

Goicoechea, Verónica; Gurn, Carolina (julio 2007). *Grandes maestros de la UBA : Pasión por saber : Alejandro Paladini*. En: Encrucijadas, no. 41. Universidad de Buenos Aires. Disponible en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad de Buenos Aires: <<http://repositorioubasibbi.uba.ar>>

Grandes maestros de la UBA

Pasión por saber

Farmacéutico y bioquímico. Nació en Buenos Aires en 1919. Se enorgullece de haber sido el primer becario de Luis Federico Leloir. Bajo las órdenes de C. Craig en Estados Unidos logró establecer la estructura de uno de los primeros antibióticos de origen microbiano. Trabajó con los químicos Moore y Stein, quienes en 1972 recibieron el Premio Nóbel de Química. Se dedicó durante muchos años a la investigación y a la docencia. Recibió premios nacionales e internacionales en reconocimiento a su trayectoria. Fue designado miembro de la Academia de Ciencias de América Latina.

Alejandro Paladini

Fragmentos de una entrevista realizada en 2004 por Verónica Goicoechea y Carolina Gurn.

Infestado con la farmacia

“El origen de mi vocación nació en mi infancia. Nació conmigo, por algo que me ocurrió muy tempranamente. Tuve polio antes de cumplir tres años, se sabía muy poco acerca de la enfermedad. Pero lo cierto es que cuando descubrieron que tenía la enfermedad –por lo que tengo una dificultad para caminar–, una de las cosas que me recomendaron fue que tomara baños de mar y me hiciera masajes en la pierna derecha que era la que tenía más afectada. Eso me condujo al Uruguay, donde teníamos parientes, era el año 1921, cumplí los tres años allá. Tomé muchos baños y me hizo muy bien. Simultáneamente eso me puso en contacto con la familia uruguaya que teníamos diseminada por allá. Uno de ellos tenía una farmacia y así me contacté con la farmacia, y en cierta manera con la farmacia de antes. En aquella época tenía mucho atractivo, porque había frascos de colores, muchos olores, aromáticos algunos, otros más fuertes, muchas cosas que aún recuerdo... Bueno, de cualquier manera yo quedé infectado con la farmacia en el Uruguay.”

“La matemática no me entraba muy fácil”

“Fui a varios colegios primarios, yo vivía en Recoleta. (...) El colegio secundario lo hice en el Colegio Nacional Manuel Belgrano. Ahí conocí un laboratorio de ciencias naturales, uno de química, otro de física. Me entusiasmé con esas cosas. No todos los profesores eran maravillosos, los que me enseñaban matemáticas, por ejemplo, no dieron en la tecla conmigo, y la matemática no me entraba muy fácil. Lo cual es singular porque después fui profesor titular de matemáticas en la UBA, quizá como una compensación a posteriori. El hecho de que siempre tuviera dificultad para entender la matemática como me la explicaban me orientó para el lado de las otras ciencias. Yo quería estudiar química, pero no la química de Ciencias Exactas, porque en Ciencias Exactas había mucha matemática,

y además yo tenía la impronta de la niñez con la farmacia. Pensé que otra manera de estudiar química era estudiando en Farmacia. Me decidí y me inscribí en la Facultad de Ciencias Médicas, que así se llamaba en aquella época. Ahora se llama Facultad de Medicina porque existe una de Farmacia, pero en aquella época un mismo cuerpo directivo regía las tres casas: Medicina, Farmacia y Bioquímica, y Odontología. Era el año 1937.”

