

# ENFOQUES DE UNA VIDA Y CONTRIBUCIÓN A LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA DE LOS LÍPIDOS

**Palabras clave:** Lípidos, INIBIOLP, Investigación.  
**Key words:** Lipids, INIBIOLP, Research.

## ■ Rodolfo R. Brenner

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata, (UNLP-CONICET)

rbrenner@aetos.med.unlp.edu.ar

### ■ 1. INTRODUCCIÓN

Describir nuestra propia vida, nuestros objetivos y posibles logros científicos, así como nuestra psiquis y elucubraciones mentales puede llevarnos a presentarnos mejor de lo que somos. Por ello es importante incluir en esta descripción también, como nos vieron los demás. Para ello recurro al Dr. Pedro Cattáneo, que reseñó mi labor científica el 7 de Agosto de 1987 en la Asociación Química Argentina (AQA). Hago mías sus palabras retrotrayéndome al 28 de agosto de 1961 en una Sesión de Conferencias del entonces Instituto Argentino de Grasas y Aceites (IAGAL local de IRAM) donde diserté sobre *Elaboración de aceites de pescado*, tema que entonces señalé con la autoridad resultante de tres factores: profundo conocimiento de la química de esos tipos de grasas, experiencia personal en la industria y la visión e información recogidas en fábricas del viejo mundo que visité en dos oportunidades. Mi segunda experiencia tuvo lugar

en el salón Florentino Ameghino de la Sociedad Científica Argentina, el 25 de noviembre de 1974 al recibir el Premio *Dr. Enrique Herrero Ducloux 1970-71* de la Academia Nacional de Ciencia Exactas Físicas y Naturales, disertando sobre *Algunas contribuciones al estudio de los ácidos grasos no saturados y su biosíntesis*. Anteriormente y en el mismo año, expuse sobre *Mecanismos enzimáticos en la formación de ácidos grasos poliinsaturados en tejidos animales (Deuel Conference on Lipids, Carmel, California, USA)* y en la Facultad de Medicina y Farmacia de la Universidad Libre de Bruselas (Acuerdo Cultural Argentino-Belga) y sobre *Los ácidos grasos no saturados en el testículo*, en la misma Facultad. Finalmente, la tercera ocurrió en el salón de Actos de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales el 15 de julio de 1983, al recibir el diploma de Académico Correspondiente (La Plata) que me fuera adjudicado por esa Corporación el 20 de noviembre de 1982, circunstancia en la que

ofrecí una conferencia magistral sobre *Los ácidos grasos esenciales, sus transformaciones y funciones en la contribución y propiedades de la membrana microsomal*. Como parte de la celebración del 75° Aniversario de la AQA (1912), las Dras. Ana Cotello y Noemí Abiusso del Ateneo de Química en el acto de Homenaje a mi persona, propusieron al Dr. Cattáneo que hablara sobre el tema que llevaba el grandilocuente título *Genio y Figura del Dr. Rodolfo R. Brenner*. Cattáneo buscó en el diccionario Salvat y halló que “Genio” es índole o inclinación según la cual dirige uno sus acciones, o mayor o menor disposición natural para cultivar una ciencia, arte, etc., ánimo para acometer cualquier empresa posible, ingenio, fuerza intelectual, facultades para crear, etc. y “Figura”, además de forma exterior, en su segunda acepción es procedente, pues se refiere a papel, significancia. Todo lo cual le pareció acertado a Cattáneo.

## ■ 2. ANÁLISIS DE MI VIDA

### 2.1. ORIGEN

Nací el lunes 17 de julio de 1922 a las 14<sup>20</sup> hs. en mi casa paterna en Banfield. Mis padres fueron Roberto Otto Brenner y Emma Wiebeck. Mamá era concertista de piano y a papá le gustaba tocar el violín. Teniendo un año de edad sufrí una dolencia que por orden médica me hizo viajar a Mar del Plata (Fig. 1), todos los años hasta 1934 en el que estuve gravemente enfermo.

Yo, Rodolfo Roberto (Fito como me llamaban), fui el segundo hijo, pues unos cuatro años antes había nacido Ernesto. En mi infancia crecí aparte de su compañía, con la de dos primos. Era muy justo y, cuando cometíamos una travesura, según narra Ernesto, recurrían a mí para saber la verdad, pues nunca mentía.

### 2.2. EDUCACIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

Asistí a partir de 1929 a la Escuela Normal de Lomas de Zamora de primero a cuarto grado, pasando a

sexto luego de rendir el quinto libre, previamente preparado por la Srta. Estela Casey, mi guía durante varios años. El sexto grado lo cursé en la Escuela N°7 de Banfield, con excelentes calificaciones. En 1935 inicié la etapa secundaria ingresando al afamado Colegio Nacional de Buenos Aires del que egresé en 1940 recibiendo las tres medallas de oro: *Premio Adolfo Herlitzka, Rector Uballes y J.H. Sauberán*.

Una vez restablecido de la dolencia mencionada, mi padre cumplió la promesa de prodigarme todo lo que le pidiese, que fueron herramientas y un banco de carpintero que sigo usando aún hoy. En mi casa natal se celebraban las Navidades con el clásico árbol y canciones navideñas cantadas en idioma alemán. Las celebraciones de fin de año incluían cohetes varios. En una de esas ocasiones transformé un caño en un cañón provisto de un petardo y una piedra como carga que, a consecuencia de la explosión, destrozó prendas de vestir de un tío que se oreaban en un tendedero. Algo parecido y en su época hizo Don Santiago Ramón y Cajal en España,

construyendo un cañón con un tronco ahuecado.

