

# RESEÑA DE MI TRAYECTORIA CIENTÍFICA

**Palabras clave:** mielina; desmielinización; oligodendrocito.  
**Key words:** myelin; desmyelin; oligodendrocyte. (Creo que sería así).

## ■ Juana María Pasquini

Cátedra de Química Biológica Patológica. Dep-  
to. Química Biológica, Facultad de Farmacia y  
Bioquímica (UBA).

[jpasquin@qb.ffyb.uba.ar](mailto:jpasquin@qb.ffyb.uba.ar)

En ciencia, ser nacido en un país como Argentina, tiene aspectos negativos, pero si además naciste en un pequeño pueblo como Huinca Renancó, lo es aún más... Todas las corrientes de la cultura, del pensamiento y de la ciencia atraviesan esas pampas al sur del continente americano sin que ello modifique demasiado sus vidas. Yo nací hace ya muchos años en ese pueblo y nada hacía imaginar que un día mi vocación más firme sería la de hacer ciencia como el gran motivo de mi vida.

Como dije antes nací en una pequeña localidad del sur de la Provincia de Córdoba llamada Huinca Renancó. En la investigación que se hizo de la zona, se encontró que los nativos utilizaban frecuentemente la voz "huinca renancó", que significaba "pozo de agua del cristiano" y otros dicen que significa "cristiano muerto en el agua". Sea cual sea su significado, allí nací y crecí. Mi madre Alicia Alesso era hija de gente de campo de la zona y mi padre Nicolás, italiano de nacimiento y que había llegado a la Argentina allá por los años 30 y que un día recaló en Huinca y conquistó a la joven que todo el mundo dice era la más linda del pueblo, mi madre. Seis años

después de mi nacimiento nació mi hermano Rómulo, que en principio y después de tanto tiempo, no fue muy bien recibido por mí ya que por su llegada dejaría de llamar la atención de mi querida familia.

En Huinca Renancó cursé los primeros años de la escuela primaria y luego, dado que en Huinca el viento y el polvo eran una característica, desarrollé una alergia que afectó mucho mis ojos. Por recomendación de un famoso oculista que me viera en Buenos Aires, mis padres decidieron que terminara mis estudios primarios en Buenos Aires, ya que mi abuela materna y una tía vivían allí. Fueron años muy duros ya que extrañaba a mis padres, en primer lugar, y a todo aquello que significara la vida del pueblo, después. Quinto y sexto grado, entonces, los cursé en una escuela estatal llamada Salvador María del Carril, donde fui muy discriminada por provinciana por el resto de mis compañeras, salvo una niña tucumana que padecía las mismas agresiones que yo. De todas maneras, el mejor de los recuerdos para mi maestra de 5° grado, la Srta. María Esther Mass, una mujer maravillosa.

Terminada mi escuela primaria, pensé que podría quizá volver a mi pueblo ya que ese año abrirían un colegio secundario en Huinca Renancó. Muchos años más tarde supe que mi padre había estado en la Comisión que gestionó la apertura de ese colegio y que sin embargo dijo de la conveniencia de que yo continuase mis estudios en Buenos Aires. Así fue que rendí examen de ingreso al Liceo Nacional de Señoritas N° 2 Amancio Alcorta, un prestigioso Liceo donde recuerdo con gran cariño haber tenido por compañera a Elena Frondizi. Recuerdo las charlas a la salida del colegio sobre las ideas de su padre y de los puntos de divergencia que ella tenía con las mismas. Párrafo aparte merece la educación por aquellas épocas. La educación estatal era respetada no solo por la gente sino que era una alta preocupación del Estado. Tanto como para tener por compañera no solo a Elenita, la hija de quien sería muy poco después Presidente de la República sino además a la hija del Gobernador de la Provincia de Buenos Aires de ese momento Carlos Aloé. La posibilidad de una escuela privada como mejor opción era absolutamente impensada. Qué lamentable que la clase media argentina haya abandonado la educación

estatal para pasarse a escuela privada pensando que ello era la opción a una mejor educación.

En el colegio secundario perdí la timidez que me acompañó durante toda la primera infancia, lo que me permitió una mejor comunicación con aquellos que me rodeaban.