“Descubrí que sabía poco”

“El ingreso a la universidad fue en el año '37. Después que di la primera materia me ofrecieron un cargo de ayudante de física y ya en el año '38 lo fui. Con el tiempo ingresé, cambié de física y pasé a fisicoquímica en la misma facultad. Me recibí de farmacéutico en cuatro años con bastante buena fortuna porque fui el mejor promedio y saqué la medalla de oro. Después de que me recibí de farmacéutico descubrí que sabía poco. Había estudiado la química que me habían enseñado ahí, pero tenía bastantes críticas a toda la enseñanza de la farmacia en aquella época, y empecé a notar la falta de las ciencias exactas. Me vi frente a un problema, cómo completar mi preparación, porque la carrera de bioquímica se hacía cursando dos años posteriores a farmacia. Pero yo para hacer esos dos años quería prepararme mejor en las ciencias básicas. Finalmente encontré la solución inscribiéndome en el profesorado secundario. Vi que tenía profesores excelentes, todos profesores universitarios, que tenían pocos alumnos, que la enseñanza era muy tutorial, me pareció muy bien. Entonces retrasé un poco mi carrera de bioquímica. Me inscribí en el profesorado secundario y ahí estudié análisis matemático, geometría analítica, física, físico-química, aprobé una cantidad de materias por equivalencia y en poco tiempo estaba a punto de recibirme de profesor de química secundario. Pero aparecieron las materias de docencia, de práctica de la enseñanza, que me hacían perder mucho tiempo, así que decidí que basta. Ya había aprendido lo que quería y abandoné el resto y decidí recibirme de bioquímico, cosa que hice. Eso fue en el año 1943/44”.

Sus grandes maestros

“Comencé a ser ayudante de la materia físico-química, esa materia se enseñaba dentro del conjunto de materias que dirigía el Dr. Houssay, en el Instituto de Fisiología, en la Facultad de Ciencias Médicas. Eso era muy importante porque el Instituto de Fisiología era un instituto de investigación único en el país. El Dr. Houssay era el único full time que había en la Universidad en aquel momento. Yo tenía el laboratorio de la cátedra de fisicoquímica que enseñaba farmacia fundamentalmente, pero funcionaba dentro del instituto, estaba en contacto con todo el funcionamiento de ese Instituto. En ese momento se estaba gestando el Premio Nobel del Dr. Houssay, era el año 1944-45, el Premio Nobel se lo dieron en el '47. Bueno, lo cierto es que pensé en hacer mi tesis doctoral, no estaba pensando tanto en la profesión. (...) Yo quería hacer una tesis experimental y la hice. Hice una tesis experimental muy singular porque tuve muy poca guía para hacerla, lo cierto es que tardé dos o tres años y terminé mi tesis doctoral, la presenté y sacó el premio Facultad, a pesar de que yo creo que es una tesis que no es perfecta ni mucho menos, porque le faltó una guía que no tuve, estuve muy solo para hacerla. Cuando terminé me ofrecieron un cargo de jefe de laboratorio de análisis clínico en un instituto de investigaciones de la Facultad de Medicina, que era el Instituto de 87 UBA encrucijadas Investigaciones cardiológicas, que dirigía el doctor Alberto C. Taquini, y acepté. Acepté porque se hacía investigación clínica, me dejaba mucho tiempo libre también, y durante parte de ese tiempo pude redondear mi tesis. Me ofrecieron también otro cargo en la Oficina de Química Nacional. Me interesó porque iba a aprender un poco de química analítica aplicada. Estuve seis meses, lo suficiente para aprender todo lo que era nuevo y atractivo. Y ya estaba llegando al final de lo atractivo del nuevo ambiente cuando me

avisaron de que había aparecido un llamado para reclutar a un becario para trabajar en un instituto nuevo. (...) En esa época, fue cuando lo echaron a Houssay de la Universidad, el preperonismo. Sería 1944 cuando lo echaron porque firmó un documento pidiendo la solidaridad americana y efectiva en pro de los aliados en mérito a los tratados firmados, lo dejaron cesante, lo echaron de la facultad. Y ahí entonces fue cuando la solidaridad, personas de bien del país, le crearon un Instituto a Houssay, el Instituto de la calle Costa Rica y Julián Álvarez, junto con el apoyo de la familia Braun Menéndez y de científicos del exterior, que le dieron la biblioteca, aparatos, equipos, y pudo montar un laboratorio en un petit hotel donde el Dr. Houssay retomó su investigación. Ahí se refugiaron todos los profesores de fisiología, prácticamente de todo el país, que renunciaron en solidaridad con él o habían sido dejados cesantes. No fue a ese instituto que yo fui, sino a uno que se iba a dedicar a la bioquímica, sobre todo a la ensimología y lo dirigía el Dr. Leloir. Y la fundación era la fundación instituida por el industrial Jaime Campomar. Entonces gané la beca, abandoné la oficina de Química Nacional y me fui a trabajar con Leloir. Por eso una de las cosas que siempre digo y que me enorgullece mucho es haber sido el primer becario de Leloir. Comencé entonces a trabajar en ciencias de verdad con varios profesores porque no solamente el Dr. Leloir era gente formada, también lo eran el Dr. Caputo, Cardini, etc.”

