

## **Fisiólogos chilenos reciben Doctorado honoris causa en México.**

©José Emilio Salceda Ruanova 1998  
esalceda@siu.buap.mx

### **Presentación**

La Universidad Autónoma de Puebla distinguió a Björn Holmgren y a Ruth Urbá por su destacada trayectoria como científicos y como formadores de generaciones de gente de ciencia en esa Universidad. La ceremonia de reconocimiento (8/6/98) fue el hito que dio comienzo a un programa de casi una semana de conferencias dictadas por científicos de la progenie de los Holmgren-Urbá. Entre los científicos invitados a participar en este encuentro, les menciono a Ramón Latorre (U. de Chile y CECS), Manuel Roncagliolo (U. de Valpo.) y Miguel Holmgren (Harvard U.). A continuación, y gracias a la atención del autor de este homenaje, J. Emilio Salceda, sigue el discurso de la ceremonia de investidura en que se presenta laudatoriamente a los Holmgren-Urbá ante el consejo superior de la universidad (este texto apareció en Cuadernos del H. Consejo Universitario, No 23, pág. 21-27).

David Naranjo  
Instituto de Fisiología Celular  
Universidad Nacional Autónoma de México  
dnaranjo@ifcsun1.ifsiol.unam.mx

## Semblanza de Björn Holmgren Nilson y Ruth Urbá Muñoz

Björn Holmgren Nilson nació en Santiago de Chile el 5 de enero de 1922. Hijo de inmigrantes suecos quienes, a raíz de la Primera Guerra Mundial, se aventuraron a emprender una nueva vida en el otro extremo del mundo, se convertirá él también, con el paso de los años, por voluntad propia o forzado por las circunstancias, en emigrante, en viajero. A los diecisiete años ingresa en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. La vida en la universidad resulta un descubrimiento para él. Comenzaba la Segunda Guerra Mundial. Se vivía un momento de definiciones. Muy pronto Holmgren se vincula con las organizaciones estudiantiles de izquierda, a las que permanecerá ligado hasta el final de su vida de estudiante, y en las que adopta las ideas políticas que ya jamás abandonará.

Al término de sus estudios decide realizar su tesis en el campo de la fisiología. Simultáneamente se desempeña como ayudante en la enseñanza de la materia. En esa experiencia adquiere el acervo de conocimientos y la habilidad experimental que, poco más tarde, le valdrán para obtener las becas de la Fundación Rockefeller y de la Fundación Doctor Guillermo Puelma. Ya como becario, bajo la dirección de los profesores Francisco Hoffman y Samuel Middleton, imparte clases, consolida su vocación por la investigación científica, realiza sus primeras publicaciones, pero sobre todo, aprende: se comienza a formar como fisiólogo.

En 1952 se traslada a Inglaterra. Es el año en que los trabajos de Hodgkin y Huxley sientan las bases para la comprensión, en el nivel molecular, de los mecanismos de la excitabilidad nerviosa. En la Universidad de Cambridge, labora bajo la tutela de Sir Bryan Matthews. Meses después publica, solo, su primer artículo en *Journal of Physiology*<sup>1</sup>, y vuelve a viajar, esta vez a Suecia.

En el Instituto Nobel de Neurofisiología, del Instituto Karolinska, en Estocolmo, trabaja bajo la dirección de los profesores Ragnar Granit y Curt von Euler. El primero recibiría, años después, el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por sus aportaciones al conocimiento de la fisiología de la visión. Con Granit, Holmgren se introduce en el estudio de la fisiología de la médula espinal abordando un problema neurofisiológico central: la concepción del receptor neuromuscular como sede de un mecanismo de control de la actividad muscular a través del sistema eferente gamma. El producto de este trabajo resultó ser una contribución fundamental para el entendimiento de la fisiología del control motor: el concepto de la coactivación de los sistemas eferentes  $\alpha$  y  $\gamma$  se estableció con bases firmes, dilucidándose el papel regulador del cerebelo sobre la actividad de dichas vías.<sup>2,3</sup> Por otra parte, los estudios que Holmgren desarrolla con Von Euler en el campo de la neuroendocrinología proporcionaron sólido apoyo experimental a la idea de la existencia de factores humorales que controlan la secreción hipofisiaria a través de mecanismos de retroalimentación.

