

INCORPORACIÓN

INCORPORACIÓN DEL ACADÉMICO TITULAR

DOCTOR FRANCISCO JOSÉ BARRANTES

Sitial N° 30

“Juan Aníbal Domínguez”

PALABRAS DE APERTURA DEL ACTO

POR EL SR. VICEPRESIDENTE DE LA ACADEMIA

ACADÉMICO ANTONIO R. DE LOS SANTOS

DISCURSO DE RECEPCIÓN POR EL ACADÉMICO

DR. EDUARDO H. CHARREAU

1 de noviembre de 2018

PALABRAS DE APERTURA POR EL SEÑOR VICEPRESIDENTE DE LA ACADEMIA,
ACAD. ANTONIO RAÚL DE LOS SANTOS

La incorporación de un nuevo miembro constituye una verdadera celebración para la Academia Nacional de Medicina. Hoy la historia llama a nuestra puerta y nos recuerda la consigna que hace ciento noventa y seis años, en medio de graves conflictos internos y externos de la Patria naciente. Sólo seis años después de la Declaración de la Independencia, Bernardino Rivadavia imaginó para la Academia, las siguientes funciones: promover la investigación científica, la educación y la atención médica. Eso es lo que está haciendo o intentando hacer, la Academia hoy.

No analizaré los méritos sobresalientes del doctor Barrantes, tarea que estará a cargo del Acad. Eduardo Charreau, sino que comentaré brevemente el proceso de elección de cada nuevo miembro de la Academia.

Ante la vacante de un sitial, se solicita a los académicos que propongan nombres de candidatos con méritos para ocuparlo.

El Plenario de la Academia constituido por todos los académicos titulares, después de por lo menos tres reuniones con un mes de intervalo entre cada una de ellas, discute los méritos de cada uno de los candidatos con posibilidades de ser incorporados.

Estas sesiones son privadas. Sin la presencia de otras personas con el propósito de evitar que las críticas trasciendan ese ámbito y puedan menoscabar el prestigio de los postulantes propuestos.

Como corolario de esas sesiones meditadas en forma absolutamente democrática, los académicos emiten sus votos, que terminan constituyendo la opinión mayoritaria del Plenario.

Éste es el procedimiento habitual con el que fue elegido el Dr. Barrantes para ocupar el Sitial N° 30 dedicado a la Patología y a la Biología Celular; que durante muchos años ocupara el académico Rómulo Cabrini y que inmediatamente antes que él, fuera del académico Eduardo De Robertis.

De esta manera, el Dr. Barrantes vuelve a encontrarse con el Dr. De Robertis, que dio sus primeros pasos en investigación y fue su padrino de Tesis Doctoral calificada sobresaliente.

Doctor Barrantes, bienvenido a esta Casa que desde hoy es suya.

Como Vicepresidente de la Academia Nacional de Medicina tengo el placer de entregarle el diploma y la medalla que lo acreditan como miembro titular de esta Corporación.



Acad. Francisco Barrantes y Acad. Raúl A. de los Santos,
vicepresidente de la Academia Nacional de Medicina.

DISCURSO DE PRESENTACIÓN POR EL ACADÉMICO
DR. EDUARDO H CHARREAU

La Academia Nacional de Medicina ha convocado a Sesión Pública Extraordinaria para incorporar como Académico de número al Dr. Francisco Barrantes, en el sitial número 30, “Juan Aníbal Domínguez”, que perteneciera a quien fuera distinguido Académico y Presidente de esta corporación, el Prof. Dr Rómulo Cabrini. Especialmente triste el recuerdo que nos dejó y emotivo, solemne y grato el acto por el que ingresa el nuevo académico.

Se incorpora el Dr. Barrantes a una institución que es protagonista y testigo del ocurrir biomédico, intelectual y cultural del país.

Su innata condición de investigador, desarrollada sin estridencia, es el rol que le cabe más a medida y que se expresa en destellos de reconocido prestigio. La distinción que hoy recibe es el digno reconocimiento por la calidad de una obra fruto de una diáfana inteligencia y un trabajo permanente que no reconoce claudicaciones.

El Dr. Francisco Barrantes nació en Buenos Aires el 13 de marzo de 1944.