Becario de Leloir

“El tema en el que todo el grupo de cinco que éramos se dedicó a trabajar en conjunto fue qué es lo que ocurre cuando una persona ingiere leche, sencilla la cosa, ¿no? Cuando uno ingiere leche, aparte de ingerir proteínas, ingiere lactosa, el azúcar de la leche se llama lactosa, ese azúcar es un disacárido, los azúcares se dividen en simples, monosacáridos que tienen 6 carbonos y después se van complicando, si tienen dos azúcares de 6 carbonos es un disacárido. La sacarosa es glucosa y fructosa, dos azúcares simples, la lactosa es galactosa y glucosa, dos azúcares simples y así. (...) Entonces, cuando uno toma leche e ingiere lactosa se obtiene: por un lado glucosa y por el otro una molécula de galactosa que hay que transformarla en glucosa. Esa transformación nadie sabía como se hacía. Hay personas, niños por ejemplo, que tienen exceso de galactosa porque no se puede transformar en glucosa y eso produce cataratas, por ejemplo. Se llama la galactosemia infantil. Ahora ya es muy conocido, eso se aclaró en el instituto, ese fue uno de los problemas, averiguar como se transforma la galactosa en glucosa. Y ahí es donde se descubrió un co-factor, una sustancia pequeña, que es el famoso uridinadifosfatoglucosa, o DPG, que está ligado indisolublemente a Leloir, esta molécula interviene no solamente en esa transformación sino que al revés también. En la vaca y en la mujer, la glucosa da origen a la galactosa invirtiendo el camino porque tienen que hacerlo para producir leche. En realidad había dos grandes benefactores en el Instituto Campomar, uno era Campomar mismo, que cedía una cifra que oscilaba alrededor de unos cien, ciento cincuenta mil pesos de aquella época, y el otro era el propio Leloir. Leloir era una persona que tenía su fortuna personal, nunca cobró un centavo y tenía muchas cosas. Qué sé yo todo el mobiliario, usado pero útil todavía, la biblioteca, el droguero, muchos aparatos eran todos provistos por Leloir. El Estado nos ignoraba en absoluto. Cuando obtuvo el Premio Nobel el Dr. Houssay, ningún órgano de gobierno se hizo eco de eso, lo ignoraron porque Houssay era un enemigo del gobierno, lo ignoraron por completo. El único organismo público más o menos importante fue una asociación odontológica que le hizo un homenaje al Dr. Houssay, pero ni el Ministerio de Educación, ni el gobierno, ni el presidente. Bueno, el mundo se enteró, lógicamente. Después tuvimos ayuda de otros organismos, por ejemplo el Instituto Nacional de la Salud de los Estados Unidos, hizo una donación, y la Fundación Rockefeller también”.