A su retorno a Chile se reintegra al Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina, en Santiago; instala un laboratorio que le permite continuar con su investigación acerca de los efectos de los núcleos cerebelosos sobre los husos musculares, y se incorpora a la formación de posgraduados en la especialidad de neurología. Durante una nueva y breve estadía en Suecia se desempeña como médico investigador en el Departamento de Fisiología Naval y Aérea del Instituto Karolinska. Su segunda vuelta a Chile está marcada por dos encuentros: se relaciona con el fisiólogo mexicano Raúl Hernández Peón, y conoce a quien, a partir de entonces, se convertirá en su compañera: Ruth Urbá. Es también esa la época en que comienza a estudiar el sistema nervioso de los invertebrados. El resultado de este interés fue un artículo elegante y provocador en que se sugiere la existencia, en el nivel neuronal, de un mecanismo inhibitorio que representaría el substrato fisiológico de un proceso análogo a la habituación conductual.<sup>4</sup>

A principios de la década de los sesenta los nombres y las trayectorias de Björn Holmgren y Ruth Urbá convergen para, a partir de entonces, iniciar un camino común que se caracterizará por una acción permanentemente emprendedora, inteligente y llena de imaginación.

Ruth Urbá Muñoz nació en Santiago. Estudió química farmacéutica en la Escuela de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de Chile. Siendo muy joven se desempeña como ayudante en el Instituto de Biología “Juan Noé”, perteneciente a la Facultad de Medicina de la misma universidad. Sus intereses científicos iniciales se desarrollan en torno a la genética de microorganismos. En 1953 publica sus primeros artículos.<sup>5,6</sup> En 1957 recibe una beca de la Universidad de Chile y se traslada a Londres donde, bajo la dirección del profesor Martin R. Pollock, realiza investigación en fisiología bacteriana. Es la década en que el trabajo de James Watson y Francis Crick revoluciona a las ciencias biológicas. De manera natural, Urbá extiende su campo de atención: estudia la estructura del DNA con el propio Crick y, a su vuelta a Chile, se interesa por los procesos de inducción enzimática. Testimonios de su labor en esta época son varios artículos en que aborda problemas de bioquímica y genética bacterianas.<sup>7,8</sup>

En 1961, la pareja se traslada a Cuba. Es el año de la frustrada invasión a Bahía de Cochinos. En La Habana encuentran una situación difícil: más de la mitad de los médicos habían abandonado el país; la planta docente de la Escuela de Medicina se había reducido de más de doscientos a sólo quince o dieciséis profesores; la infraestructura necesaria para la investigación científica era raquítica. Los profesores Holmgren y Urbá se suman al esfuerzo por establecer la enseñanza experimental, tanto en bioquímica como en fisiología. Consiguen poner en funcionamiento un proyecto de enseñanza integrada de las asignaturas preclínicas en la Escuela de Medicina, afán que desembocaría finalmente en la creación del Instituto de Ciencias Básicas “Victoria de Girón”. Más adelante participan en la etapa fundacional del Instituto Nacional de Investigaciones Científicas. Holmgren

interviene también en el periodo inicial organizativo de lo que será el Instituto de la Actividad Nerviosa Superior. Su actividad científica en esta etapa está representada por varios artículos que abordan problemas relacionados con el aprendizaje y la conducta. Destacan particularmente sus estudios sobre el aprendizaje dependiente de drogas.<sup>9</sup> Urbá, por su parte, explora la actividad de la ATPasa de sodio-potasio en la epilepsia experimental.<sup>10</sup>