Al mediar mi escuela secundaria, debía tomar la decisión de qué carrera seguiría. Sabía que me inclinaba por la arquitectura o la bioquímica, pero como se puede ver la bioquímica triunfó sobre la arquitectura. Por muchos años me pregunté porqué la bioquímica y finalmente decidí simplemente disfrutar de mi decisión.

Tan pronto como ingresé a la Facultad debí abandonar toda otra actividad que no fuese estudiar, estudiar y estudiar. Recuerdo que era una época en la que hacía mucho deporte incluido un curso de timonel en el Club YPF al que rigurosamente íbamos todos los fines de semana con una inseparable compañera, mi prima María del Carmen, y dos amigas Tuchi y Graciela Devoto. Toda expansión se terminó, pero tuvo su premio ya que después de seis años obtenía dos títulos: el de farmacéutica, primero, y el de bioquímica, después.

Durante mis años de Universidad entre los años 1957 y 1963 dos grandes personalidades influyeron muy fuertemente en mí, los doctores Houssay y Leloir, por su calidad científica y por sus valores, y porque ambos eran mis colegas ya que Houssay era farmacéutico y Leloir bioquímico por adopción. Párrafo aparte merece el Dr. Ranwel Caputto quien fuera para mi ejemplo de vida, de seriedad de lo que se debe ser y lo que no.

Tan pronto como terminé mis carreras universitarias (soy farmacéutica y bioquímica) decidí que la práctica de cualquiera de ellas era algo muy alejada de mí y por invitación del Dr. Carlos Jorge Gómez comencé mi tesis doctoral bajo su dirección al igual que la docencia en el Departamento de Química Biológica, Cátedra de Química Biológica Patológica.

### ■ EDUARDO SOTO MI AMOROSO COMPAÑERO

Fue en el laboratorio del Dr. Gómez que conocí a Eduardo Soto, médico que trabajaba en el Instituto del Dr. De Robertis y colaboraba con Gómez y la Dra. Lilia Seminario. Ver a Eduardo y enamorarme de su inteligencia fue una sola cosa. Más tarde me enamoré no solo de su inteligencia, sino que supe que querría vivir a su lado por siempre. Con Eduardo tuvimos una vida maravillosa, y aunque aún hoy lo extraño terriblemente, guardo de él siempre los mejores recuerdos y eso hace más fácil su ausencia. Eduardo era un viajero incansable y gracias a él conocí una gran parte del mundo. Viajamos por casi todo los EE.UU. y gran parte de Europa. Conocimos Australia y Nueva Zelandia, Israel y Turquía. Eduardo era una persona elegante y muy querida por todo el mundo y siempre encontré personas que tuviesen de él el mejor de los recuerdos. De Eduardo aprendí casi todo en el laboratorio, cómo escribir un buen *paper* y cómo escribir un buen proyecto para solicitar un subsidio, aunque reconozco que en la mesada yo era mejor. Aunque era un médico que hacía ciencia, tenía un enorme conocimiento médico que hacía que casi todos en la Cátedra lo consultaran como última opinión. Escuchar hablar de medicina a Eduardo y a Patricio Garrahan era un placer inigualable. Eduardo conocía

no solo de medicina y ciencia, sino era un lector incansable. Conocía historia y geografía y en el laboratorio le decíamos que era “nuestra Enciclopedia gallega”

### ■ MI ACTIVIDAD DOCENTE

Como ya dijera, comencé mi actividad científica no como becaria, sino como Ayudante de Primera con dedicación exclusiva. Como tal, además de mi actividad científica daba clases prácticas en la materia Química Biológica Patológica. Años más tarde obtuve el cargo de Jefe de Trabajos Prácticos con dedicación exclusiva y luego, mucho después, Profesora Adjunta. En el año 1986 tuve el enorme privilegio de ser elegida Decana de la Facultad de Farmacia y Bioquímica y, para ese momento, era Profesora Asociada. Una vez concluido mi período en el decanato, la facultad llamó a concurso un cargo de Profesor Titular y a través de ese concurso fui nombrada Profesora Titular, luego Titular Plenaria y finalmente Titular Emérita. Aún hoy como Profesora Emérita doy clases en el curso regular de Química Biológica Patológica y siempre les digo a mis alumnos que lo hago porque siento que eso me rejuvenece.