El paso por Estados Unidos

“Trabajé con Leloir hasta que me fui a Estados Unidos a estudiar, becado por la fundación Rockefeller en el año 1952. Me fui para aprender a separar sustancias, a purificar sustancias, que era lo que había hecho con Leloir, trabajando con la leche. Me fui con una beca y apoyado por los doctores Leloir y Houssay. Y me quedé un año y medio trabajando. Ahí aclaré la estructura de uno de los primeros antibióticos que se conocieron junto a C. Craig. Y después trabajé con otro grupo con quienes aprendí a separar las mezclas de aminoácidos que se originan cuando se hidrolizan las proteínas, eran los químicos Moore y Stein, quienes en 1972 recibieron el Premio Nobel de Química. Entonces terminó mi vida en Estados Unidos. Vine con una hija nueva que nació allá. Volví por dos motivos. Uno porque terminaba mi beca y otro, el fundamental, era que tenía que cumplir con un compromiso. Yo había ganado un concurso como profesor titular, desde EE.UU., en la cátedra de matemáticas de Farmacia y Bioquímica, que había quedado vacante porque había muerto el profesor. Mis amigos me presentaron y salí profesor. Entonces tuve que hacerme cargo de esa cátedra. Vuelvo a Buenos Aires y me reúno con Leloir en el Instituto. La Fundación Rockefeller me había donado una cantidad de equipo que yo había usado, para que lo trajera a Buenos Aires y siguiera usándolo acá. Ese equipo era muy útil para purificar proteínas, para purificar péptidos, que son los pedazos de las proteínas”.(...)

Eduardo Braun Menéndez

“Y en el Instituto Leloir, o en el de Houssay, en aquel momento me encontré con Eduardo Braun Menéndez, quien me entusiasmó para que utilizara todo ese equipaje científico en purificar una sustancia que en el Instituto Houssay habían descubierto: la angiotensina, que es una sustancia que interviene en la hipertensión arterial. Esta enfermedad ahora se controla bastante bien en términos generales. En algunos casos es necesario atacar la producción de esta sustancia que en ese momento en el que Braun me hablaba, no se sabía qué estructura tenía, se pensaba que era una proteína. (...) Había que trabajar cientos de kilos de riñones de cerdo y cientos de litros de sangre vacuna, fue un gran esfuerzo y en el curso de ese esfuerzo, después de 4 o 5 meses salió publicada la estructura de la sustancia hecha en Inglaterra y en Estados Unidos. Prácticamente complementarios los dos trabajos, así que quedamos fuera de la carrera. Antes de que ocurriera este hecho que terminó con la investigación, yo seguí con Braun investigando y me interesó tanto que cuando Braun volvió a la universidad me invitó a ir con él. Le expliqué a Leloir, ya que éramos buenos amigos y me entendió. Entonces me fui a la facultad. Entonces yo ya era profesor de la universidad, pero fui con Braun Menéndez, como jefe de laboratorio de Fisiología mientras daba clases de 89 UBA encrucijadas matemáticas en Farmacia, que ya para ese entonces era una facultad. Seguí trabajando con Menéndez, organicé los laboratorios y el día en que Braun cumplía cincuenta y tantos años, se mató en un accidente de aviación. (...) Entonces quedé solo en la facultad y seguí trabajando en el mismo tema durante algún tiempo. Simultáneamente a la cátedra de matemáticas que estaba yo dictando, quedó vacante la cátedra de química biológica en Farmacia. Me presenté y también la gané, así que renuncié a matemáticas y me dediqué a química biológica. Llevé el tema de los péptidos presores. Aislamos un péptido presor muy parecido a la angiotensina, casi idéntico, que se llamó pepsitensina. Hicimos una cantidad de trabajos con muchos becarios y doctorados. Seguimos casi hasta el año 1970, del '55 al '70”.

El Instituto de Investigaciones Químicas y Físicoquímicas (IQIFIB)

