

Eduardo de Robertis. En el centenario de su nacimiento (1913-2013)

Eduardo de Robertis. On the centenary of his birth (1913-2013)

Antonio Campos Muñoz

Departamento de Histología. Facultad de Medicina de Granada

Resumen

Hace cien años nació en Buenos Aires Eduardo de Robertis. Durante su brillante carrera científica como investigador médico llevó a cabo contribuciones fundamentales en biología celular. Su descubrimiento más importante, aparte de los microtúbulos, son las vesículas sinápticas que identifica, describe y aísla en los terminales sinápticos. Destaca asimismo por su utilización pionera de la microscopía electrónica y por la publicación del libro de citología y biología celular más influyente de la segunda mitad del siglo XX. Sus cualidades como científico y como persona convierten a Eduardo de Robertis en un modelo de investigador y en un prototipo de persona autónoma e independiente frente al poder y los convencionalismos.

Abstract

A hundred years ago Eduardo de Robertis was born in Buenos Aires. During his brilliant scientific career as a medical researcher he did fundamental contributions to cell biology. His most important finding, besides the microtubules, was the synaptic vesicles, which were identified, described and isolated in synaptic terminals. He is also recognised by his pioneering use of electron microscopy and by his book about cytology and cell biology, the most influential in the second half of the twentieth century. His qualities as a scientist and as a person makes him a model of researcher and a prototype of an autonomous and independent person against the power and conventionalisms.

Palabras clave: De Robertis, centenario, vesículas sinápticas, microscopía electrónica.

Keywords: De Robertis, centennial, synaptic vesicles, electron microscopy.

Hace cien años, el once de diciembre de 1913, nació en Buenos Aires Eduardo de Robertis, una de las figuras más relevantes de la ciencia médica argentina del siglo XX. Aunque su vida y su obra son socialmente menos conocidas que la de los premios Nobel argentinos Bernardo Houssay, Luis Leloir o Cesar Milstein, posiblemente por la inmensa notoriedad que supone recibir dicho premio, la aportación de Eduardo De Robertis a la ciencia es, sin embargo, de tal magnitud que el significado de su figura y de su obra no debe, en ningún caso, caer en el olvido, como sucede con tanta frecuencia con los científicos del mundo hispano. El centenario de su nacimiento constituye por ello una excelente excusa para rescatar los hitos fundamentales de su vida y para analizar con la perspectiva que da el tiempo el verdadero valor de sus aportaciones científicas.

Eduardo de Robertis ingresa en la Facultad de Medicina de Buenos Aires en 1932, tras haber realizado sus estudios secundarios en el Colegio Nacional Mariano Moreno. Desde el primer año se incorpora al laboratorio del profesor de Histología Don Pedro Rojas y comienza a colaborar en trabajos de investigación. Fruto de ello serán 24 trabajos publicados sobre citología en el momento de acabar su carrera, alguno en la importante revista alemana *Z. Zellforsch.* Durante la década de los cuarenta, con distintas becas, alterna periodos en Estados Unidos –las universidades de Chicago y John Hopkins entre 1940 y 1941 y el Massachusetts Ins-

tute of Technology entre 1946 y 1948- y estancias en la Universidad de Buenos Aires en la que ejerce como jefe de trabajos prácticos, y defiende su tesis doctoral. En 1946 renuncia a su cargo tras la separación del profesor de Histología D.Manuel Varela, que había sustituido al fallecido Prof. Pedro Rojas, acusado de desarrollar actividades políticas en su cátedra. Desde 1949 y tras renunciar a permanecer en Estados Unidos en la Universidad de Washington en Seattle, y no poder incorporarse a la universidad Argentina, se instala en Montevideo, donde va a permanecer hasta 1957, año en el que se incorpora a la Universidad de Buenos Aires como Profesor de Histología y Director del instituto de Biología Celular que hoy lleva su nombre. Eduardo De Robertis, que durante su trayectoria científica recibió distinciones importantes como el Premio Houssay de la Organización de Estados Americanos, y fue miembro de distintas Academias argentinas y extranjeras, falleció en 1988 en su ciudad natal (1)

Tres elementos básicos, mutuamente interconectados entre sí, podemos identificar en la obra y en la trayectoria científica de Eduardo de Robertis: la célula, objeto último de su conocimiento; el microscopio electrónico, la herramienta básica que utilizó en su investigación y, el libro, el instrumento al que recurrió para difundir su concepción de la célula como unidad integradora de todos los fenómenos biológicos.