Volvamos al decanato, fui la primera mujer Decana de la Universidad de Buenos Aires y además una mujer dedicada a la Ciencia, todo ello me honra. Por tales razones sabía que posiblemente ejercer el decanato no iba a ser una empresa fácil. La Facultad de Farmacia y Bioquímica, por ser una Facultad desprendida de la Facultad de Ciencias Médicas, era muy devota a la defensa de la profesión bioquímica y no muy afecta a la investigación científica. Había además otra razón y es que debía distinguirse de la Facultad de Ciencias Exactas muy afecta a la investigación científica. Debo agre-

gar otro ingrediente: venía del riñón del Departamento que por años había liderado el Dr. Alejandro Paladini, quien fue el mayor impulsor de la actividad científica en nuestra Facultad. Ni el profesionalismo y el así llamado "cientificismo" fueron objetos de mi preocupación, ya que pude llevar adelante el decanato con distensión y con tensiones, pero sin grandes obstrucciones. Era solo hacer la tarea con mucha dedicación y decisión y siempre pensando en qué dirían de lo que yo hacía, todos aquellos grandes inspiradores de mi vida profesional y científica.

Si tuve un gran problema durante el decanato era la persona del Rector de la UBA, el contador Oscar Shuberoff. Su rectorado lamentablemente no estuvo a la altura de lo que se esperaba de la persona que conduciría la UBA después de tantos años oscuros en ese ámbito. Supieron decirme que este enfrentamiento hizo imposible mi re-elección. Valió la pena no repetir el decanato si fue por defender mis principios y mi pensamiento de la Institución que me había formado.

Creo haber brindado a los estudiantes un ambiente de libertad y discusión, a los jóvenes docentes e investigadores un lugar de reconocimiento y de respeto a la docencia y a la investigación y a los profesores en general respeto por su tarea. Un párrafo aparte al personal no docente en general y en especial al personal administrativo que colaboraron en la reconstrucción de nuestra querida Facultad

## ■ MI TESIS DOCTORAL

Realicé mi Tesis doctoral bajo la dirección del Dr. Carlos J. Gómez -quien fuera mi profesor de Química Biológica Patológica- sobre el efecto de las hormonas tiroideas so-

bre la maduración cerebral. Gómez era integrante del Departamento de Química Bilógica cuyo director era el Dr. Alejandro Paladini. La relación entre Gómez y Paladini no era la mejor y eso redundó en una relación mía muy lejana con Paladini. Sin embargo, años más tarde pude conocer a ese hombre muy serio, de carácter más bien ácido, pero que era necesario conocerlo para saber todo lo que de él se podía aprender. Con el correr de los años y después de la muerte de Eduardo, solía ir a su escritorio a conversar con él y eso se convirtió casi en una rutina, en una agradable rutina. Volvamos a la Tesis. Gómez nunca fue miembro de la Carrera del Investigador y yo nunca tuve Beca del CONICET. Tuve solo un cargo de Ayudante de Primera con Dedicación Exclusiva y con ese cargo hice todo mi trabajo de Tesis. El tema de mi Tesis era un tema tan apasionante que de vez en cuando vuelvo a ese tema y lo reavivo. Terminarla me costó siete años y con ella me otorgaron el Premio Facultad a la mejor Tesis del año y el premio era una hermosa y robusta medalla de oro que me entregó la Facultad. Mi Tesis estuvo solo dedicada al Dr. Gómez por todos los conocimientos que me había impartido y la medalla se la regalé a mi madre, quien antes de morir me la devolvió diciéndome que era a mí a quien pertenecía. Mi sobrina Laura Pasquini terminó su Tesis doctoral y fue también premio Facultad y como ahora no hay medallas de oro, me permití darle aquella que yo obtuve.

