

EL APORTE DE LUCO A LA NEUROCIENCIA CHILENA**



DR. NIBALDO C. INESTROSA*

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". Por lo mismo es muy 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 treinta se empeñó 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 dan fe de esta pasión en la que se unió la seriedad con un espíritu alegre, el cual 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 cómo 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 de Maitenes, donde se juntaban a discutir científicos novatos y consagrados. Humberto Maturana, Fernando Orrego Salas, Patricio Sánchez, 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 P. Universidad Católica de Chile lo nombraba Doctor Honoris Causa.

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, 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".

* Centro de Regulación Celular y Patología "Dr. Joaquín V. Luco". Instituto Milenio de Biología Fundamental y Aplicada. Facultad de Ciencias Biológicas. P. Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Destacan de manera importante la promoción y defensa que Luco hizo de la investigación científica como forma de vida tanto en la P. Universidad Católica, en particular, como en Chile, en general. 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.

A partir de la descripción que hace Ricardo Velluti, acerca del desarrollo de la Neurociencia en Uruguay, uno puede formarse una mejor idea de quién fue Luco para la ciencia chilena y latinoamericana. Dice Velluti:

“En 1924 vuelve a Uruguay Clemente Estable después de formarse con Santiago Ramón y Cajal (ya Premio Nobel) en España, y luego a finales de los cuarenta e inicio de los cincuenta recibe en 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 los jóvenes fisiólogos Elio García-Austt y J.P. Segundo ayudaron a organizar el Laboratorio de Neurofisiología”. Hasta aquí, la historia de la Neurociencia en Uruguay.

En Chile, en cambio, la situación fue más simple, no hubo ni Premios Nobel ni connotados científicos latinoamericanos que ayudaran, fue Luco solo: él hizo la diferencia, antes de él no existía Neurociencia en Chile, después de él todo fue posible...

Luco también fue maestro en liderar a los buenos científicos del país, participó junto a Niemeyer, Cori, Croxatto, Luxoro, Vargas 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, se debe mencionar:

(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 de los 50, en los que 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:

(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 y así 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, Inestrosa, Méndez y Luco publican 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:

(c) Aprendizaje y Memoria en Invertebrados

Estos estudios se desarrollaron en la década de los 60, utilizando la cucaracha *Blatta orientalis*. En ellos, Luco confirmó que para condicionar a la cucaracha se requiere de 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. Aquí es importante 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, sino que si Luco hubiera realizado su carrera en Estados Unidos, él se hubiera llevado el Nobel.

Finalmente, en 1996 Zach Hall, Director del National Institute of Neurological Disease and Stroke (Washington DC), contó muy orgulloso que ese año le habían otorgado la famosa *Conferencia Alexander Forbes* en la Estación de Biología Marina de Woods Hole y recordó que la Conferencia Inaugural la dio el Profesor Luco en 1961, a raíz de lo cual él estaba muy orgulloso 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 trabajo científico en este mismo tema junto a María Isabel Behrens, en 1980. Dos años después, la P. Universidad Católica de Chile lo nombró Profesor Emérito.

Luco enseñó que lo importante es hacer cosas nuevas, ser creativo, buscar áreas nuevas, abrir caminos, y que no solo se requiere la pasión en el quehacer diario, sino que también es necesaria la paciencia, la continuidad y la confianza de saber que cuando las preguntas son trascendentes, las respuestas, aunque tarden, llegan y los sueños finalmente se hacen realidad.

Luco fue un hombre excepcional que entregó, por sobre todo, su pasión por la ciencia, su amor por la Neurobiología y su deseo de vivir intensamente.

** Homenaje del Dr. Inestrosa en ceremonia realizada en la Pontificia Universidad Católica de Chile el 14 de octubre de 2002, casi dos meses después del fallecimiento del Dr. Luco. La ceremonia incluyó, además, la presentación del Padre Joaquín Alliende Luco con la conferencia “Líneas para un Perfil Arbóreo Silvestre”, alusión a un árbol excéntrico, cordillerano, llamado Maitén (Luco vivía en calle Los Maitenes), y al Dr. Benedicto Chuaqui (Anatomopatólogo, PUC), ya fallecido, con la conferencia “Perfil Histórico del Dr. Joaquín Luco”.