Las comidas en mi hogar eran rigurosas en el cumplimiento de las normas de buena educación y al término de la cena gozábamos de sesiones de piano a cargo de mamá.

En mis años juveniles gusté de construir botes, el primero con un tronco ahuecado que probé en el sótano inundado de mi casa paterna aprovechando la suba de las napas. En 1937 construí otro con el que navegué en el río Sauce Grande de Sierra de la Ventana. Posteriormente, el último fue una canoa desarmable (Fig. 2), a vela, de 5 metros de largo con la que navegué mucho en la laguna Chis-Chis en Monasterio.

Teniendo 9 o 10 años diseñé y construí una pileta de natación que reventó cuando la llené con agua, pero la reconstruí con cemento armado; en 1935 allí solía “navegar” con un bote. Fui afecto a la equitación y teniendo buena puntería cazaba liebres, perdices y patos usando un rifle, regalo de mi padre. Con esa misma arma eliminé más de un centenar de ratas en un año. Pronto abandoné la caza en beneficio del equilibrio biológico convirtiéndome en defensor de la fauna y de la flora.

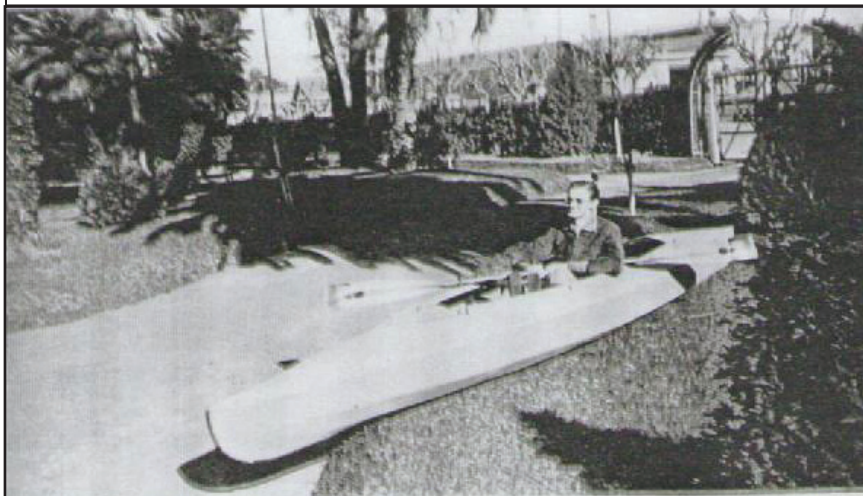
### 2.3. LA FACULTAD

En 1941 ingresé a la facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (UBA) a fin de cursar la carrera del Doctorado en Química. Allí hice muy buenos amigos, entre ellos Eduardo Arabehehy, Lucy Muzlera, Andrés Stoppani, Jorge Farías Pinzurno, Lina Gaffuri, Julia Possidoni, Nany Durieux, Teté Rossi, Andrés Palazzolo, Emiliano Ruth, Daniel Bassi, Bernardo Oestreicher y muchos otros. En 1941-42 visité la zona de Nahuel Huapi con

Figura 1



Figura 2



mis padres y hermano, conociendo así esa notable belleza natural. Un guía indio, Herminio Huanchupán, me hizo conocer lugares recónditos y hermosos. Me agradaba buscar restos arqueológicos en las “casas de piedra”, inquietud que anteriormente me había atraído en el tramo Mar del Plata-Miramar. En Banfield había logrado hacer un vivero, principalmente de coníferas que luego trasplanté al campo de la zona de la laguna Chis-Chis que mi padre había adquirido en 1942. A fines de 1944 con Emiliano Ruth viajamos en tren a Bariloche llevando su moto Peugeot que disfrutamos hasta que se descompuso. Entonces proseguimos como andinistas, pero a pie, con un guía llamado Otto Meyling, cruzando el cerro Tronador y sus grietas hasta alcanzar Laguna Frías, sin equipo de montaña. Con Daniel Bassi y Emiliano Ruth, cada uno con su moto, incursionamos por la provincia de Buenos Aires. Con Ruth y Oestreicher remamos en el Tigre y navegamos a vela con Emiliano Ruth.

En 1946 egresé con el título de Doctor en Química y con la medalla de oro al mejor alumno de esa camada. Entre 1948 y 1953 actué como Jefe de la Sección Toxicología Industrial del Instituto de Investiga-

ciones Médico-Tecnológicas, y desde 1953 a 1957 en un cargo similar en el Instituto de Higiene Pública.

Mi Tesis Doctoral fue dirigida por el Dr. Cattáneo en un tema en el que además colaboraron otros doctorandos de la época: *La composición química de aceites de oliva de producción nacional*. (Debo intercalar aquí que al realizar esa Tesis con Cattáneo, trabajar a su lado y conocer su mentalidad, me atrapó sin premeditarlo su línea de trabajo: “Los lípidos”, por consiguiente más adelante, me incliné preferentemente hacia la bioquímica de esos compuestos).

Apenas graduado y siendo Ayudante *Ad-honorem* de la Cátedra de Bromatología y Análisis Industriales, inicié la carrera docente universitaria, alcanzando la condición de Profesor Docente Autorizado en 1953 al presentar un trabajo original que fue el primero en el país sobre la composición química de las grasas mesentéricas, muscular y hepática de un pez de agua dulce, el sábalo o *Prochilodus lineatus*, que más tarde difundiera en cuatro publicaciones que incluyeron estudios de hidrogenación catalítica.