## ■ MIS COLABORADORES

Hablar de mis colaboradores es quizá lo que más me gusta. Mantengo con casi todos ellos y hasta el día de hoy la más maravillosa de las relaciones y eso me da una enorme satisfacción. Comenzaré con Oscar Bizzozero. Él fue mi primer cola-

borador y la suya fue la primer tesis doctoral que yo dirigí. Oscar es una persona despierta, siempre alerta y muy inteligente. Oscar se casó con Nora Perrone y yo tuve el privilegio de ser su madrina de la boda. Oscar hizo su postdoctorado en Boston en el laboratorio de la Dra. Marjorie Lees y de allí obtuvo una plaza en la *University of New Mexico*, Albuquerque. Ahora él es el Director del Departamento de Biología Celular y Profesor de esa Universidad. Yo siento una profunda alegría de sus logros y un orgullo muy grande de haber contribuido a su formación. Durante su estadía en Boston, Oscar obtuvo el Premio Folch Pi por sus trabajos sobre la acilación de proteolípidos, línea de trabajo que comenzamos juntos. De allí en adelante, su carrera ha sido realmente brillante.

Mi segunda colaboradora fue Ana Adamo. Ana asistió a todas las clases de Patológica y era muy preguntona. Tan pronto terminó de rendir la materia, Ana ingresó al laboratorio, realizó su tesis doctoral conmigo y hoy es Profesora Asociada de Química Biológica Patológica. Vino luego Norma Sterin de Speziale quien quería participar en la docencia universitaria. Yo le ayudé a terminar su Tesis Doctoral. Fue Profesora Asociada de nuestra Cátedra y más tarde Profesora Titular de Biología, siempre en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA. A Norma le siguió Silvia Kreda quien después de terminar su tesis partió a EE.UU, realizó una actividad postdoctoral en el laboratorio de Kunihiko Suzuki, se casó y hoy vive y trabaja en Carolina del Norte.

Un párrafo aparte para tres personajes entrañables, que si bien no hicieron sus Tesis doctorales conmigo sino con Eduardo Soto y Patricio Garrahan, si fueron personas con quienes trabajé y a quienes quiero mu-

cho. Ellos son Liliana Berti-Mattera, Carmen Sato-Bigbee y Jorge Larocca. Ellos han sido enormes colaboradores y hoy grandes amigos. Liliana después de un paso muy exitoso por Case Western University se mudó junto a su marido, Rafael Matera, a Washington. Liliana es una cariñosísima amiga y hoy abuela. A Carmen la veo con frecuencia en diferentes congresos de neuroquímica siempre haciendo preguntas inteligentes y sagaces. Finalmente, Jorge Larocca (alias el gordo Larocca) ser adorable pero después de buenos años de ciencia en el *Albert Einstein College of Medicine*, cansado de luchar por subsidios que le eran difíciles de obtener a pesar de su gran calidad científica, dejó la actividad científica y hoy es el encargado del *Animal Room* del *Albert* laboralmente.

Llegó la época de Ernesto Bongarzone que fue becario de Eduardo y con quien hoy interacciono Anthony Campagnoni y en el *Istituto San Raffaele* en Milán, Italia y hoy es Profesor en *Chicago University*. Irene Givogri, su esposa, trabaja en el laboratorio junto a él y llevan adelante una muy exitosa línea de investigación. Ernesto es hoy Profesor Honorario del Departamento de Química Biológica y realiza tareas académicas periódicamente. Ernesto realizó post doctorados con *Einstein College of Medicine*. Es padre de tres hermosos hijos y también abuelo.

Otro grupo de colaboradores que realizaron sus tesis doctorales en mi laboratorio son Cecilia Marta, una inteligencia privilegiada que realizó una estadía postdoctoral en el laboratorio del Dr. Steven Pfeiffer y ahora ocupa un puesto importante en Sanofi-Genzyme, EE.UU. Con Cecilia llegaron al laboratorio un grupo muy laborioso y de gran número de publicaciones. No puedo dejar de mencionar a Mariela López

Salon y a Enrique Escobar Cabrera. Enrique alias Quique era hijo de un cantor paraguayo que finalmente fue cónsul en Suecia. Quique se enojaba cuando yo decía que él era hijo de un diplomático, le gustaba más que dijera que era hijo de un cantor y compositor popular. Un día y para describirlo a su manera me dijo "es como el Palito paraguayo", haciendo alusión a Ortega.