“En el '70 seguía siendo profesor de química biológica y apareció el tema de la hormona del crecimiento. La hormona del crecimiento es una proteína que se genera en el cerebro y que permite que los chicos se desarrollen y crezcan. No se sabía la fórmula que tenía la hormona del crecimiento, la estaban estudiando en San Francisco, en Estados Unidos,

nosotros no íbamos a competir con eso. Para hacer crecer a los chicos hacía falta darles hormona de crecimiento humana. Entonces organizamos un sistema de recolección de hipófisis humanas en las morgues judiciales y durante casi 10 años preparamos hormonas de crecimiento para tratar chicos, en combinación con el Hospital de Niños, y con el Dr. Bergadá que actualmente es el presidente de la Academia de Medicina y con el Centro de Estudios Hormonales en el Hospital de Niños". (...) "Y el Centro para el Estudio de las Hormonas hipofisiales, que así se llamaba esta entidad soportada por el CONICET, pasó a ser el Instituto de investigaciones químicas y fisicoquímicas, el IQUIFIB, que es un instituto que todavía está funcionando en la UBA. Se siguió estudiando la hormona del crecimiento bovina, se hizo la estructura, nos especializamos en química de proteínas, pero simultáneamente acumulamos o se acercaron al instituto y lo integraron, muchos otros grupos, hubo como 20 grupos que lo formaron y trabajaron en muchas cosas. Había en total más de 100 personas trabajando ahí, y eso ha seguido y sigue todavía funcionando. Fui el director, pero no lo soy más. El estudio de la hormona de crecimiento como queda registrado acá, duró muchos años, y se hicieron muchas investigaciones".

Un nuevo desafío

"En el año 1983, el Dr. De Robertis, junto con un joven colaborador en aquella época, el Dr. Medina, vinieron a verme, a pedirme colaboración para aclarar un problema con el que ellos no podían avanzar más con las herramientas que tenían. Después que se descubrieron las benzodiazepinas, que son estas sustancias que son tranquilizantes, sedantes, que calman la ansiedad, que fueron un descubrimiento de laboratorio de un químico orgánico, las descubrió de casualidad. Después los biólogos, encontraron que estas sustancias tenían un sitio de acción específico en el cerebro. Es decir, un sitio que había sido diseñado exactamente para agarrar estas sustancias, unirse con ellas y producir un efecto beneficioso. Entonces se pensó que esto no era una casualidad, que debería estar explicada porque en el cerebro debería haber, normalmente, alguna sustancia que actuaba en ese sitio y que fuera muy parecida a la molécula que este químico orgánico de casualidad fabricó. Y es la que se puede preparar en gran cantidad, se pueden hacer pastillas, uno las puede tomar. De Robertis y Medina habían hecho un preparado hasta cierto punto de purificación y nos lo dieron a nosotros para ver qué podíamos hacer. Y bueno, lo purificamos después de tres o cuatro años de trabajo y se aclaró qué sustancia era. Dio mucho trabajo hacerlo pero lo pudimos hacer. Hubo que trabajar cientos de cerebros de bovinos para extraerla, pero finalmente se aclaró. Lamentablemente el compuesto que aislamos no fue un compuesto que genera sedación sino uno que produce excitación. Va al mismo sitio pero produce el efecto inverso. De modo que eso fue un poco desalentador." "Mientras estábamos trabajando en todo este tipo de cosas apareció un joven español trabajando en Estados Unidos, que encontró que en el cerebro existen naturalmente estas sustancias que descubrió el químico orgánico en el laboratorio, que están en el cerebro, pero están porque sí. ¿Cómo es posible? ¿Algo que un químico orgánico inventa por casualidad en el laboratorio, después resulta que está en el cerebro naturalmente? Y bueno, es una prueba que dejó satisfecha a la comunidad científica. (...) Encontraron que había diazepam naturales. Nosotros nos pusimos a investigar en ese punto, y las encontramos en muchos lugares, junto con mucha otra gente también, pero encontramos en la leche de la vaca y en la de la mujer, la encontramos en el suelo, en las plantas, la 90 UBA encrucijadas encontramos en muchos lados. Fue muy bien demostrado de que existían en muchos lados y desde luego, la confirmamos en el cerebro. Ahora, todavía no se sabe si la que está en el cerebro viene de la alimentación, por ejemplo todos tomamos leche, o si viene de una síntesis interna."