Se distingue entre los más calificados científicos de nuestro país, siendo desde 1994 Investigador Superior del CONICET. Entre 1982 y 2011 fue director del Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca, Universidad Nacional del Sur-CONICET y profesor titular en esa casa de estudios, y tuvo a su cargo la Cátedra UNESCO de Neurobiología Molecular y Biofísica. Entre 2007 y 2011 tuvo la responsabilidad de dirigir el Centro Científico Tecnológico (CCT) - CONICET-Bahía Blanca, que reúne todas la Unidades Ejecutoras del CONICET en esa ciudad y área de influencia, con cerca de 800 investigadores, profesionales y becarios, logrando la integración inédita en ese momento de sus siete institutos originales con la comunidad.

El Dr. Barrantes es considerado uno de los expertos más destacados en el mundo en el campo de los receptores sinápticos, contando su producción científica con más de 260 artículos en revistas internacionales con referato y alto impacto, y más de 400 comunicaciones, 70 artículos de revisión y capítulos en libros de su especialidad. Tiene alrededor de 6500 citaciones.

Se graduó como Médico en la Universidad de Buenos Aires; en la misma casa de estudios, desarrolló y defendió su Tesis Doctoral bajo la dirección del Prof. Eduardo De Robertis, obteniendo la calificación máxima. En 1965 hizo sus primeros pasos en la actividad docente y de investigación como ayudante graduado y becario del CONICET con el Prof. De Robertis y fue en esa época cuando el profesor Gregorio Weber de la Universidad de Illinois visitara Buenos Aires para colaborar con De Robertis y entrenara en forma exclusiva al entonces joven tesista en técnicas de espectroscopía de fluorescencia. De esos experimentos conjuntos salió el primer compuesto colinérgico fluorescente.

Estas técnicas se convirtieron en herramientas fundamentales para los futuros hallazgos de Barrantes. En el Instituto Max-Planck de Biofísicoquímica de Göttingen, en Alemania, donde trabajó durante una década (1973-1982), Barrantes utilizó dicha metodología para estudiar el receptor de acetilcolina. Junto a Bert Sakmann, quien en 1991 recibiera el premio Nobel de Medicina y Fisiología y Tom Jovin, sintetizaron derivados fluorescentes del pireno para estudiar el AChR en la unión neuromuscular, uno de los primeros estudios que combinan fluorescencia y electrofisiología y con el científico británico Mike Dowdall aplicaron los compuestos fluorescentes como potentes inhibidores de los recaptadores de colina en la presinapsis colinérgica.

Un enfoque novedoso introducido por Barrantes y colaboradores fue utilizar la fluorescencia intrínseca de la proteína receptora como fuente de señal física para el estudio de la interacción AchR- ligando.

Una de las contribuciones de Barrantes y su grupo más reconocidas ha sido el descubrimiento y caracterización de los lípidos en contacto íntimo con la proteína receptora de acetil colina y que denominaron “ánulo lipídico” o microambiente lipídico, pudiendo establecer la asociación preferencial o selectividad del receptor con esteroides, y ácidos grasos y algunos esteroides actuando como moduladores de las propiedades cinéticas del canal del receptor nicotínico.

Su extensa labor desde su doctorado con el Prof. Eduardo De Robertis en la UBA cubre ya más de cinco décadas. En este período, además de los estudios mencionados, un foco importante de sus investigaciones ha girado en torno a las patologías de moléculas que afectan a la función sináptica (actualmente denominadas “sinaptopatías”) en el sistema nervioso central y periférico. En el primero de los casos, ha estudiado aspectos moleculares de las sinaptopatías asociadas con epilepsias hereditarias generadas por mutaciones puntuales en el receptor nicotínico neuronal, y más recientemente, en enfermedades neurodegenerativas como la de Parkinson y de Alzheimer. En la primera de éstas, ha centrado sus estudios en la farmacología molecular y el futuro de las estrategias terapéuticas basadas en drogas que actúan sobre el sistema colinérgico central, así como en ciertos aspectos genéticos de la patología. En el caso de la enfermedad de Alzheimer, ha investigado el papel del

colesterol en el desarrollo inicial de la patología molecular de esta enfermedad y, actualmente, investiga biomarcadores pre-sintomáticos para el Alzheimer. También ha incursionado en la patología molecular de la miastenia gravis.

Varias de las publicaciones científicas de Barrantes han pasado a constituir capítulos de libros de textos universitarios de reconocido prestigio internacional.

El Dr. Barrantes continúa una activa tarea sobre la organización, estabilidad y dinámica del receptor de acetilcolina neuronal en salud y enfermedad. El objetivo general de su grupo de investigación es precisamente aclarar algunos aspectos de la función sináptica mediante un enfoque multidisciplinario que incluye la utilización de técnicas innovadoras de microscopía de super-resolución (“nanoscopía”) para lo cual ha construido en colaboración con el premio Nobel Stefan Hell, el primer microscopio de este tipo en la Argentina y Latinoamérica, y dirige el Laboratorio de Neurobiología Molecular del BIOMED UCA-CONICET, en la Universidad Católica Argentina, en Buenos Aires.