La célula ha sido, en efecto, el principal objeto de estudio e investigación de Eduardo De Robertis. Aunque sus aportaciones iniciales comienzan en su época de estudiante, utilizando la microscopía óptica, sus aportaciones más relevantes las realiza cuando con posterioridad utiliza en su investigación la microscopía electrónica y la experimentación biológica. A finales de 1947 identifica por vez primera los microtúbulos con microscopía electrónica en axones desprovistos de mielina. Dicho hallazgo lo comunica inicialmente a la Sociedad Americana de Microscopía electrónica y posteriormente lo publica en la revista *Journal Experimental Medicine* en 1953. En la actualidad sabemos que los microtúbulos constituyen un importante componente del citoesqueleto celular y que su participación es decisiva en numerosas actividades biológicas de la célula tales como la división celular, la polaridad, la exocitosis o la endocitosis. De igual modo identifica la naturaleza cililar de la conexión entre los segmentos interno y externo de los fotoreceptores lo que explica la dinámica funcional de dichas estructuras (2) (3). Es en esos años cuando, además, Eduardo de Robertis realiza, junto a Bennet, el que es quizá, en sus propias palabras, su descubrimiento más importante: las vesículas sinápticas existentes en los terminales presinápticos (Figura 2).

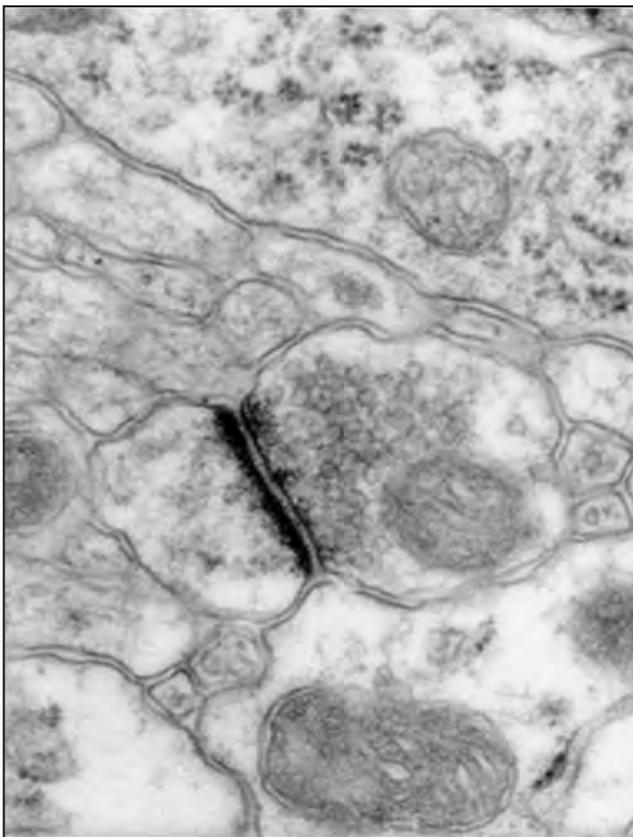
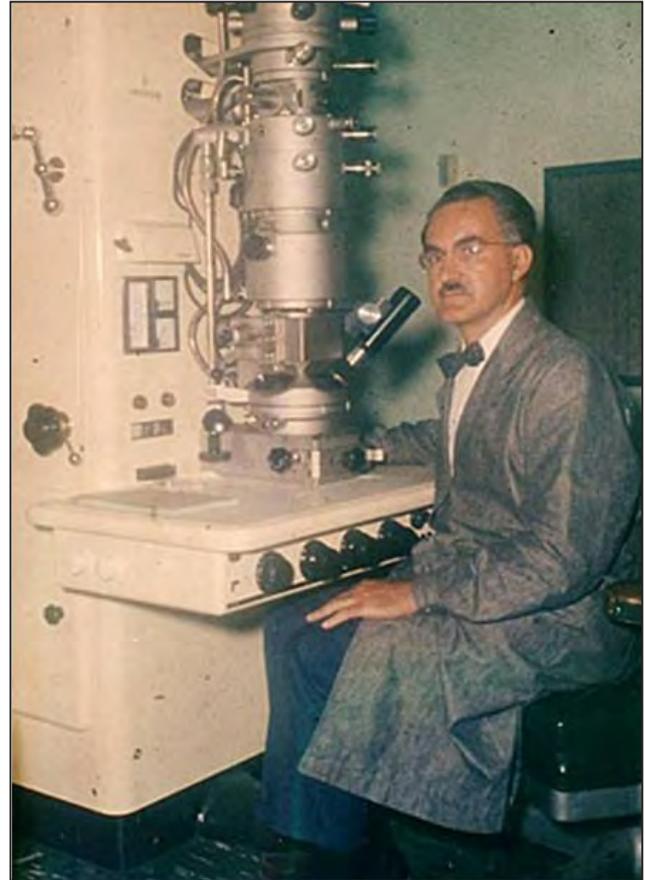