Orgullo nacional

"Nosotros seguimos buscando en plantas las benzodiazepinas, encontramos otras

sustancias que no eran las benzodiazepinas y que tenían las mismas propiedades, por ejemplo en la manzanilla, en el tilo, en la valeriana. Y esos compuestos son los llamados flavonoides, que fueron descubiertos acá, por nosotros, no se conocía eso, eso fue descubierto en nuestro laboratorio. Tomando esos compuestos que están en las plantas y haciéndoles algunos pequeños cambios químicos, hemos podido fabricar compuestos que son cien veces más activos que el Valium. Que en estos momentos están siendo patentados y están en camino a la investigación clínica para salir como remedio. Los flavonoides no tienen todas las contraindicaciones que tiene el valium, por ejemplo, que es un compuesto químico.” “Nosotros comenzamos estudiando un grupo de 10 o 12 plantas. Ahí hicimos el descubrimiento. Después estudiamos concretamente la manzanilla, fue la primera que estudiamos. Después estudiamos la pasionaria, el tilo y lo que estamos estudiando aún, en este momento, es la valeriana, que es la más famosa de todas en realidad. La valeriana se usa desde 500 años antes de Cristo”.

La ciencia de Houssay y la actual

“La época del '47 es una continuación de la que creó Houssay. Houssay fue un fenómeno muy particular en el mundo porque él tuvo una característica dedicada a un objetivo que era el de promover la ciencia, promover el desarrollo científico del país; hacer que los profesores de la universidad fueran todos full time y se dedicaran a eso. Con una dedicación y una vocación de hierro. Lo ha repetido y lo ha escrito miles de veces. "si hacemos todo eso vamos a progresar y vamos a ocupar el primer lugar del mundo o un lugar muy cercano"... Bueno lo que ha ocurrido en el mundo es que la ciencia avanzó de una manera espectacular, mucho más allá de lo que jamás nadie podía imaginar. En Argentina decreció en términos cualitativos, no cuantitativos. Hay más ciencia ahora que en la época de Houssay pero en aquella época era una ciencia de otro tipo. Era prácticamente Houssay, era él fundamentalmente. Había dos o tres grupos más. El desarrollo de la ciencia en el contexto mundial se hizo muy complicado y muy caro. Hubo que dedicar mucho dinero para poder seguir haciendo ciencias en el mejor nivel. En la época de Leloir, nosotros hacíamos química biológica o bioquímica y teníamos una casa de 5 habitaciones, una casa común del barrio, pero teníamos un aparato que podía medir qué es lo que pasaba con las sustancias cuando se las iluminaba con luz ultravioleta y medirlo. Ese era un aparato único en el mundo, no era que nosotros éramos los únicos que lo teníamos pero la fundación Rockefeller le había regalado a Houssay uno de esos equipos. Y esos equipos eran los únicos que había en el mundo, que servían para hacer esa función. No había laboratorio de bioquímica en el mundo que tuviera un equipo mejor. Eso ya no se dio nunca más. Nos fuimos atrasando. A medida que avanzaba la ciencia, nosotros cada vez estábamos más lejos de la frontera. Pero ojo, aún hay muchos investigadores, esos tiempos y esos grandes maestros fueron quienes dieron impulso al desarrollo de la ciencia en la Argentina. Actualmente la fundación Leloir funciona en un predio de 6000 metros cuadrados y cuenta con 200 investigadores”. Con sus 88 años cumplidos, el Dr. Alejandro Paladini continúa asesorando a su grupo de trabajo en el IQUIFIB, a quienes aconseja en la redacción de trabajos científicos y labores de investigación. Encabezados por el Dr. Garrahan, este grupo sigue investigando cómo actúan los productos naturales sobre el sistema nervioso central. Además, forma parte de una comisión que funciona en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, encargada de examinar las investigaciones en curso y determinar cuáles podrían ser patentadas, o si lo fueran, para lograr acercar a algún inversor que financie las mismas. El pasado 7 de junio nuestro Gran Maestro acaba de presentar el libro Leloir: una mente brillante con el apoyo de la Fundación Leloir, el CONICET, la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica y la Facultad. //