Francisco Barrantes, además de haber compartido con E. Neher y B. Sakmann (ambos galardonados con el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1991) la jefatura del grupo de Biomembranas en el Instituto Max-Planck de Biofísica y Química, Gotinga, Alemania (1978-1982), ha colaborado y publicado junto a otros dos premios Nobel: con Stefan Hell, Nobel de Química 2014 y con Joachim Frank, premio Nobel de Química 2017. El Académico Barrantes ha sido y es Profesor Visitante en varios centros de estudio internacionales: Department of Neurobiology and Behavior, State University of New York at Stony Brook, N.Y., EE.UU. (1986); Department of Neurobiology, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel (agosto-septiembre, 1987); Biochemistry Dept., University of Bath, Inglaterra (1991 hasta la fecha); Centro de Estudios Científicos de Santiago (Chile) (1984, 1986, 1993, 1996); y Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Extremadura, España (1993 hasta la fecha). Ha sido designado Associate Member del Tata Institute of Fundamental Research, National Centre for Biological Sciences, en Bangalore, India (1997-hasta la fecha), y Senior Associate del Hughes College, Oxford (1993- 1994).

Formación y dirección de grupos de investigación.

Su contribución a la formación de grupos de investigación se evidenció tempranamente, en el impacto que tuvo el grupo de Biomembranas del que formó parte en el Dpto. de Biología Molecular del Instituto Max-Planck de Biofísica y Química, Gotinga, Alemania (1974-1977) y en el IIB de Bahía Blanca (Conicet-Bahía Blanca) al retornar a la Argentina.

Ha contribuido ya a la formación de numerosos discípulos, entre ellos, más de 50 becarios en el país y en el extranjero, cerca de 20 investigadores y más de 100 profesionales. Dirigió 22 tesis doctorales. Varios de sus discípulos han alcanzado prestigio internacional.

Distinciones y premios.

La labor del Dr. Barrantes ha sido reconocida a través de premios y distinciones entre las que se destacan: Premio Daniel Goytía de la Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias (1971), en su etapa de tesista; Wellcome Trust, Inglaterra

(1970); Premio Bernardo Houssay del CONICET (1987); Premio 1988 en Biología de la Academia de Ciencias para el Mundo en Desarrollo (TWAS); Fellow del Neuroscience Inst., New York, EE.UU. (1986); Fellow de la John Simon Guggenheim Memorial Foundation (1990).

Recibió el Premio de la Alexander von Humboldt Stiftung, Alemania (1999); el Premio de la "Sarojini Damodaran International Trust" instituido en la India (2002); Premios Konex "Ciencia y Tecnología" por la década 1993-2002 en la disciplina Biología Molecular y Citología (2003); una Fulbright Scholarship para realizar estudios en Harvard Medical School, Boston (2004). Fue designado Miembro Asociado del European Membrane Protein (E-MeP) Consortium, Reino Unido (2004-); designado miembro del Consejo Consultivo de la Oficina Regional de la Academia de Ciencias para el Mundo en Desarrollo (TWAS, 2004-); en 2004 recibió la medalla De Robertis de la Sociedad Argentina de Neurociencias; en 2006 recibió el Prémio União Latina, Lisboa, Portugal, en 2008 la medalla Miguel Lillo de la Sociedad de Biología de Tucumán y en 2009 el Premio "Consagración", de la Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. En 2013 recibió la medalla TWAS y en 2015 fue designado científico visitante del Programa Ciencias Sin Fronteras de Brasil en el Instituto Carlos Chagas Filho, cargo que ocupó en ese Instituto junto con el Premio Nobel Kurt Wutrich de Suiza. En 2017 recibió el Premio de la Asociación Bioquímica Argentina junto a las Dras. Mariela Paz, Juliana Leoni y colaboradoras por el desarrollo de un test diagnóstico para la miastenia gravis.

Membresía en Academias científicas.

El Dr. Barrantes fue elegido Corresponding Fellow de la Academia de Ciencias del Tercer Mundo (TWAS) en 1991 y Fellow (plenario) de la misma desde 1993, habiendo ocupado importantes cargos en ella como ha sido el de vicepresidente en dos períodos. Miembro de la Academia de Ciencias de América Latina (ACAL, 1993), y de su Consejo Directivo; Miembro Correspondiente de la Academia de Ciencias de Brasil (1998); elegido Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, Argentina (2000); designado Miembro Titular, de la European Academy of Science and Arts (2004) y Miembro Correspondiente de la Indian National Science Academy (2005), y más recientemente, ha sido designado miembro de la Academia Nacional de Ciencias de Argentina (2011).