Figura 2. Ultraestructura de la vesículas sinápticas en terminales los terminales presinápticos. Fuente Instituto de Biología Celular y neurociencias Eduardo De Robertis

Se trata de un hallazgo que, de inmediato, vincula al almacenamiento de los neurotransmisores y a la transmisión del impulso nervioso, hecho que acabará demostrando años más tarde al conseguir aislar dichas vesículas e identificar, asimismo, las características que presentan algunos receptores sinápticos (4) (5) (6). La investigación sobre las vesículas y los receptores sinápticos, que Eduardo de De Robertis publica, entre otras, en revistas tan prestigiosas como *Nature* y *Science*, confirma por tanto la teoría de la neurona de Cajal y cierra definitivamente la vieja polémica entre neuronistas y reticularistas. En 1970 el Instituto karolinska otorga el Premio Nobel a Bernad Katz, Ulf von Euler y Julius Axelrod por sus descubrimientos sobre los neurotransmisores en las terminaciones nerviosas y sus mecanismos de almacenamiento, liberación e inactivación. Sin desmerecer a los galardonados sorprende



que Eduardo de Robertis no esté en la terna premiada dada su

Figura 1. Eduardo de Robertis. Fuente Instituto de Biología Celular y neurociencias Eduardo De Robertis

decisiva contribución al descubrimiento de las vesículas sinápticas y los receptores vinculados a dicha neurotrasmisión. Aunque es citado en el discurso de los Nobel ello no palia la sensación de frustración que la no concesión produce en la ciencia de habla hispana.