Un dúo importante en el laboratorio fue el de Pablo Páez y Corina García. Este dúo produjo un número importante de publicaciones que le dieron un gran empuje al laboratorio. Corina estuvo en París y regresó y hoy está en el Instituto Leloir después de haber hecho una estadía en el laboratorio de Carlos Davio. Si bien Corina trabaja en el Instituto Leloir en el laboratorio de Fernando Pitossi, seguimos aun haciendo cosas juntas, un placer que me regala la vida. El otro integrante del dúo fue Pablo, quien luego de una estadía en los laboratorios de Anthony Campagnoni, hoy es Profesor en *Buffalo University*. La relación con Pablo es algo muy importante para mí. Pablo y Verónica Cheli, su esposa, trabajan juntos y tengo la suerte de haber entablado una gran amistad con ella. Buffalo en invierno es una ciudad desapacible y toda vez que puedo y antes de ir a un congreso paso a visitarlos y ellos siempre me reciben con muchísima cordialidad.

Con Pablo realizamos tareas en conjunto y los becarios de mi grupo "mueren" por pasar un tiempo en su lab. De hecho y por un subsidio RAICES María Eugenia Guitart pasó un tiempo allí, al igual que Leandro Marziali por una beca especial de la *American Society for Neurochemistry* llamada YLAS (*Young Latin American Scholarship*) que le permite asistir al *meeting* y hacer una pasantía en un laboratorio huésped. Final-

mente, Tomás Carden otro ganador de la YLAS será el futuro visitante del laboratorio de Pablo.

Fue luego el turno de Carolina Salis, Esteban Ortiz y Elvira Badaracco. Mariano Guardia Clausi fue el siguiente tesista, hoy en EE.UU., que me visita periódicamente. Lucas Silvestroff y María Julia Pérez han sido otros dos inteligentes colaboradores. Vino más tarde el cariñosísimo Hernán Hoyos, quien fuera un gran compañero y amigo, y finalmente Leandro Marziali uno de los más díscolos colaboradores a quien he retado como ninguno pero que jamás me guardo rencor y del que estoy muy orgullosa.

No quiero dejar de mencionar a algunos colaboradores que lamentablemente no terminaron sus trabajos de tesis y ellos son Cristina Brown, María Marta Guarna y Pedro Aloise.

## ■ MIS LOGROS CIENTÍFICOS

Hablar de mis propios logros es difícil, pero trataré de hacerlo. Durante la realización de mi tesis doctoral hice aportes interesantes al conocimiento del efecto de las hormonas tiroideas sobre el desarrollo cerebral, de la actividad de algunas enzimas relacionadas al metabolismo cerebral, y de la relación entre las hormonas tiroideas y el factor de crecimiento sobre el desarrollo. Tuve la suerte de participar junto a Eduardo de algunos de los trabajos del Dr. De Robertis relacionados al receptor colinérgico. Más tarde, con Eduardo iniciamos un estudio sobre la síntesis de fosfolípidos en las diferentes fracciones subcelulares del sistema nervioso central. En aquel momento era dogma que los fosfolípidos eran sintetizados por el retículo endoplásmico y luego transportados a las diferentes fracciones. También era dogma lo inerte de la mielina y

nosotros propusimos que esto no era así y hoy todo el mundo habla de la capacidad metabólica de la membrana mielínica. A partir de ese momento, mi interés se ha centrado en la célula oligodendroglial y la mielina membrana que rodea al axón y permite la conducción saltatoria del impulso nervioso. Con Ana Adamo estudiamos la síntesis de plasmalógenos y con Oscar Bizzozero la acilación la proteína de proteolípidos. Esta proteína es una de las proteínas específicas de la mielina junto con la proteína básica, la MAG (*myelin associated glycoprotein*) y la CNPasa (la nucleótido cíclico fosfohidrolasa).