## 2.4. MI OBRA EN MADUREZ

En 1953 actué como Profesor del Instituto Católico de Ciencias y en 1954 obtuve una beca del British Council, desempeñándome por un año (1954-55) en la *Torry Research Station* de Aberdeen (Escocia), estudiando diversos temas sobre química y bioquímica de lípidos de peces bajo la dirección del Dr. J. A. Lovern, un muy distinguido investigador entonces internacionalmente conocido. Allí pude informarme de los estudios básicos y aplicados que tenían lugar, tendientes al mejor aprovechamiento de la fauna marina. Resulta de interés la lectura de una publicación personal en la Revista *Industry & Chemistry (Investigaciones sobre la tecnología de productos pesqueros. The Torry Research Station, Aberdeen. R.R. Brenner Ind. & Chem. (1959), 19, 261-266)* acerca de la organización, finalidades y obra cumplida por aquel importante centro especializado, toda vez que nuestro país ofrecía y ofrece valiosas perspectivas en esa actividad industrial. Al presente se cumplen tareas similares desde la creación del Centro de Investigaciones y de Tecnología Pesquera (actualmente INIDEP), dependiente del Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) y de la Universidad Nacional de Mar del Plata con apoyo del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas (CONICET) y de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CICPBA). Mi estadía en Aberdeen fue precedida por trabajos que realicé en la Argentina dirigiendo estudiantes de doctorado, prosiguiendo los iniciados sobre el sábalo, estudiando la composición química de los depósitos mesentéricos de especies importantes de peces del Río de La Plata: “armado” (*Pterodoras granulosus*), “boga” (*Leporinus affinis*), “bagre blanco” (*Pimelodus albicpas*), “bagre amari-

llo" (*Pimelodus maculatus*) y de los lípidos hepáticos de la "merluza" (*Merluccius Hubsi marini*). Quienes conocieron o se familiarizaron con la técnica de análisis de cuerpos grasos que se usaban en aquella época, saben de las dificultades y riesgos (principalmente autooxidación), que aquellos materiales sufrían y que se vieron sensiblemente obviados con el advenimiento de las técnicas industriales modernas. En esos trabajos usé, por vez primera entre nosotros, la espectrofotometría en UV (luego de isomerización alcalina), combinándola con técnicas de fraccionamiento previo de ácidos grasos totales y destilación fraccionada en vacío de sus ésteres metílicos. La experiencia que logré en Escocia amplió el enfoque de mis trabajos y, junto al significativo avance registrado en los métodos instrumentales (análisis cromatográficos y radioquímicos), me llevó a reconsiderar resultados anteriores sobre lípidos de peces del Río de La Plata. Es así que aparecen mis primeras contribuciones en esos campos abordando aspectos metabólicos, biosintéticos y nutricionales sobre valores de composiciones acídicas. Fue también en ese período que publiqué los resultados de un estudio conexo analíticamente pero en otro sustrato. Lo menciono porque hasta el presente es el estudio más acabado realizado en nuestro medio sobre la composición química de una cera vegetal de producción nacional, la de *Bulnesia retama*, donde participaron varios colaboradores y doctorandos usando técnicas cromatográficas varias, destilación fraccionada en vacío y destilación amplificada. En el año 1955 regresé al país y fui designado Profesor Titular Interino de Química Biológica en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata. En 1956 inicié una intensa acción docente universitaria así como de investigación. En 1957 ocupé ese cargo como Profe-

sor Titular con dedicación exclusiva desempeñándome hasta el presente con gran entusiasmo y buenos resultados, dirigiendo doctorandos, becarios nacionales y extranjeros y alrededor de 35 trabajos de Tesis Doctoral. Paralelamente (1958-61), fui representante suplente ante la Asamblea Universitaria de esa Universidad, Consejero suplente, Titular y Decano sustituto (1968) de la Facultad de Ciencias Médicas de aquella Universidad y desde 1971 hasta 1982 Director Interino del Instituto de Fisiología de la misma Facultad. Desde el comienzo organicé laboratorios dotándolos de equipos apropiados y constituí grupos de trabajos con colaboradores eficientes, muchos de los cuales se han distinguido como docentes e investigadores abordando nuevos temas de estudio. Utilicé por vez primera en el país la cromatografía gas líquido (CGL) en la resolución de mezclas complejas de ésteres metílicos de ácidos grasos. Mi producción en el campo de la bioquímica de lípidos resultó de relevancia internacional, sobre todo en la biosíntesis de ácidos grasos polietilénicos, esenciales para la vida animal, en sus funciones y distribución en las distintas fracciones lipídicas y en la demostración de su ubicación preferente en la posición 2 de los fosfolípidos. Demostramos las transformaciones *in vivo* del ácido oleico por desaturación y elongación, así como la cinética de incorporación de los ácidos linoleico y araquidónico en lípidos de órganos de rata analizando efectos competitivos en la biosíntesis. Realicé estudios enzimáticos en la biosíntesis de ácidos polietilénicos en animales mostrando las reacciones de competencia por diferentes ácidos grasos en ensayos *in vitro* y señalando por vez primera la transformación del ácido  $\alpha$ -linolénico en un ácido tetraenoico. Resumiendo, debo aclarar que existen tres familias naturales, muy importantes de ácidos