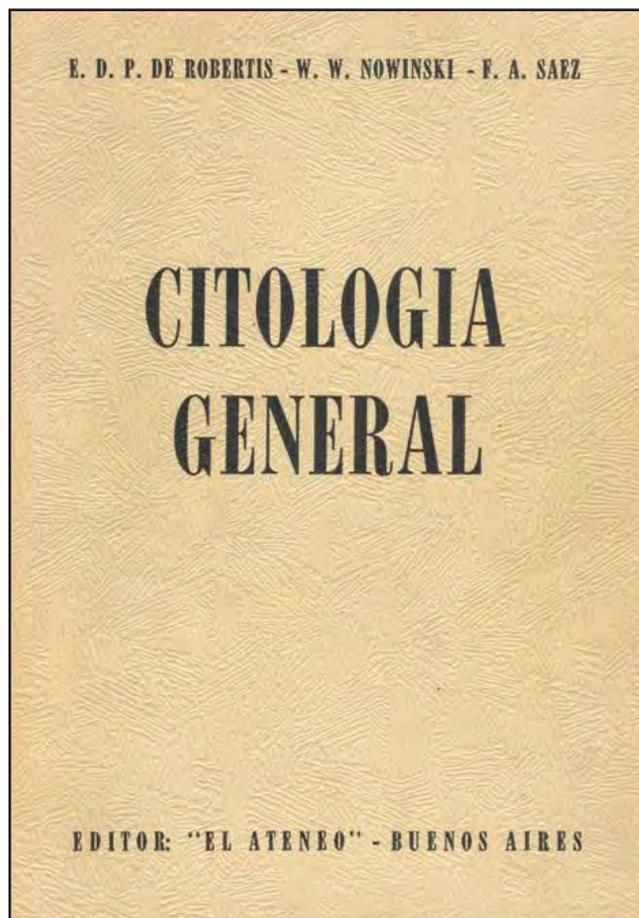
No es la primera vez que ocurre – ya sucedió en 1938 con Fernando de Castro- ni ha sido la última - recientemente ha ocurrido con Salvador Moncada en 1998-. en la que los científicos hispanos no son priorizados en su decisión por el comité sueco (7).

La microscopía electrónica nacida en la física de entreguerras empieza a aplicarse a la investigación médica en los años cuarenta construyéndose los dos primeros prototipos comerciales en 1939 y en 1946 por las compañías Siemens y Philips. En los años cuarenta y cincuenta del pasado siglo George Palade, Keith Porter y Albert Claude, entre otros muchos autores, contribuyen a desarrollar los métodos necesarios para la observación de muestras biológicas.

En este contexto comienza Eduardo de Robertis en 1947 a trabajar en Microscopía electrónica con uno de los pioneros en el uso y la aplicación de este instrumento, el profesor Francis Schmitt del Massachusetts Institute of Technology. A partir de ese momento el microscopio electrónico va a ser para Eduardo de Robertis su principal herramienta de trabajo. Con él realiza no solo algunas de sus aportaciones más relevantes sino que, además, contribuye a desarrollar nuevos métodos para que el instrumento pueda alcanzar todas sus posibilidades en lo que a la observación de muestras biológicas se refiere (8) (9). Tras su formación inicial con Francis Schmitt, Eduardo de Robertis se incorpora al Instituto de Investigación en Ciencias Biológicas del Hospital de Clínicas de Montevideo, en el que con la ayuda de la Fundación Rockefeller se ha adquirido en 1950 un microscopio electrónico. En Uruguay va a estar, con visitas periódicas a Estados Unidos durante siete años, hasta que a partir de 1957 se hace cargo en Buenos Aires del primer micros-

copio electrónico que se instala en su universidad (1) (Figura 1). Desde dicha Universidad Eduardo De Robertis ha ejercido el liderazgo en microscopía electrónica en toda Iberoamérica formando a numerosos microscopistas electrónicos y desarrollando en este campo una investigación científica de primera magnitud.

El libro que Eduardo De Robertis, Víctor Nowinski y Francisco Sáez publicaron por vez primera en 1946 con el título de "Citología General" y que luego, con el nombre de "Biología Celular" en 1965 y con el de "Biología Celular y Molecular" a partir de 1981, ha venido sucesivamente publicándose hasta nuestros días,



constituye un libro clásico en el panorama editorial de las ciencias biomédicas y de la salud (10) (Figura 3).