Francisco Barrantes está casado desde hace 45 años con Phyllis Johnson, graduada en Economía Política y Relaciones Internacionales en el London School of Economics de la Universidad de Londres, con quien se conociera en Buenos Aires cuando ella se desempeñaba en el UNDP (Programa para el Desarrollo de las Naciones Unidas). Tienen tres hijos, todos nacidos en Göttingen, Alemania, durante la década en la que vivieron en ese país. La mayor, Alexandra, estudió Relaciones Internacionales en Buenos Aires y luego de ocupar durante 17 años un cargo destacado en la Organización de los Estados Americanos (OEA) en Washington, vive actualmente en Londres. Caroline, la segunda, estudió Estudios Orientales también en Buenos Aires y trabajó durante casi una década en Shanghai, China, en parte en el Consulado Argentino en esa ciudad, residiendo actualmente en Kampala, Uganda. Diego Christian, el menor, estudió Ciencias de la Computación en la Universidad Nacional del Sur y tras un período laboral en EE.UU., retornó a la Argentina y es el único que reside y trabaja en su especialidad en Buenos Aires.

Phyllis y Francisco, tienen 5 nietos, políglotas.

Francisco y Phyllis se mudaron a Buenos Aires desde Bahía Blanca en 2011, pudiendo así concretar el anhelo de volver a cultivar con mayor frecuencia amistades del pasado, su pasión por la música (eligieron vivir a 3 cuadras del teatro Colón y del Coliseo), y la vida cultural de la Capital.

Académico Barrantes: Pertener a una Academia es un honor cargado de inmensos compromisos.

La Academia reclama y espera de sus miembros, que tengan al estudio como pasión, al trabajo como arma, a la ciencia como escudo y a la visión de progreso como esperanza.

El lauro que recibe, causa sorpresa inesperada en la mente, regocijo por lo realizado y compromiso por lo a realizar.

Dr. Barrantes, estimado amigo, ninguno de los dos olvidaremos este día de emociones encontradas. Usted, porque vive un día de gloria reservado a muy pocos, y yo, como el resto de los académicos de esta casa, por el enriquecimiento que significa su incorporación a esta Academia.

Bienvenido a la Academia Nacional de Medicina.

DISCURSO DEL ACADÉMICO RECIPIENDARIO

DR. FRANCISCO JOSÉ BARRANTES

Agradezco en primer lugar a los señores académicos por haberme elegido Académico Titular, y al Académico de los Santos, quien me ha hecho entrega del diploma y medalla que me acreditan como tal.

En segundo término, agradezco al Académico Eduardo Charreau por sus elogiosas palabras. Como casi siempre sucede en estas ocasiones, la descripción de las cualidades es benévola, suavizando defectos y exaltando virtudes; muchas gracias, estimado amigo.

La historia del sitial N° 30 que hoy me toca ocupar se remonta a la primera mitad del siglo XX. Más precisamente, el sitial se crea en 1925 por decreto del entonces presidente de la Nación, Marcelo Torcuato de Alvear, por cuya decisión se opera el cambio del numerus clausus de la Academia, que pasa a tener de 25 a 35 sitiales. Esto sucede en lo que ha sido denominado el “quinto período” de nuestra Academia, iniciado en 1925 con la presidencia de Eliseo Cantón y que se extiende hasta 1952. Es un período histórico importante, que nace con el decreto de Alvear que le otorga nada menos que la autonomía a la Academia, y que coincide con la incorporación del joven Académico Mariano R. Castex, gran maestro de la medicina interna, quien se desempeñaría en esta casa por más de cuatro décadas.

El año 1925 marca también la fecha de incorporación de quien daría su nombre al sitial N° 30, el Académico Juan A. Domínguez. Se graduó de farmacéutico en 1896, y fue designado doctor Honoris Causa en Química y Farmacia de la Universidad de Buenos Aires en 1919. Fue el primer profesor de Farmacología y Fitoquímica de la UBA, contando entre sus alumnos a don Bernardo A. Houssay.