grasos no saturados: la n-9 u  $\omega$ 9 que deriva del ácido octadeca-9-enoico (oleico) la n-6 u  $\omega$ 6 que deriva del ácido octadeca-9,12-dienoico (linoleico) y la n-3 u  $\omega$ 3 que deriva del ácido octadeca-9,12,15-trienoico ( $\alpha$  linolénico). Estos tres ácidos, compiten entre sí por la enzima  $\Delta^6$ desaturasa en su conversión a ácidos polietilénicos superiores. Relacioné las composiciones de la dieta con la biosíntesis de ácidos polietilénicos, considerando sus efectos en las proteínas, hidratos de carbono y ritmos de activación y desactivación de desaturasas. Más tarde, consideré el efecto regulatorio de hormonas en la biosíntesis de estos ácidos, comprobando menores actividades de desaturasas en individuos diabéticos y señalando el efecto inhibitorio de corticoides, adrenalina, tiroxina, AMPcíclico y glucagón. También estudié el efecto de los ácidos polietilénicos y su síntesis en el testículo de rata y la función espermatogénica que desempeñan, mostrando la acción atrófica de la carencia de ácidos de la serie linoleica y determinando la secuencia biosintética de los ácidos grasos. En numerosos estudios analicé la biosíntesis de ácidos grasos en microorganismos (plancton, protozoos, algas microscópicas, diatomeas) y el metabolismo lipídico de la vinchuca (*Triatoma infestans*), vector de la enfermedad de Chagas. También la composición y metabolismo lipídico de diversos moluscos marinos y de agua dulce (almejas, mejillones, vieiras). Es mucho más lo que resta por mencionar de mi obra y de la de sus colaboradores entre los que, naturalmente, incluyo a Marta mi esposa (contraje enlace el 5/XII/1957), que supo acompañarme en las buenas y en las malas. Me inicié en el área lipídica en 1946 en una época de estancamiento en avances de significación en este campo. Estaba, sin embargo, atento a la evolución. Aquí cabe una reflexión respecto de la actitud del

científico frente a esos avances, a veces suaves y progresivos y en ocasiones súbitos. Ante ello, el investigador resulta afectado en menor o mayor medida por las leyes de la inercia retardando, en consecuencia, su acomodación al progreso. Creo haber sido "vacunado" frente a este hecho como lo dijo Cattáneo, pues ante la información de un adelanto metodológico de inmediato lo apliqué: caso de la espectrofotometría de UV tras isomerización alcalina, destilación amplificada o cromatografía de partición de gas-líquido, técnicas radio-cromatográficas, etc. Mis trabajos han sido presentados y discutidos en congresos científicos nacionales y extranjeros.

Sumaban en 1987 un total de 184, de los cuales muchos fueron presentados en eventos específicos del exterior. Expuse más de 90 conferencias de las que aproximadamente 40 fueron en el exterior, principalmente en los EE.UU., Canadá, Alemania, Australia, Inglaterra, Holanda, Bélgica, Dinamarca, Italia, Japón, India, Chile, México, Noruega, Finlandia y Austria.

Además de los premios que recibí en el Colegio Nacional de

Buenos Aires y como egresado del Doctorado en Química (UBA), obtuve medalla de oro por mi contribución *Bentonitas argentinas como agentes etiológicos de posibles silicosis* (Primer Congreso de Medicina del Trabajo, La Plata, 1950), premio *Fundación Campomar 1972* por mis investigaciones en Bioquímica, premio *Enrique Herrero Ducloux 1972* (Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales), premio *Municipalidad de Tornquist 1976* (Simposio Internacional sobre Funciones y Biosíntesis de Lípidos), *Palmas de Plata 1978* (Rotary Club de Buenos Aires), premio *Konex 1983* (como bioquímico investigador destacado de Argentina), Medalla de Oro *G. Burns and Von Euler* (Segundo Congreso Internacional sobre ácidos grasos esenciales, prostaglandinas y leucotrienos, 1985) y premio *Alfredo Sordelli* (Asociación Química Argentina, 1985).

En 1986 fui profesor invitado por el Instituto *Fur Physiologische Chemie*, de la Universidad de Colonia, Alemania. Fui miembro del Directorio del CONICET (1986-90), de sus comisiones asesoras (1971-79), Presidente de la de Ciencias Químicas, (1971-73) y de la de Farma-

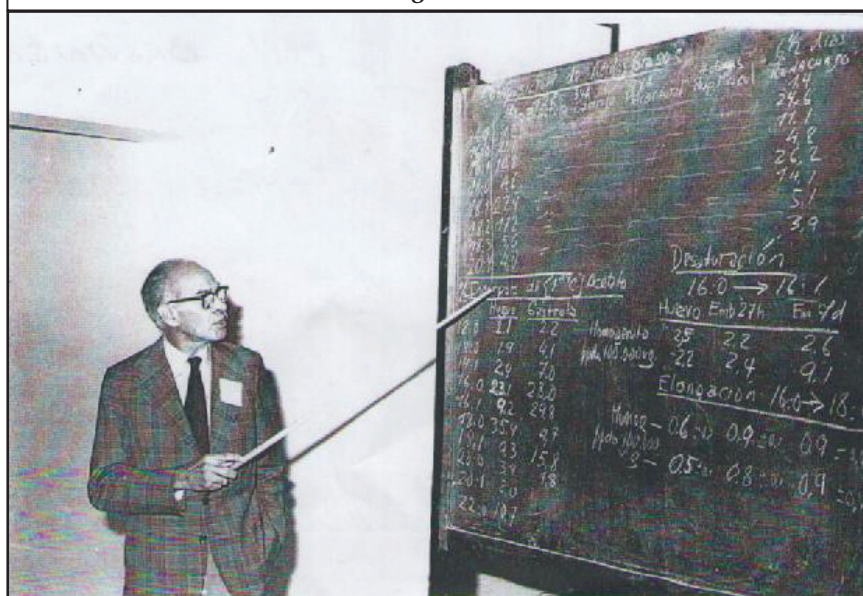
cología (1970-72), Miembro de la Comisión de Química de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (1971), Presidente de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Universidad Nacional de La Plata (1976-1983), Profesor Invitado por la Universidad Libre de Bélgica, Bruselas (1974), Miembro Invitado al *Workshop Lipid requirements for early development*, *Baylor College of Medicine*, Houston, Texas, USA (1980). Fui también creador y Director del Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata CONICET-UNLP, (INIBIOLP, 1982), Miembro de la Academia de Medicina de Córdoba (1981), Académico Correspondiente de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (1983). Integré la Comisión de Investigaciones Científicas de la Universidad de Buenos Aires (1968) y fui Asesor Científico del Instituto Argentino de Biología Marina de Mar del Plata. En 1976 presidí y organicé el Simposio Internacional sobre *Funciones y Biosíntesis de Lípidos* (Fig. 4) (Sierra de la Ventana).