En 1967, Björn Holmgren y Ruth Urbá vuelven a su país, integrándose como investigadores y docentes al Instituto de Fisiología del Departamento de Ciencias de la Universidad de Chile en Valparaíso. Ese año había comenzado uno de los fenómenos contemporáneos que más profundamente impactó el desarrollo de las universidades chilenas: la Reforma Universitaria. Iniciado en Valparaíso, este movimiento se extiende pronto al conjunto de las universidades del país produciendo efectos institucionales importantes, entre los que se cuentan la rápida expansión de la matrícula universitaria, la reorganización de las estructuras y del gobierno de las universidades, la reestructuración de las funciones docentes, el fomento a la enseñanza y la práctica de las ciencias, etcétera. Como resultado de este proceso, la hasta entonces llamada Área de Matemáticas y Ciencias Naturales, cuyo Director en ese momento era Björn Holmgren, se convierte en Facultad. El profesor Holmgren es elegido miembro del Consejo Normativo Superior de la Universidad de Chile en representación de la sede de Valparaíso. En 1970, Ruth Urbá es elegida Directora del Departamento de Fisiología. Durante ese periodo, y en buena medida gracias al trabajo organizativo de Holmgren y Urbá, la investigación básica y aplicada recibe un gran impulso, se implementa un programa de repatriación de científicos chilenos radicados en el extranjero y se intenta atraer a la juventud hacia el quehacer científico. El Departamento de Fisiología, con la profesora Urbá a la cabeza, se convierte en centro de una febril actividad académica; profesores de diversos lugares del mundo son invitados a dictar cursos. Un gran proyecto de desarrollo científico se ponía en marcha. En 1973, sin embargo, el oscurantismo y la intolerancia se apoderan de la nación. La intervención de las universidades tras el golpe militar de septiembre diezma los cuadros docentes y trunca el desarrollo de las universidades chilenas. Una gran parte de los académicos de mayor nivel científico abandonan el país con rumbo al exilio. Entre ellos, Björn Holmgren y Ruth Urbá.

Expatriados, inician un nuevo periodo en Cuba que está marcado por un penetrante ejercicio intelectual. En esta etapa los intereses científicos de la pareja Holmgren-Urbá confluyen. A partir de entonces conforman un equipo de trabajo que se caracterizará por una vigorosa colaboración en el hacer experimental. Deciden, en primera instancia, investigar el desarrollo normal del sistema nervioso de la rata con miras a identificar indicadores de la maduración de los distintos sistemas de neurotransmisores. El hallazgo de un patrón conductual simple, el cabeceo rotatorio de la rata infantil, reorienta sus investigaciones hacia la explo-

ración del papel de los sistemas noradrenérgico y dopaminérgico en dicho fenómeno. Más adelante utilizan esta misma conducta para modelar el síndrome de abstinencia a la morfina.

Un nuevo hallazgo relacionado con un fenómeno conductual aparentemente poco significativo, el bostezo, les permite explorar la participación de las vías colinérgicas centrales en la generación de tal conducta,<sup>11</sup> y su modulación por monoaminas. Todas estas aportaciones han contribuido a esclarecer las complejas interacciones que, entre los distintos sistemas de neurotransmisión, ocurren en el sistema nervioso.

En 1980, Björn Holmgren y Ruth Urbá llegan a Puebla. Es el año en que se integra formalmente el grupo de investigación en fisiología como parte del Departamento de Investigaciones Biomédicas del Instituto de Ciencias. A finales de 1982 se contaba ya con un pequeño grupo de trabajo formado, en su mayoría, por jóvenes inexpertos. La infraestructura era casi inexistente, excepto por los amplios espacios en una sección del ex Hospital Civil de Puebla. Contando únicamente con un cronómetro, su capacidad y su entusiasmo, los profesores Holmgren y Urbá ponen en marcha el primer proyecto de investigación del centro. Sus antecedentes académicos, su experiencia y su trabajo fueron factores determinantes en la consolidación del grupo y en el reconocimiento del mismo por parte de la comunidad académica del país. Representativo de esta época es el trabajo en que caracterizaron una mutación espontánea que afecta al sistema nervioso central de la rata produciendo un severo cuadro neurológico. Este animal mutante es un interesante modelo para el estudio de las enfermedades neurodegenerativas.<sup>12</sup> Asimismo, reportaron el desarrollo de dos sublíneas de ratas que difieren en su frecuencia de bostezo.<sup>13</sup> Sin descuidar sus investigaciones, ambos han asumido diversas labores administrativas. Entre 1984 y 1988, la profesora Urbá fungió como coordinadora del Departamento de Ciencias Fisiológicas. La firmeza de su carácter y la claridad de sus ideas contribuyeron en gran medida al fortalecimiento del Departamento. A finales de 1984, el Honorable Consejo Universitario aprobó la creación de la Maestría en Ciencias Fisiológicas. Entre 1985 y 1988, el profesor Björn Holmgren se desempeñó como coordinador de la misma. En ese periodo el Departamento fue sede, por primera vez, de un curso internacional. En 1994, el Departamento de Ciencias Fisiológicas se convierte en Instituto de Fisiología.