Cuando llegó el año 1994 comenzamos un estudio sobre el efecto de la transferrina, no como proteína transportadora de hierro, sino como factor de crecimiento sobre la diferenciación oligodendroglial. Este estudio se inició por casualidad, ya que Ernesto Bongarzone estudiaba oxidación de las proteínas de la mielina y decidimos usar la Tf para atrapar el hierro como posible participante de la reacción de Fenton. Hecho el experimento observamos que obteníamos un 50% más mielina que en la situación control. Estos experimentos fueron iniciados por Ernesto y Enrique Escobar y dieron lugar a una larga serie de tesis doctorales. Ellas fueron además de la de Enrique Escobar Cabrera, la de Cecilia Marta, Pablo Páez, Corina García y Carolina Salis. La tesis de Carolina, bajo la codirección de Patricia Setton, fue sobre el sistema nervioso periférico, lo que abrió una nueva línea bajo la dirección de Patricia Setton. Siguieron en este tema las tesis de Esteban Ortiz, Elvira Badaracco, Lucas Silvestroff, María Julia Pérez y Mariano Guardia Clausi.

En ese momento iniciamos, junto con Laura Pasquini, una colaboración con Gabriel Rabinovich sobre los efectos de Galectina-1 y 3 sobre el sistema nervioso. Así pudimos demostrar que la Galectina-3 favorece la maduración del oligodendrocito y con este tema Hernán Hoyos hizo su tesis doctoral. Demostramos también que la Galectina-1 favorece el crecimiento axonal después de un daño de la médula espinal. Esta última línea la llevé a cabo Ramiro Quintá hasta el fin del año 2017 cuando dejó el laboratorio.

Dado que la deficiencia de hierro es un problema mundial, y nuestro interés en le homeostasis del hierro en el SNC, iniciamos una línea sobre deficiencia de hierro, utilizando un modelo de animal alimentado con una dieta con solo el 10% de hierro de lo que contiene la dieta control. Esta línea la iniciamos con Esteban Ortiz y María Elvira Badaracco y la continuamos con María Victoria Rosato Siri y María Eugenia Guitart. Demostramos que la deficiencia de hierro produce un cuadro de hipomielinización con afectación de tanto los oligodendrocitos como los astrocitos. En un momento y por invitación de David Cotter (un investigador y psiquiatra irlandés) utilizamos el modelo de deficiencia de hierro como modelo de esquizofrenia, dado que la clínica muestra que niños nacidos de madres anémicas y con deficiencia de hierro, manifestaban en la adolescencia un cuadro esquizofrénico. Se hicieron estudios de análisis proteómico y comparación con muestras de pacientes con problemas cognitivos.

Finalmente y para cerrar el círculo de la homeostasis del hierro, con Pablo Páez iniciamos un estudio del

efecto del transportador de metales divalentes (DMT1) en la mielinización y la remielinización.

## ■ UNA REFLEXIÓN DIRIGIDA A LOS JÓVENES INVESTIGADORES

Hacer investigación es enfrentarse con malos salarios, escaso dinero para trabajar y, en general aunque con escasas excepciones, poca comprensión por nuestra tarea por los gobernantes. Desde antes de terminar mis carreras universitarias, ya trabajaba en investigación, tarea que nunca abandoné. Hoy después de tantos años y dedicación obtuve muchas alegrías, quizá han sido más que mi dedicación. Llegué a ser Profesora Titular Plenaria y, más tarde, Profesora Emérita lo que me permite seguir junto a los estudiantes hablando en clase de Química Biológica Patológica. En el CONICET pude alcanzar la categoría de Investigador Superior. Sigo haciendo ciencia junto a un grupo de jóvenes entusiastas y a mi lado se formó gente exitosa en la Argentina y en el exterior. Me han incorporado a su ámbito la Academia de Ciencias Latinoamericana y la de Ciencias Médicas de Córdoba. He sido premiada en diferentes oportunidades y la última distinción me fue otorgada por la *International Society for Neurochemistry* con el premio Marta Vogt para dar la primera conferencia en su homenaje en un próximo congreso en Montreal, Canadá. ¡Como ustedes pueden ver todo valió la pena!