En 1979 dirigí el curso de postgrado sobre *Bioquímica de Lípidos* (PNUD-UNESCO, La Plata) fui representante Sudamericano del *Steering Committee of the International Conferences on the Biochemical Problems of Lipids* (ICBL) realizadas en Europa. En 1980 integré el grupo organizador y fui Profesor del Curso Internacional de "Entrenamiento de Postgrado en Bioquímica y Toxicología de Insectos" (PNUD-CONICET). En ese mismo año fui designado Miembro del Comité Científico Internacional del *Golden Jubilee International Congress on Essential Fatty Acids and Prostaglandins* (Minneapolis, USA). Pertenezco a la Carrera del Investigador del CONICET desde 1961 (categoría Superior desde 1973).

Figura 3



Figura 4



Soy autor de varias publicaciones técnico-científicas y de divulgación sobre metabolismo de los lípidos en las obras *Fisiología Vegetal* (Editorial Hemisferio Sud, 1980) y *Fisiología Humana* (El Ateneo, 1980). Contribuí con capítulos sobre la biosíntesis de ácidos grasos en el libro *Bioquímica General* (El Ateneo 1983) y en la obra *Endocrinología Clínica* sobre Tromboxanos y Leucotrienos (El Ateneo, 1984). En 1986 contribuí en el libro *Bioquímica y Biología Molecular* editado por S. Ochoa, L.F. Leloir, Y. Oro y A. Sols (Salvat, España) con un capítulo sobre *Reacciones de desaturación de ácidos grasos en el contexto del metabolismo y función de lípidos en la célula animal*. Otras contribuciones se hallan en prensa.

Gran parte de lo relatado fue tomado de las palabras del Dr. Cattáneo y ha sido posible según él y con sus términos, a la generosa contribución de mi hermano mayor o sea de Ernesto G. Brenner. Él también se graduó de Doctor en Química habiendo sido yo su director de Tesis. A diferencia mía siguió otro camino, dedicando sus esfuerzos a la enseñanza de la Química a nivel medio en varios colegios industriales durante 26 años. Gracias Ernesto.

Decía Cattáneo, *Rodolfo Brenner es un hombre culto, dotado de inteligencia clara e imaginativa y con ideales y convicciones firmes, además de deportista y viajero. Cuan-do joven en 1955, demostró ser un amante de la naturaleza al escribir su libro "Un jeep y tres hombres en la Patagonia" en el que refleja detalladamente las emociones de un viaje de 8.000 km. que realizara con dos entrañables amigos. El Dr. Carlos Bertomeu que redactó el prólogo declaró: "me descubro ante un futuro escritor". Conseguí ese libro y descubriréis su condición de observador fino y sagaz, cualidades que, unidas a su perseverancia, dieron forma a su Genio y Figura.*

*Así comenzó, tal como dijera en ese libro al iniciar el recorrido: "¿falta algo más? No, aparentemente ya está todo. Hay amor hacia la Naturaleza, hay amistad, hay voluntad y hay un vehículo. Pues entonces, a preparar todo y ponernos en marcha". Y así lo hizo.*

Las investigaciones, emprendimientos, desarrollos, publicaciones, realizaciones descriptas y las que siguieron, no fueron una obra exclusivamente mía sino de un conjunto

fuertemente unido e interesado de colaboradores del INIBIOLP, muchos de cuyos nombres figuran en la bibliografía adjunta.

Con ellos realizamos investigaciones pioneras en el campo de los lípidos, no solo para la Argentina, sino también para el ámbito internacional. Allí al asistir a múltiples congresos científicos fuimos ampliamente reconocidos, y premiados en un número grande de oportunidades.

Personalidades científicas de diversos países como: Sinclair; James, Holman, Mead, Lands, Carroll, Municio, Lagarde, Sprecher, entre ellos premios nobeles, como Konrad Bloch y F. Lynnen, se convirtieron en entrañables amigos y nos visitaron en nuestros humildes laboratorios de La Plata.

Además, la descripción de cómo comenzamos y lo hicimos nos fue solicitada por ello desde el extranjero, en 1988 por la *American Oil Chemists Society* donde publiqué en su revista *INFORM* (9:724-728) el artículo *Early ways of lipid research in Argentina and its development*.

El mismo artículo fue luego reeditado por los doctores Gunstone F.D. y Firestone D. en su libro: *"Scientia Gras"* AOCS Press, Champaign, Illinois, 2000.

También en el 2007, a pedido de la revista *IUBMB Life*, publiqué un artículo de carácter histórico con el título *An overview of the history of biochemical research in Argentina*. (*IUBMB Life* 59: 217-218).

Desde 1987 nuestras investigaciones en el INIBIOLP, así como ocurría en el mundo en general, fueron más profundas a nivel molecular, enzimático, biofísico y estructural.

ral pero la biología molecular las fue elevando a aspectos insospechados.

A las influencias de hormonas, componentes de la dieta, como el colesterol, ácidos grasos, hidratos de carbono y proteínas en la actividad de enzimas y biosíntesis de ácidos grasos, fosfolípidos y triglicéridos de diversos órganos y organismos y en la propiedad y estructuras de las membranas y núcleos celulares se sumaron la de los factores génicos.

