce del antiguo Laboratorio de Neurofisiología, fundado a comienzos de la década del 50 por un individuo dotado de cualidades excepcionales que nos entregó, por sobre todo, su pasión por la ciencia, su amor por la neurobiología y su deseo de vivir intensamente todo lo que hacía y sentía.

La lista de trabajos presentada recoge algunos de los temas mencionados en este artículo:

1. Rosenblueth, A. and Luco, J.V. (1937) "A study of denervated mammalian skeletal muscle". *American J. of Physiology* 120: 781-797.
2. Luco, J.V. and Eyzaguirre, C. (1955) "Fibrillation and hipersensitivity to ACh in denervated muscle. Effect of length of degenerating nerve fibers". *J. Neurophysiol.* 18: 65-73.
3. Luco, J.V. and Aranda, L.C. (1964) "An electrical correlate to the process of learning. Experiments in *Blatta Orientalis*". *Nature (Lond)* 201:1330-1331.
4. Vera, C.L., Vial, J.D. and Luco, J.V. (1957) "Reinnervation of nictitating membrane of cat by cholinergic fibers". *J. Neurophysiol.* 20: 365-373.
5. Inostrosa, N.C., Méndez, B. and Luco, J.V. (1979) "Acetylcholinesterase-like that of skeletal muscle in smooth muscle reinnervated by a motor nerve". *Nature (Lond)* 280: 504-506.

EL ESTUDIO DE LA MEMORIA

Marcel Proust, en su libro *En busca del tiempo perdido* (1913), nos relataba: "cuando todo haya pasado, cuando nada quede, cuando la gente se haya ido, después de que las cosas se rompan en mil pedazos, ... la esencia del olor y el sabor de las cosas permanecerán en nosotros por largo tiempo, casi como almas, prestos a recordarnos el pasado". Luco decía que el sistema nervioso era capaz de expresar que "algo quedaba en él" cuando ciertos eventos lo hacían reaccionar. Experimentalmente, una expresión de que efectivamente "algo queda" en el sistema nervioso puede ser obtenida, ya sea como una modificación conductual del organismo o bien como una modificación de la respuesta de un órgano efector. En particular, Luco y asociados demostraron que la adquisición de una nueva conducta motora conlleva un aumento en la probabilidad de que ocurra la transmisión sináptica en un determinado sitio del sistema nervioso. A continuación mencionaré las principales facetas de este trabajo, que Luco llamó *Aprendizaje de Equilibrio en la cucaracha Blatta Orientalis*.

La cucaracha limpia normalmente sus antenas llevándose las a la boca con una de sus patas anteriores. Cuando el primer par de patas es amputado, ella es incapaz de realizar esta acción. Sin embargo, después de ocho días de sucesivos "ensayos y errores", las cucarachas sí son capaces de limpiar sus antenas tomándolas ahora con una de sus patas medias. Lo que la *Blatta Orientalis* aprende, sin embargo, no es el uso de sus patas medias para manipular la antena, sino la reacción postural de poder pararse en tres patas mientras la limpia. Se trata, entonces, de un aprendizaje de equilibrio. Posteriormente, al estudiar las posibles vías neuronales involucradas en esta conducta, Luco se concentró en la transmisión del impulso nervioso que va desde los conectivos torácicos hasta el ganglio metatorácico, y registró con electrodos extracelulares la actividad eléctrica de las fibras motoras del llamado Quinto Nervio de Pringle. En estos estudios se detectó que una vía neuronal que normalmente no está activa, o que transmite una respuesta muy lábil sólo presente en el 10 por ciento de las cucarachas controles, era reemplazada por una respuesta fuerte que estaba siempre presente, después de una semana de entrenamiento en insectos sin patas anteriores. Considerando las características de las respuestas eléctricas antes y después del aprendizaje del equilibrio, Luco sugirió que el sustrato donde ocurría el cambio ("el algo que queda") era probablemente una vía neuronal monosináptica localizada en el ganglio metatorácico.

Otra serie experimental, también en cucarachas, nos muestra cómo

la modificación sináptica, "el algo que queda", dura un largo período de tiempo. En efecto, en este caso a cucarachas jóvenes se les lesionó las patas anteriores y luego fueron dejadas varios meses, hasta que las patas regeneraran. Cuando esta maniobra experimental se realizaba en cucarachas que habían aprendido previamente a tomar su antena con las patas medias, ellas reiniciaban la práctica normal de limpiarse con las patas anteriores ahora regeneradas. Sin embargo, si las patas recién regeneradas eran amputadas, las cucarachas eran capaces ahora de usar una de sus patas medias para tomar la antena inmediatamente después de la operación, sin pasar por el período de aprendizaje. Esta conducta se mantiene por lo menos 20 días después de que las patas anteriores regeneradas hayan reasumido su papel de tomar la antena. Esto significa que las cucarachas no necesitan del período de aprendizaje de ocho días, tal como el requerido después de la primera amputación de las patas anteriores. Durante este período, entonces, alguna "traza" de la modificación sináptica observada en el ganglio metatorácico está todavía presente, y es esto lo que permite la rápida recuperación de la conducta del limpiado de las antenas.

Estos estudios relativamente simples, realizados en el sistema nervioso de un invertebrado, permitieron a Luco generar el marco conceptual mínimo necesario como para que otros investigadores pudieran concentrarse en revelarnos tanto las bases genéticas de la conducta como las bases moleculares del aprendizaje y la memoria.

Página de un Paper de J. Luco

REPRINT No. 259 from *Animal Behaviour*, 18, 4, November, 1970

Anim. Behav., 1970, 18, 725-732

LEARNING AND LONG- AND SHORT-TERM MEMORY IN COCKROACHES

By W. Y. CHEN, L. C. ARANDA & J. V. LUCO

Laboratory of Neurophysiology, Catholic University of Chile, Santiago, Chile

(1962) demonstrated that the headless cockroach exhibited a distinctive behaviour

wire touched the solution, it would close electrical circuit (Fig. 1). Conductive paste applied and solid vaseline was then placed over the area of dehydration of the paste. Under light