Durante todo este tiempo, Björn Holmgren y Ruth Urbá han desarrollado tareas organizativas y docentes de relevancia. Su legado al conocimiento ha quedado plasmado en un gran número de publicaciones. Su fe inquebrantable en la capacidad de los jóvenes, su actitud crítica permanente y su entrega incondicional han contribuido sustancialmente a la consolidación y crecimiento de un espacio universitario de desarrollo científico y superación académica. Con la alta distinción que hoy les otorga nuestra universidad, reconocemos estas virtudes y agradecemos la generosidad con que nos fueron brindadas.

Agradezco al doctor Manuel Roncagliolo Pastene la información que amablemente proporcionó para la elaboración de esta semblanza.

## Bibliografía

1. Holmgren, B. (1954), Conduction along the dorsal tracts of the spinal cord. *Journal of Physiology* (Lond.), 123, 324-337.
2. Eldred, E., Granit, R., Holmgren, B. and Merton, P.A. (1954), Proprioceptive control of muscular contraction in the cerebellum. *Journal of Physiology* (Lond.), 123, 46-47.
3. Granit, R., Holmgren, B. and Merton, P.A. (1955), The two routes for excitation of muscle and their subservience to the cerebellum. *Journal of Physiology* (Lond.), 130, 213-224.
4. Holmgren, B. and Frenk, S. (1961), Inhibitory phenomena and "habituation" at the neuronal level. *Nature*, 192:4809, 1294-1295.
5. Urbá, R., Iglesias, M.R., Gasic, G., y Armijo, E. (1953), Crecimiento y sustancias de actividad hormonal. I.- Acción del dietil-estilbestrol y de hormonas esteroideas sobre una cepa de *E. coli*. *Boletín de la Sociedad de Biología de Santiago*, 10, 10-14.
6. Urbá, R., Iglesias, M.R., Gasic, G., y Armijo, E. (1953), Crecimiento y sustancias de actividad hormonal. II.- Ensayos preliminares en una cepa de *A. niger*. *Boletín de la Sociedad de Biología de Santiago*, 10, 14-17.
7. Urbá, R. (1959), Protein breakdown in *Bacillus cereus*. *Biochemical Journal*, 71, 513-518.
8. Urbá-Holmgren, R. and Waisberg, E. (1962), Ribonuclease of *B. cereus*. *Nature*, 193, 374.
9. Holmgren, B. (1967), Reflejos condicionados dependientes de drogas. *Boletín de Neurofisiología y psicología*, 3, 3-13.
10. Harmony, T., Urbá-Holmgren, R. and Urbay, C.M. (1968), Changes in  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  - ATPase activity during experimental epilepsy, *Brain Research*. 11, 672-680.
11. Urbá-Holmgren, R., González, R.M. and Holmgren, B. (1977), Is yawning a cholinergic response? *Nature*, 267, 261-262.
12. Holmgren, B., Urbá-Holmgren, R., Riboni, L. and Vega-Saenz de Miera, E. (1989), Saprague-Dawley rat mutant with tremor, ataxia, tonic immobility episodes, epilepsy and paralysis. *Laboratory animal science*, 39, 226-228.
13. Urbá-Holmgren, R., Trucios, N., Holmgren, B., Eguibar, J.R., Gabito, A., Cruz, G. and Santos, A. (1990), Genotypic dependency of spontaneous yawning frequency in the rat. *Behavioural Brain Research*, 49, 29-35.

**José Emilio Salceda Ruanova.** Mexicano. Médico cirujano. Estudios de posgrado: Maestría en Ciencias Fisiológicas (Universidad Autónoma de Puebla). Actualmente es investigador de tiempo completo en el Instituto de Fisiología de la Universidad Autónoma de Puebla.