Figura 3. Primera edición del libro *Citología General* de la Editorial Ateneo en 1946

A sus numerosas ediciones y reediciones en español hay que añadir, desde su primera traducción al inglés en 1948, un importante número de ediciones realizadas en lenguas extranjeras como el portugués, el italiano, el japonés, el ruso, el polaco, el húngaro, etc.. El libro, El "De Robertis" como popularmente se conoce, se ha convertido por ello en un verdadero símbolo de lo que la citología y la biología celular representa como fuente y sustrato de conocimiento para la medicina y la salud en la segunda mitad del siglo XX y en estos primeros años del siglo XXI.

El éxito del libro tiene su origen en la clara intuición que tuvo Eduardo de Robertis para percibir el cambio de paradigma que aconteció en la citología a comienzo de los años cuarenta del pasado siglo y a la acertada planificación pedagógica que aplicó para conectar los viejos saberes clásicos con las nuevas ideas que comenzaban a nacer en aquella época.

En los años cuarenta, efectivamente, emerge la nueva microscopía electrónica a la que con anterioridad he hecho referen-

cia y surge y se desarrolla la histoquímica y la inmunohistoquímica. Gomori y Takamatsu localizan la fosfatasa alcalina en cortes de tejido y Coons demuestra que la mayoría de las sustancias presentes en los cortes histológicos podían actuar como antígenos y, por tanto, ser localizadas por inmunotinciones con el correspondiente anticuerpo (11) (12) (13). Los avances bioquímicos y genéticos en la década que precede a la aparición del libro son asimismo muy significativos. La gran novedad y originalidad del libro, absolutamente pionero, es precisamente su orientación, esto es la convergencia en la célula por un lado de un conocimiento morfológico-estructural renovado por la microscopía electrónica y, por otro, de un conocimiento bioquímico-funcional y genético al que la histoquímica, la inmunohistoquímica y la experimentación aportan el dinamismo del que carece la mera descripción histológica. La colaboración de De Robertis con el genetista Francisco Alberto Sáez y con el bioquímico Wiktor Nowinski hizo posible que el libro lograra el objetivo propuesto y se convirtiera en prototipo y modelo de todos los libros de Biología celular que a partir de ese momento se han publicado.

La nueva visión que tiene De Robertis sobre el cambio de paradigma que vive la citología al comienzo de los años cuarenta, y en el que está el origen del libro, lo relata el propio De Robertis al comentar la respuesta que recibió de Don Pio del Rio Hortega tras una conferencia en la que el joven investigador argentino expuso sus resultados tras aplicar algunas de las nuevas técnicas que había aprendido en su primera estancia americana.. Don Pio, le indico que de haber fijado con formol las imágenes hubieran sido más bellas. La concepción que sobre la histología tenía Don Pio –discípulo de Cajal y descubridor de la Ologodendrogliá y la microglia - distaba ya mucho de la de De Robertis, que al buscar más la correlación morfofuncional que la belleza de las imágenes microscópicas, apuntaba ya hacia una concepción de la histología más propia de la segunda mitad del siglo XX.

La vida y la obra de Eduardo De Robertis son sin duda fruto de una gran pasión puesta al servicio de la ciencia, de la universidad y de su propio País en la estela ya señalada por Bernardo Houssay. Una pasión servida por una voluntad firme para lograr las distintas metas científicas que se propuso acompañada, a su vez, por una gran independencia de criterio al margen de cualquier posible beneficio. Su voluntad de investigar a plenitud mientras era un simple estudiante, su voluntad y ambición de aprender allí donde el saber estuviera y su voluntad de buscarlo e impulsarlo al máximo nivel en los distintos lugares en los que ejerció su labor, hacen de Eduardo de Robertis un modelo de científico a imitar y promover. Su independencia de criterio frente al poder o a los convencionalismos como su renuncia por la destitución política del profesor Manuel Varela, su renuncia a una posición profesional estable y segura en los Estados Unidos o el valor y la decisión de asumir, al margen de cualquier conveniencia, la relación que mantuvo con la gran poeta Juana de Ibarbrourou, veinte años mayor que él, durante su estancia en Uruguay (14), hacen de la figura de Eduardo de Robertis un prototipo de hombre libre y autónomo que, con independencia de la mayor o menor sintonía que cada uno pueda tener sobre sus decisiones, es de justicia reconocer y valorar.