Las investigaciones de Domínguez versaron sobre plantas medicinales autóctonas. Sus estudios y colección de muestras culminaron con la creación del museo de Botánica en el año 1900, cuando él tenía sólo 25 años, y que dirigiera por más de medio siglo. Cuando José Arce puso la piedra fundamental del nuevo edificio de la Facultad de Medicina, en julio de 1937, la colección del museo ya contaba con 800.000 ejemplares en su herbario, su colección de maderas, y la de drogas de origen vegetal. En 1944 el museo se trasladó desde la “vieja” Facultad de Medicina (hoy Facultad de Ciencias Económicas) para instalarse sobre la calle Junín, en lo que es hoy la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA. La obra más importante de Domínguez fue el libro “Contribuciones a la Materia Médica Argentina” (1903), con un prólogo de Ricardo Rojas seguido por palabras de Houssay. Esta obra, inconclusa, le valió a Domínguez el primer Premio Nacional de Ciencias, el más alto que se concedía en ese entonces en el país, en 1928.

Domínguez es considerado el “albacea testamentario” de la obra del explorador y botánico Aimé Bonpland, quien acompañara a Alexander von Humboldt en su famoso viaje por Sudamérica entre 1799 y 1804 (Botting, 1973). En 1905 el nieto de Bonpland donó a Domínguez el archivo personal de su abuelo, muerto en Corrientes en 1858, consistente de material etnográfico, zoológico y mineralógico, compilado por este naturalista francés especialmente en la Mesopotamia argentina. Rescato a modo de anécdota que quien contrata a Bonpland en 1816 para trabajar como profesor en Buenos Aires fue nada menos que Bernardino Rivadavia, por aquel entonces ministro secretario de Gobierno y Relaciones Exteriores, y fundador de nuestra Academia en 1822.

En 1947 ocupa el sitial N° 30 el Académico Venancio Delofeu, graduado y doctorado en Química en la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires, conocido por su destacada labor en química orgánica y química biológica. Su vínculo con la Medicina se establece en 1931, al comenzar a dictar el curso de esta última especialidad en la Facultad de Medicina de la UBA. En 1939 es nombrado titular de Química Orgánica en la Facultad de Ciencias Exactas, donde desarrolló la mayor parte de su actividad científica.

Sus estudios más importantes versaron sobre la degradación de los hidratos de carbono y la química de las plantas argentinas, y en particular, algunos alcaloides, de los cuales Delofeu determinó sus estructuras. Aisló y estudió la hipaforina y alcaloides altamente curarizantes como la eritralina y la erisodina de las semillas de la *Erythrina crista-galli*, colorido nombre del árbol de nuestra colorida flor nacional, el ceibo. Me produjo gran placer leer este aspecto de la vida científica del Prof. Delofeu, ya que este efecto curarizante de los alcaloides del ceibo se ejerce sobre el receptor de acetilcolina nicotínico, que como habrán escuchado en el discurso del Académico Charreau, es el tema al que me he dedicado desde mi iniciación en la investigación. El curare es autóctono del subcontinente centro y sudamericano; es utilizado por los indios de las

cuencas del Orinoco y del Amazonas para envenenar la punta de sus flechas para la caza, paralizando las presas mediante el mecanismo farmacológico del antagonismo competitivo del receptor de acetilcolina. La palabra curare deriva del término wurari, de la lengua caribeña hablada por los indios Macusi de las Guayanas, y Sir Walther Raleigh ya menciona el curare en 1596 en sus relatos sobre sus viajes. Fue Alexander von Humboldt, en 1805, quien estableciera algunas de las fuentes botánicas del curare en varias especies de árboles de *Strychnos*, y describiera cómo se preparaba el extracto venenoso de ellas (Botting, 1973). Pero recién en la década del '40 del siglo XX se emplean por primera vez compuestos derivados en anestesiología, explotando sus efectos miorrelajantes (Griffith y Johnson, 1942).

Aun sin haber conocido personalmente al Dr. Delofeu, he descubierto que establecí un vínculo con él desde hace casi 60 años. Hacia final de la década del '50, mi padre hizo encuadernar dos libros con mis iniciales en el lomo: uno, "Laboratorio" de Alfredo Fisher, de la colección de Semiología de Padilla y Cossio, y el otro, "Curso de Química Biológica" de Delofeu y Marenzi, 2ª edición, de 1940. Estampé mi firma y fecha en ambos. Al preparar este discurso, constaté que mi edad al hacerlo era 15 años. Mi padre quería que yo ejerciese como él la medicina asistencial, pero quizás a través del regalo de estos libros selló tempranamente mi nexos con las ciencias básicas...