Estudiamos así el rol que juegan el "liver X receptor", "(LXR- $\alpha$ )" el retinoic X receptor-  $\alpha$

(RXR- $\alpha$ ), el peroxisome proliferator receptor  $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ), el sterol response element binding protein-1c (SREBP-1c) transcription factor, las hormonas: insulina, glucagon, epinefrina, adenocorticotrofina, glucocorticoides, 11-desoxicorticosterona, tiroxina, testosterona, estradiol y estriol, no sólo actividad y regulación de la estearoil CoA desaturasa (SCD) sino también en las de las  $\Delta^6$ - y  $\Delta^5$ -desaturasas. Podrían también estar involucradas de alguna manera en la supervivencia de la célula.

Todos los factores no hormonales mencionados activan la  $\Delta^9$ desaturasa e incrementan la conversión de ácido esteárico en ácido oleico, al igual que las hormonas: insulina, glucocorticoides, testosterona, estriol y estradiol, cuyos efectos biológicos están siendo investigados.

Además, demostramos que el aporte del ácido n-3( $\omega$ 3) docosahexenoico 22:6 (n-3), que es muy importante para la función cerebral, está fundamentalmente presente en aceites de pescados marinos y es la mejor fuente para proveerlo en la dieta humana. Ello está descrito especialmente en las referencias bibliográficas publicadas en *Advances in Lipid Metabolism* (2008), *Lipid*

*Peroxidation Biological Implication* (2011) y en mi artículo *El cerebro humano, su desarrollo y evolución. Los ácidos grasos polinsaturados  $\omega$ 3 ¡Quo vadimus!* publicados en el 2010 en *Anales de la Academia Nacional de Ciencias de Buenos Aires*. En esta última publicación no sólo señalo algunas de las aparentes funciones del ácido 22:6 (n-3) en el cerebro, sino también me refiero a que según algunos antropólogos, catalizó la conversión de los homínidos en *homo sapiens sapiens*, al cambiar su dieta e ingerir mayor proporción de organismos de origen acuático, fuente rica en ácidos 22:6 (n-3).

De cualquier manera, ese maravilloso órgano que es el cerebro humano, debido a lo que nos señala la historia y que no ocurre con los animales, tiene la creciente aptitud de obligarlo a matar a sus propios congéneres y eso se ha incrementado en el siglo XX con los nuevos conocimientos científicos aplicados en sangrientas guerras. Por ello soy pesimista y pienso que el propio *homo sapiens* provocará su destrucción si no orienta su cerebro en otra dirección.

Pero dejando de lado esas tristes elucubraciones es importante señalar que la Investigación Científica ha cambiado y crecido en el país, desde los años en que la inicié, cuando durante la presidencia de J. D. Perón era corriente escuchar los gritos de "¡zapatillas si, libros no!". Por ello, muchos de los futuros investigadores debimos emigrar para realizarla en el extranjero.

El CONICET al ser creado en 1958, con el Dr. Bernardo Houssay junto con otros científicos, resultó el determinante de ese desarrollo y crecimiento en la línea experimental y verdadera, pese a ciertos períodos de estancamiento. Señalaré algunos de ellos: el avasallamiento por la

policía de la Universidad de Buenos Aires en 1966 en la llamada "noche de los bastones largos"; la toma de facultades en 1973 y la aparición de carteles señalando entre otras frases, "más vale un investigador muerto que un investigador vivo"; o cuando durante la presidencia de C. Menem, su ministro D. Cavallo expresaba "los científicos a lavar los platos" y se restringía la designación de investigadores. De cualquier manera, la investigación científica en su totalidad progresó. Pero fue fundamentalmente la obra personal de los propios científicos argentinos que superando los factores negativos y por convicción, testarudez y capacidad, la llevaron a un alto nivel.

Se concretaron así en nuestro Instituto nuevas investigaciones y nuevas publicaciones referentes a la bioquímica de los lípidos, su biosíntesis y la función de sus diversas lipoproteínas en la biología del *Triatoma infestans*, vector de la enfermedad de Chagas, presentados en Congresos nacionales y publicados en *Acta Physiol Pharmacol Therap Latinoam*. También, se hicieron una serie de investigaciones sobre bioquímica y función de los ácidos grasos, de los diversos lípidos y su biosíntesis en los núcleos celulares que fue completamente novedoso.

En el campo de la diabetes experimental, con el grupo de la Dra. Y. Lombardo de Santa Fe, investigamos el efecto de la dieta rica en sacarosa y la producción de la diabetes no insulino-dependiente en la bioquímica de los ácidos grasos y de los lípidos celulares. Además, se investigó el efecto del ácido 22:6 (n-3), de la serie  $\omega$ 3 sobre este tipo de diabetes.

A su vez los reconocimientos nacionales e internacionales a nuestros logros continuaron sucediéndose. Así en 1987, la Sociedad de Biología de Tucumán me entregó una

medalla de oro y me nombró Socio Honorario. En 1990 la *American Oil Chemists Society* me otorgó el prestigioso *Suppleo AOCs Research Award*, "As an expression of deep respect and gratitude for his eminent contributions in the field of original research in lipid chemistry".

A ello se sumaron el *Premio J.J. Kyle* de la Asociación Química Argentina, también en 1990 y la designación de socio Honorario de SAIB y SAB en el mismo año.

En 1999 en el ICBL realizado en Dijon, Francia, recibí una distinción honorífica y en el 2000 en New Delhi, el *Minister for Human Resource Development, Science and Technological and Ocean Development*, Dr. Murli Monoham Joshi, me entregó el *Premio TWAS 2001 in Basic Medical Sciences*, "For his pioneering research in the resolution of the mechanism of polyunsaturated fatty acid biosynthesis in animals and their regulation by dietary components and hormones and their biochemical and physiological effect".