Un día de 1972, cuando estudiaba medicina en la Facultad de Medicina de Cádiz, el profesor Eduardo De Robertis apareció en nuestra vieja aula, acompañado de nuestro profesor de Histología. Serio y sintético en su discurso nos dirigió unas palabras y nos formuló unas preguntas a las que atezados por la sorpresa –su visita no estaba anunciada- no supimos responder. Al terminar la misma y despedir el acto el profesor de histología nos anunció proféticamente que, con el paso de los años, cuando sus enseñanzas ya estuviesen superadas y olvidadas, lo único importante que recordáramos de aquel curso sería la sorprendente visita del Profesor De Robertis. Han pasado más de cuarenta años y aun tengo en mi retina la imagen de aquella fugaz e inesperada visita y el recuerdo de motivación y estímulo que suscitó en mí..

En el centenario de su nacimiento tengo la esperanza de que la lectura de los acontecimientos y las reflexiones que, sobre la vida y la obra de Eduardo de Robertis, se relatan en este artículo, pueda alentar, en las nuevas generaciones de estudiantes y médicos de España y América, el mismo impulso de motivación y

de estímulo que su fugaz e inesperada presencia originó, hace ya más de cuarenta años, en una vieja aula de una antigua facultad de medicina española.

REFERENCIAS

- 1 Etcheverry, J., La vida y la obra de Eduardo De Robertis (1913-1988): un desafío a la juventud, *Medicina*, 1998 48, 429-432,
- 2 De Robertis, E, Franchi C. M. 1953 The submicroscopic organization of axon material isolated from myelin nerve fibers. *J Exp Med.* 1953; 98, 269-276
- 3 De Robertis, E. Electron microscope observations on the submicroscopic organization of the retinal rod. *Journal of Biophysical and Biochemical Cytology.* 1956; 2, 319-330
- 4 De Robertis, EDP, Bennett H S: Some features of the submicroscopic morphology of synapses in frog and earthworm. *J. Biophys. Biochem Cytol* 1955; 1: 47-58
- 5 De Robertis, E., *Ultrastructure and Cytochemistry of the Synaptic Region*, Science, 1967; 156, 907-914
- 6 De Robertis, E., Rodríguez de Lores Arnaiz, G. Pellegrino de Iraldi, A., Isolation of synaptic vesicles from nerve endings of the rat brain, *Nature.* 1962; 194, 794-795
- 7 Katz, B, On the quantal mechanism of neural transmitter release. Nobel lecture. 1970
- 8 De Robertis, E. and Schmitt, F. O., An electron microscope study of nerves infected with human poliomyelitis virus, *J. of Exp. Med* 1949, 90, 283-290
- 9 Epstein B , Reissig M , De Robertis, E. Studies by electron microscopy of thin sections of infectious myxomatosis in Rabbits *J Exp Med.* 1952 96, 347-354.
- 10 De Robertis, E. D. P., Nowinski, W. W., Sáez, F. A., *Citología General*, Librería 'El Ateneo' Editorial, Buenos Aires, 1946
- 11 Gomori G (1939). Microtechnical demonstration of phosphatase in tissue sections. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 42:23-26.
- 12 Takamatsu H (1939). Histologische und biochemische studien ueber die phosphatase. Histochemische untersuchungsmethodik der phosphatase und deren verteilung in verschiedenen organen und gewerber. *Trans. Soc. Path. Japan* 29, 492-498.
- 13 Coons AH, Creech HJ, Jones RN (1941). Immunological properties of an antibody containing a fluorescent group. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 47:200-202.
- 14 Fischer D. Al encuentro de las tres Marias. Juana de Ibarbourou mas allá del mito. *Sudamericana.* Montevideo, 2012.