Delofeu fue un pionero en su campo, introduciendo el estudio de la química de los hidratos de carbono en Argentina y Latinoamérica. El excelente desarrollo de la química orgánica en nuestro país y su aplicación a las ciencias médicas debe mucho a su empuje. Fue miembro del primer directorio del CONICET y recibió el premio Bernardo Houssay de la Organización de Estados Americanos (OEA). El Académico Delofeu ocupó el sitial N° 30 hasta 1984. Tras su muerte el sitial fue sucesivamente ocupado por los Académicos Eduardo De Robertis y Rómulo Cabrini.

Me referiré en primer término a mi predecesor, el Dr. Cabrini. El Académico Rómulo Luis Cabrini fue un destacado investigador en el área de la Anatomía Patológica, cumpliendo una extensa y reconocida labor tanto en la Universidad de Buenos Aires como en la Comisión Nacional de Energía Atómica. Ocupó por largo tiempo la Cátedra de su especialidad en la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires, que también ocupara su tío Andrés. Su padre fue titular de Histología de la Facultad de Medicina de la UBA, todo lo cual rodea a nuestro Académico de una sólida tradición familiar médica y académica. Se gradúa de médico en 1952, pero ya en 1947, como estudiante, publica junto a su padre su primer trabajo de investigación en la Revista de la Asociación Odontológica Argentina, en el que utiliza las técnicas de impregnación argéntica con el fin de visualizar la pulpa dentaria.

Su carrera profesional se inicia en el Hospital Ramos Mejía, donde se vincula con el profesor José María Lascano González. Hasta 1966 Cabrini trabaja en ese servicio con el patólogo vienés Fritz Schajowicz sobre la histoquímica y ultraestructura del hueso, y en particular caracterizando la actividad enzimática del osteoclasto, la principal célula responsable de la remodelación ósea. En 1956, el Dr. Cabrini se incorpora al Instituto de Anatomía General y Embriología, ocupando el cargo de Jefe General de Trabajos Prácticos, realizando estudios experimentales sobre el metabolismo del hierro en anemias crónicas. En 1958 Roberto Mancini es designado titular de la 2ª Cátedra de Histología de la Facultad de Medicina de la UBA, renunciando a la dirección del

Laboratorio de Histología de la Comisión Nacional de Energía Atómica, cargo que pasa a ocupar el Dr. Cabrini. El Dr. Cabrini desarrolla en la CONEA una proficua labor, dirigiendo hasta 1976 el Departamento de Radiobiología, siendo luego director de toda el Área de Investigación de esa Comisión y por último el cargo máximo en la misma, el de Gerente General. Paralelamente, Cabrini desarrolla una intensa labor docente, siendo desde 1960 profesor titular de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de la UBA, donde también realizara tareas de investigación e importante formación de recursos humanos.

Las investigaciones del Prof. Cabrini se centraron en mediciones histométricas aplicadas a la histoquímica enzimática en tejido óseo, así como en estudios radiométricos sobre la acción biológica de las radiaciones en radioterapia, incluyendo el daño iatrogénico por mal uso de material radioactivo en la práctica médica, particularmente en epitelio y mucosas. La producción científica del Prof. Cabrini en estos campos ha sido cuantiosa -más de 400 trabajos- y de alto nivel, siendo un fecundo expositor de ésta en ámbitos nacionales e internacionales. Además, actuó como editor en varias revistas internacionales de su especialidad. En virtud de su larga y distinguida carrera recibió el premio William Gies de la Fundación homónima, en Washington; el premio Brachetto Brian, de esta Academia; el de la Sociedad Argentina de Reumatología, y el premio de la International College of Dentists. Fue miembro honorario de la International Academy of Pathology, y miembro de número de la Academia de Medicina de Córdoba.

Me referiré ahora a mi maestro, Eduardo Diego Patricio De Robertis, quien ocupara el sitial N° 30 en 1985.

En 1936, aun siendo estudiante de 4º año en la Facultad de Medicina de la UBA, De Robertis publica sus primeros trabajos sobre estudios cromosómicos con el uruguayo Francisco Alberto Sáez, quien es considerado el primer citogenetista de América Latina. En 1939 De Robertis se recibe de médico, con medalla de oro. A poco de graduarse, se perfeccionó con R. Bensley en la Universidad de Chicago, y con I. Gersh en John Hopkins. A su regreso a la Argentina en 1942, determinó que las gonadotrofinas actúan sobre las células de Sertoli, provocando la maduración y expulsión de espermatozoides en los sapos machos. Carlos Galli Mainini explotó este descubrimiento en la reacción que lleva su nombre, utilizada por varios años para la detección precoz del embarazo, hasta la introducción de los métodos inmunológicos contemporáneos.