En 2004 se sumaron dos homenajes el de la Asociación Argentina de Grasas y Aceites, (ASAGA) y el

de la Asociación Médica Argentina y Sociedad Argentina de Farmacología y Terapéutica que me entregó el diploma de Honor acreditándome como Maestro de las Ciencias Básicas, un nuevo honor para nuestro Instituto.

Nuevos homenajes recibimos en el 2005 en el ICBL, realizado en Córdoba, y en el 2006 por CEDIQUIFA que me otorgó el *Premio Houssay*.

En 2008 la Presidencia de la Nación, me designó Investigador Superior Emérito del CONICET y el Dr. Charreau me colocó el emblema de oro.

Por último, en el 2010 el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Argentina me otorgó el premio Houssay Trayectoria 2009 en el área de Química Bioquímica y Biología Molecular. Todos esos reconocimientos honoríficos que recibí no son necesariamente para mí sino para todos mis colaboradores del INIBIOLP.

Además, desde 1988 soy Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas Físicas y Naturales, desde el 2001 Académi-

co Titular de la Academia Nacional de Ciencias de Buenos Aires y desde 2002 también Académico Titular de la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica.

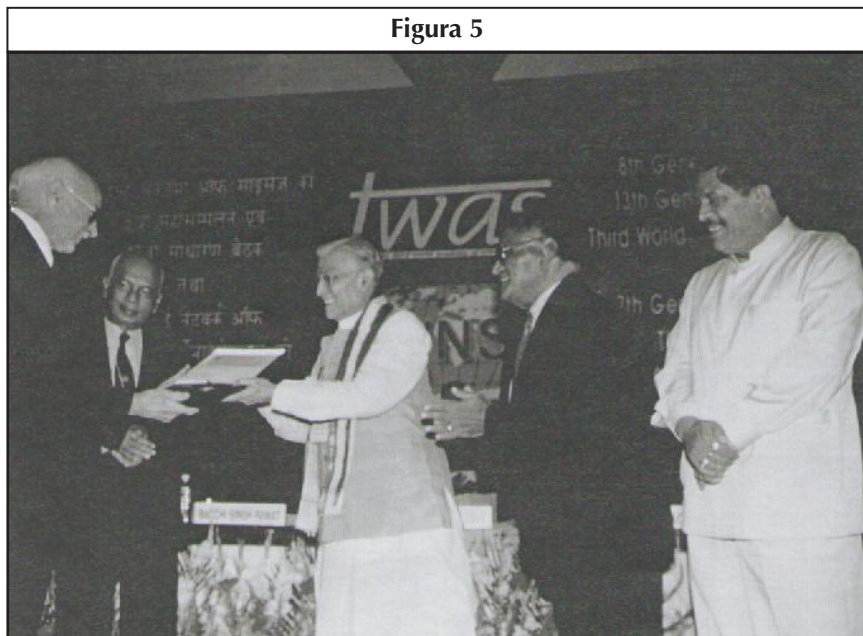
El número de publicaciones científicas que realizamos hasta ahora supera las 330 y el número de estudiantes de doctorado dirigidos llega a 40, mientras las presentaciones en congresos científicos son más de 290 y las conferencias superiores a 130. Esto demuestra la actividad y contribución del INIBIOLP en el esclarecimiento de la bioquímica de los lípidos y sus funciones biológicas. Por otra parte, debo señalar que mi convicción es que una persona, y menos un científico, no puede tener un solo objetivo dado que debe conocer el entorno que lo rodea y prever las posibles consecuencias de sus logros.

Fue así que realicé varios deportes especialmente el esquí, la natación y el buceo que apliqué en algunas de mis investigaciones en el Nahuel Huapi. A ellas se sumaron el placer de ser albañil y carpintero que me condujeron a construir personalmente una cabaña de troncos, incluido estufa de piedra y sanitarios que me llevó, con la colaboración de Marta, unos 15 años durante los días feriados.

Por otra parte, mi amor por la naturaleza me obligó a plantar centenares de árboles diversos.

La cultura y la ciencia requieren además que conozcamos los diversos países, razas, formas de vida, historia, logros y maneras de pensar de sus pueblos, así como su geografía y entorno natural. Por ello, además de la asistencia a congresos científicos informativos, recorrí, admiré y capté lo característico de la mayor parte de las naciones del globo terráqueo en 40 viajes realizados en 5 conti-

Figura 5





nentes fuera de América del Sur. Me impactaron especialmente el África Negra y el Egipto de los faraones, Tailandia, Camboya, India, Nepal, China, el Cáucaso, los países de los Balcanes, así como Grecia y las Islas del Egeo. Por consiguiente, los países europeos tenían y tienen mucho pero mucho para mostrar y nosotros aprender.

En un análisis final y en base a lo visto y realizado mis conclusiones son claras: la ciencia Argentina va por buen camino pero los jefes de grupo al formar nuevos investigadores deben tener especial cuidado en que el primer factor importante es mirar lo que nos rodea, luego pensar, analizar, valorarlo, escuchar y discutir cordialmente los resultados de otros, sus razonamientos y aceptar lo probado experimentalmente.

En la ciencia y en la Universidad las ideas son libres. No puede haber limitaciones de tipo político, religioso o racial.

Para que siga progresando nuestra ciencia se debe estar atento para apoyar a aquellos jóvenes que manifiestan capacidad creativa y hacer que desarrollen su auto responsabilidad.

## ■ BIBLIOGRAFÍA

- Brenner R.R., Slovinski M., Paz J.M., Mercuri O. (1958) *Composición de Cera de Bulnesia Retama. II Ácidos grasos* Anales de la Asociación Química Argentina **46**, 336-367.
- Brenner R.R., Fiora J.H. (1959) *Composición de Cera de Bulnesia Retama. III Insaponificable*. Anales de la Asociación Química Argentina **47**, 19-40.
- Brenner R.R. (1953) *Composición de las grasas de depósitos del Prochilodus lineatus (Sábalo). Parte 1, Grasas mesentéricas*, Anales de la Asociación Química Argentina **41**, 61-74; *Parte 2 Grasas musculares*. **41**, 177-193; *Parte 3 Grasa hepática*. **41**, 265-271.
- Brenner R.R. (1956) *Un Jeep y tres hombres en la Patagonia*. Impresora Oeste. Buenos Aires.
- Brenner R.R., Peluffo R.O. (1966) *Effect of saturated and unsaturated fatty acids on the desaturation in vitro of palmitic, stearic, linoleic and linolemic acids*. Journal of Biological Chemistry **241**, 5213-5219.
- Brenner R.R. (1969) *Regulation of high unsaturated fatty acids synthesis*. Protein, Nucleic acid, Enzymes. **14**, 1303-1307 (en japonés).
- Brenner R.R., Stoka A. (1987) *Chagas Disease Vector, an ecological, anatomic, physiological, biochemical and control study*. CRC Press Inc.
- Brenner R.R. (1990) *Role of cholesterol in the microsomal membrane*. Lipids **25**, 581-585.
- Brenner R.R., Bernasconi A.M., Garda H.A. (2000) *Effect of experimental diabetes on the fatty acid and composition, molecular species of phosphatidylcholine and physical properties of hepatic microsomal membranes*. Prostaglandins Leukot. Ess. Fatty Acids. **63**, 167-176.
- Brenner R.R., Bernasconi A.M., González S, Rimoldi OJ. (2002) *Dietary cholesterol modulates  $\Delta 6$  and  $\Delta 9$  desaturase mRNA and enzymatic activity in rats fed a low EFA diet*, Lipids. **37**, 375-382.
- Brenner R.R. (2003) *Hormonal modulation of  $\Delta 6$  and  $\Delta 5$  desaturases: case of diabetes*. Prostaglandins Leukot & Essent Fatty Acids. **68**, 151-162.
- Brenner R.R. (2008) *Mechanisms by which diet and other endogenous factors, membrane fatty acid composition, structure, physical properties and membrane bound protein function*. En: Advances of lipids metabolism, 69-95. Editor: González MS. Research Signpost, Kerala, India.
- Brenner R.R. (2010) *El cerebro humano, su desarrollo y evolución. Los ácidos grasos polinsaturados  $\omega 3$ ; ¡Quo Vadimus!* Anales de la Academia Nacional de Ciencias de Buenos Aires. **44**, 205-217.
- Brenner R.R. (2011) *Comparison of the mechanisms of monounsaturated and polyunsaturated fatty acids a biosynthesis and their function*. En: Lipid peroxidation: Biological Implications, Editor: Catalá A. Transworld Research Network. Kerala, India.
- de Baden L.S.D., Brenner R.R. (1958) *Composición de Cera de Bulnesia Retama. I Estudio cromatográfico*. Anales de la Asociación Química Argentina **46**, 318-335.
- de Gomez Dumm I.N.T., Brenner R.R. (1975) *Oxidative desaturation of  $\alpha$ -linolenic, linolenic and stearic acid by human liver microsomes*. Lipids. **10**, 317-317.
- de Gomez Dumm I.N.T., de Alaniz M.J.T, Brenner R.R. (1976) *Comparative effect of glucagon, dybutyryl Cyclic AMP and epinephrine on the desaturation and elongation of linoleic acid by rat liver microsomes*. Lipids. **11**, 833-836.

- Hein A.M, Bernasconi A.M., Montanaro M., Pellon-Maison M., Finarelli G., Chicco A., Lombardo Y., Brenner R.R. (2010) *Nuclear receptors and hepatic lipidogenic enzymes response to a dyslipidemic sucrose rich diet and its reversion by fish oil n-3 polyunsaturated fatty acids*. American J. Physiol. Endocrinol & Metabolism. **298**, 429-439.
- Montanaro M.A., Gonzalez M.S., Bernasconi A. M., Brenner R.R. (2007) *Role of LXR, insulin and PPAR  $\alpha$  on in vivo, desaturases modulation of unsaturated fatty acids biosynthesis*. Lipids **42**, 197-210.
- Moreno V.J., de Moreno J.E.A., Brenner R.R. (1979) *Biosynthesis of unsaturated fatty acids in the diatom Phaeodactylum tricornutum*. Lipids **14**, 15-19.
- Ninno R.I., de Torrenzo M.A.P., Castuma J.C., Brenner R.R. (1974) *Specificity of  $\Delta 6$  and  $\Delta 5$  desaturases in rat and fish*. Biochim Biophys Acta **360**, 124-133.
- Peluffo R.O., de Gomez Dumm I.N.T., de Alaniz M.J.T., Brenner R.R. (1971) *Effect of protein and insulin on linoleic acid desaturation on normal and diabetic rats*. J. Nutr. **101**, 1075-1084.
- Pollero R., Brenner R.R. (1981) *Effect of environment and fasting on lipid and fatty acid composition of Diplomond pathagonius*. Lipids **16**, 683-690.
- Tierno M.A., Brenner R.R. (1980) *Bioquímica del ciclo evolutivo del Triatoma infestans IV Biosíntesis de novo, de lípidos en cuerpo graso y testículo*. Acta Physiol. Latinoam. **30**, 309-312.