Un verdadero salto cuántico se produce en la formación de De Robertis cuando, a partir de 1947, se introduce en las nuevas metodologías para explorar la ultraestructura celular: la microscopía electrónica. Lo hace en un laboratorio de avanzada, en el departamento de Biología del Instituto de Tecnología de Massachusetts (el renombrado "MIT"), donde, dada su inclinación y la de su jefe en ese momento, Francis O. Schmitt, investiga la estructura subcelular del tejido nervioso. Es así como describe en los axones neuronales lo que conocemos hoy como neurotúbulos (De Robertis & Schmitt, 1948) y estudia los nervios infectados con el virus de la polio (De Robertis & Schmitt, 1949).

Pero el hallazgo trascendental de De Robertis fue el descubrimiento de las vesículas sinápticas (De Robertis & Bennet, 1955), hipotetizando, sobre la base de la información ultraestructural obtenida, acerca de la naturaleza cuántica de la liberación

del neurotransmisor, extrapolable al concepto de la vectorialidad de la sinapsis -implícita pero no demostrada experimentalmente- en la teoría neuronal de Santiago Ramón y Cajal.

En 1957 De Robertis obtiene por concurso el cargo de Profesor de Histología y Embriología y Director del Instituto de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, y ese mismo año reúne los fondos para la compra del primer microscopio electrónico.

Una de las obras más perdurables de De Robertis ha sido su libro de texto, inicialmente titulado "Citología General", con el citogenetista Francisco Alberto Sáez y el bioquímico y embriólogo Wiktor Nowinski. Esta monografía fue muy novedosa en su época, contrastando con los textos puramente morfológicos de la segunda mitad del siglo XX, al combinar la citoquímica ultraestructural con lo que hoy llamamos Biología Molecular. Absolutamente pionero. Este libro me ligó profundamente con mi maestro. Recién comenzada mi beca doctoral del CONICET, De Robertis me propuso traducir la octava edición de su opus magnum, que en ese entonces ya se llamaba "Biología Celular", y se publicaba en versión española, húngara, italiana, polaca, rusa... e inglesa. Acepté con gusto e inocultable orgullo, sin imaginar la envergadura de la tarea que tendría por delante durante mi primer año de beca del CONICET. La experiencia habría de ser enormemente enriquecedora: De Robertis me permitía cuestionarle lo que él había escrito, discutiendo con entusiasmo las novedades que introducía en el libro sobre la base de los trabajos de investigación que leía de cada tema, lo cual implicaba volver a traducir una y otra vez lo escrito en su versión "final". ¡Qué privilegio! La enorme confianza que depositó en mí se vio reforzada al delegar también en su becario gran parte del dictado de sus clases magistrales de Citología. Años más tarde, al leer la biografía de De Robertis por Roberto Mancini (Mancini 1963) me enteré que el Profesor Pedro Rojas hizo lo mismo con su discípulo, De Robertis.

En 1958, De Robertis fue designado para integrar el primer directorio del recientemente refundado CONICET. Entre sus numerosos premios, De Robertis contaba con orgullo su premio Juan Manuel Estrada de la Institución Mitre para estudiantes, por el trabajo "Estudios de Histología Hepática en los Anfibios", de 1937. Ese mismo año se hizo acreedor al Tercer Premio Nacional de Ciencias Naturales y Biológicas por la investigación sobre las células sexuales de los anfibios anuros, en colaboración con Francisco A. Sáez y el entonces profesor titular, Pedro Rojas; en 1983 obtuvo el Premio Konex de Platino en Ciencias Biomédicas Básicas; en 1985 recibió el Premio Bernardo A. Houssay de la Organización de los Estados Americanos, y también se hizo acreedor al Premio Bunge y Born.

De Robertis, como todos los grandes maestros de la ciencia argentina, pasó por todos los estamentos académico-universitarios y del sistema científico. En la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires fue ayudante, jefe de trabajos prácticos, Profesor Titular, director del Instituto de Anatomía General y Embriología, y Profesor Emérito. El CONICET lo eligió para integrar su primer Directorio. En varias oportunidades fue candidato al premio Nobel por su descubrimiento de las vesículas sinápticas.

Acabo de resumir, a grandes pinceladas, los antecedentes de mis predecesores en el sitial N° 30. Permítanme ahora hacer algunas reflexiones acerca del estado actual de mi parcela del conocimiento:

En la actualidad, alrededor del 10% de la población mundial supera los 65 años. La proyección indica que para el año 2050 esta cifra se duplicará. Dentro de esta franja etaria, los sajones hablan de los “oldest old”, refiriéndose a los mayores de 80. Esta subpoblación no sólo se duplicará en este período, sino que se triplicará, pasando de alrededor de 150 millones a 450 millones. Y cada 3 segundos, hay hoy un nuevo caso de demencia en el mundo. Las consecuencias sobre la economía, los sistemas de salud, y el andamiaje social en general son inevitables, y ya han adquirido escala global.

¿Cuáles deben ser las respuestas de la Medicina a tales desafíos? Múltiples, pero todas convergen en una: longevidad, pero con mejor calidad de vida. Uno de los aspectos de la respuesta es la investigación en aspectos básicos, para entender en qué depende el envejecimiento normal del patológico. Otro aspecto clave es cómo trasladar los conocimientos que surjan de la investigación básica a la clínica y a la práctica médica en general. Entiendo que esta Academia reúne, en su misma esencia, las herramientas y el marco ideal para tal emprendimiento. Lo atestiguan las figuras humanas en la pechina de la columna posterior izquierda de este recinto, con un microscopista, junto a las ninfas que representan la física médica, la química y la botánica, testigos de las sabidurías y mesteres de mis predecesores en el sitial N° 30, por un lado, y en las columnas frontales, por otro lado, las correspondientes pechinas de las especialidades médico-asistenciales, sosteniendo equilibradamente el peso de este Aula Magna, y metafóricamente, del saber médico.

Dada mi parcela del saber, la hoja de ruta que me he trazado para desarrollar esta estrategia parte de dos hipótesis: La primera es que varias enfermedades neurológicas y neuropsiquiátricas cursan inicialmente con alteraciones de la transmisión nerviosa mediada por neurotransmisores químicos en la sinapsis (“sinaptopatías”); la segunda hipótesis es que dichas alteraciones preceden la degeneración y muerte neuronal, en las etapas presintomáticas de la enfermedad.

Para intentar unir estos dos aspectos hemos estudiado la función de la sinapsis química mediada por el neurotransmisor acetilcolina, tema hoy muy vigente por su posible involucramiento en enfermedades neurodegenerativas como la de Alzheimer. Como reza el aforismo de uno de los padres de las Neurociencias, don Santiago Ramón y Cajal, “No hay cuestiones agotadas, sino hombres agotados en las cuestiones”. Afortunadamente, la problemática dista de estar agotada, y si bien me apasionan muchos otros temas, me sigue divirtiendo hacer lo que hago con el mismo entusiasmo que hace 50 años, lo cual constituye, al menos para mí, motivo suficiente para continuar...

El Académico Charreau ha abundado en mi trayectoria profesional y mencionado algunos aspectos personales de mi vida. No puedo dejar de mencionar a nuestra promoción del Colegio Nacional. Nuestro grupo ha sido un ejemplo de camaradería sostenida en el tiempo; nos seguimos reuniendo regularmente todos los años para celebrar un inagotable culto a la amistad. También encontré amistad en mis maestros, colegas y discípulos. Y en mis compañeros de toda la carrera médica, Andrés Schlichter

y Carlos Pochat. No puedo dejar de recordar aquí a mi segundo maestro, mentor y amigo, el profesor Gregorio Weber, discípulo de don Bernardo Houssay, catalizador de mi carrera científica.

Quisiera terminar recordando y agradeciendo a mis padres, quienes inculcaron con su ejemplo valores de vida a mis hermanos y a mí. A mis hijos, Alexandra, Caroline y Diego, por soportar sin quejas nuestro carácter nómada, mis distracciones y ausencias, y sobre todo por su enorme cariño, y finalmente, a Phyllis, mi esposa y compañera de toda la vida, por su apoyo, estímulo e inagotable amor.

Bibliografía

- Botting, D. (1973). *Humboldt and the Cosmos*. Harper & Row Publishers, Inc., New York, pp. 295.
- De Robertis, E.D.P., and H.S. Bennett (1955). *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 1:47-58.
- De Robertis, E, & Schmitt, F.O. (1948). *Journal of Cellular Physiology.* 31: 1-23.
- De Robertis, E, & Schmitt, F.O. (1949). *The Journal of Experimental Medicine.* 90: 283-90.
- Griffith, H.R. y Johnson, G.E. *Anesthesiology* 3 (1942) 418-420.
- Mancini R.E. (1963). Eduardo de Robertis. Ediciones Culturales Argentina. Ministerio de Educación; pp 1-113.